В группах больных ИБС как при наличии избыточного содержания ЖТ в организме в целом и абдоминальной ЖТ, так и при увеличении количества только ВЖТ обнаружено нарушение толерантности к экзогенному жиру, проявляющееся длительной гипертриглицеридемией и отсутствием повышения уровня ХС ЛПВП при выполнении ПЖН (табл. 4).

Изучение динамики уровней основных показателей спектра липопротеидов в условиях ПЖН не проводилось ранее при ВО, а также у больных ИБС мужчин с учетом наличия различных вариантов нарушений жирового обмена и гормональных расстройств. Представляется важным отметить, что у обследованных нами мужчин, имевших относительно небольшое увеличение содержания ВЖТ при отсутствии ожирения, качественные характеристики нарушения толерантности к пищевому жиру были такими же, как и у тех, кто обладал большими запасами абдоминальной ЖТ и ПЖТ в организме в целом.

Выводы

1. У больных ИБС мужчин, не имевших ожирения, были выявлены основные признаки метаболического инсулинорезистентного синдрома на фоне избыточного накопления ВЖТ: базальная и стимулированная гиперинсулинемия; повышен-

ные уровни ТГ, ХС, ХС ЛПНП и сниженный уровень ХС ЛПВП в состоянии натощак.

2. Нарушение толерантности к жиру у лиц с ИБС и идеальной массой тела на фоне избыточного накопления висцерального жира проявлялось длительной гипертриглицеридемией и отсутствием возрастания уровня ХС ЛПВП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Благосклонная Я. В., Алмазов В. А., Красильникова Е. И. // Кардиология. — 1996. — Т. 36, № 5. — С. 35–39.
2. Кононенко И. В., Суркова Е. В., Анциферов М. Б. // Пробл. эндокринологии. — 1999. — Т. 45, № 5. — С. 36–41.
3. Сунцов Ю. И., Жуковский Г. С., Мазовецкий А. Г. и др. // Кардиология. — 1984. — Т. 24, № 11. — С. 36–39.
4. Baillie G. M., Sherer J. T., Weart C. W. // Ann. Pharmacother. — 1998. — Vol. 32. — P. 133–247.
5. Bjorntorp P. // Int. J. Obesity. — 1991. — Vol. 15. — P. 67–81.
6. Despres J. P., Lamarche B., Mauriege P. et al. // N. Engl. Med. — 1996. — Vol. 334. — P. 952–957.
7. Kuusisto J., Mykkanen L., Pyorala K., Laakso M. // Circulation. — 1995. — Vol. 91. — P. 831–837.
8. Nakamura T., Tokunaga K., Shimomura I. et al. // Atherosclerosis. — 1994. — Vol. 107. — P. 239–246.
9. Pyorala K. // Diabetes Care. — 1979. — Vol. 2. — P. 131–141.
10. Reaven G. M. // Diabetes. — 1988. — Vol. 37. — P. 1595–1607.
11. Sjostrom C. D., Lissner L., Sjostrom L. // Obesity Res. — 1997. — Vol. 5, N 6. — P. 519–530.

Поступила 04.02.04

© И. Г. РУДАКОВА, 2004

УДК 616.154:577.175.722]-008.61-079.4:616.853

И. Г. Рудакова

ОСОБЕННОСТИ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ И ЭПИЛЕПСИИ У БОЛЬНЫХ С ОРГАНИЧЕСКИМ ГИПЕРИНСУЛИНИЗМОМ

Кафедра неврологии ФУВ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского

Проведен анализ частоты ошибочной диагностики эпилепсии у 87 больных органическим гиперинсулинизмом (ОГ), показавший, что 83% из них имели диагноз "эпилепсия", от 1 года до 8 лет получая неэффективную терапию антиконвульсантами (АК). Выявлено ухудшение течения ОГ при назначении терапевтических доз базовых АК. Отмечено чрезвычайно редкое сочетание эпилепсии с ОГ (описано единственное наблюдение).

Ключевые слова: гиперинсулинизм, эпилепсия, антиконвульсанты.

The rate of misdiagnosis of epilepsy was analyzed in 87 patients with organic hyperinsulinism (OH), which indicated that 83% of them were diagnosed as having epilepsy and had been receiving ineffective therapy with anticonvulsants (ACs) for 1 to 8 years. The deteriorated course of OH was found with the use of the therapeutic doses of basic ACs. There was an extremely rare combination of epilepsy and OH (a single case has been described).

Key words: hyperinsulinism, epilepsy, anticonvulsants.

Гипогликемический синдром — состояние, с исключительным постоянством требующее проведения дифференциальной диагностики с эпилепсией в силу того, что пароксизмальные расстройства нервно-психической деятельности нередко выступают в качестве единственных клинических проявлений ОГ [1].

В большинстве случаев развития гипогликемических состояний (ГГС) у больных ОГ ошибочно диагностируется эпилепсия, предопределяя длительное неэффективное лечение АК и как следствие разрушительное воздействие частых ГГС на головной мозг с развитием в нем морфологических

[2] и функциональных [1] изменений, лежащих в основе формирования гипогликемической энцефалопатии (ГЭП) [1, 2].

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 87 больных ОГ, наблюдаемых в МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского по поводу предполагаемой инсулиномы. Из них 74 прооперированы, остальным поставлен диагноз ОГ, однако по разным причинам операцию не производили. Всем выполнены проба с голоданием (с исследованием глике-

мии, инсулина и С-пептида), ЭЭГ (в том числе у 40 во время ГГС). Диагноз ГЭП объективизирован по данным неврологического статуса, нейропсихологического тестирования, соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП), ЭЭГ, КТ и (или) МРТ головного мозга.

Результаты и их обсуждение

Абсолютное большинство больных ОГ (94%) от 1 года до 8 лет (в одном случае 17 лет) наблюдались неврологами, психиатрами, психоневрологами по поводу пароксизмально развивающихся состояний различного характера. Спектр ошибочно устанавливаемых диагнозов был весьма широк, однако диагноз "эпилепсия" или "эпилептиформный синдром" существенно преобладал, фигурируя в качестве самостоятельного в историях заболевания 83% больных. Продолжительность терапии АК составила в среднем 5 (от 1 до 8) лет. При этом лишь в 1 наблюдении были констатированы эпилептические (в соответствии с Международной классификацией нарушений ЭЭГ) изменения на ЭЭГ межприступного периода и ни в одном случае — на ЭЭГ приступа, что противоречит диагнозу эпилепсии [2]. Назначение базовых для большинства форм эпилепсии АК (карбамазепина и вальпроатов) в терапевтических дозах приводило к учащению и утяжелению приступов ($n = 6$), создавая иллюзию их терапевтической резистентности, что, по нашему мнению, может быть объяснено гипогликемизирующим и гепатотоксическим влиянием используемых АК.

Проведенное исследование показало, что сочетание ОГ и эпилепсии представляет собой эксклюзивную патологию, практически не описанную в литературе. Мы имеем единственное наблюдение, которое приводим ниже.

Больной Р., 28 лет, поступил в неврологическое отделение МОНКИ им. М. Ф. Владимирского с жалобами на резкое снижение памяти, ежедневно возникающие в утренние часы приступы расстройств сознания, которые сопровождаются гипергидрозом, тоническими судорогами и дрожью в руках, повышением АД.

Анамнез: перинатальный диагноз отягощен асфиксией в родах и родовой травмой (кефалогематома теменной области). С раннего детства наблюдался неврологом. В возрасте 10 лет появились ночные приступы со спазмами мышц глотки, сопровождающиеся страхом, холодным потом; приступы тошноты, слабости, головокружения, в связи с чем поставлен диагноз: "Последствия родовой травмы. Гипоталамический синдром. Вегетативно-сосудистые пароксизмы". С 11 лет появились приступы при пробуждении (реже днем), сопровождающиеся нехваткой воздуха, мерцающей сеткой перед глазами, насильственным поворотом головы влево, бледностью лица, иногда — рвотой и интенсивными головными болями, после которых наступал глубокий сон на 15—20 мин. Приступы купировались крепким сладким чаем, грелкой к голове, анальгетиками и были квалифицированы как "мигрень". В 14 лет впервые возник парциальный моторный приступ (поворот головы, подергивания рук и плечевого пояса) с потерей сознания, кото-

рому предшествовали симптомы липотимии. На ЭЭГ отмечены "снижение порога судорожной готовности", "пароксизмы генерализованной высокоамплитудной эпилептической активности частотой 3,5 Гц". Поставлен диагноз: "Эписиндром на резидуально органическом фоне" и назначены АК (финлепсин и люминал). В течение года вышеописанные приступы чередовались с приступами "мигрени". Консультирован в НИИ педиатрии Минздрава РФ. Доза финлепсина увеличена до 20 мг/кг/сут, однако вскоре у больного развился первый генерализованный тонико-клонический судорожный приступ. В дальнейшем на фоне лечения АК подобные стереотипные приступы повторялись 1 раз в 1—2,5 года. При МРТ-исследовании головного мозга отмечены "признаки энцефалопатии, гидроцефалии".

С 25 лет после отмены АК приступы судорог участились, в связи с чем терапия финлепсином в дозе 20 мг/кг в сутки была возобновлена, однако состояние больного ухудшилось — участились судорожные приступы на фоне отрицательной динамики ЭЭГ с появлением "постоянной генерализованной высокоамплитудной эпилептической активности". Замена финлепсина на депакин в суточной дозе 2000 мг привела к трансформации приступов, принявших несколько иной характер. Они стали протекать с неглубоким расстройством сознания (оглушение с сохраненным контактом), сопровождались резкой слабостью, выраженными вегетативными проявлениями, сначала возникая редко (в утренние часы перед пробуждением), но постепенно участившись до ежедневных. Иногда приступы сопровождались локальными клонико-тоническими феноменами — дрожанием подбородка и рук, тоническим напряжением мышц конечностей. При этом генерализованная эпилептическая активность на ЭЭГ сменилась "медленноволновой с короткими генерализованными вспышками высокоамплитудных комплексов", не относящихся к эпилептическим [4]. Мать больного отметила, что приступы протекают легче и быстрее заканчиваются, если вливать в рот корвалол или чай. Во время одного из приступов, развившихся на работе (больной по профессии фельдшер) была обнаружена гипогликемия 1,5 ммоль/л, чему не придали особого значения. Однако в связи с появлением приступов, нетипичных для эпилепсии, больной госпитализирован для обследования в неврологическое отделение МОНКИ им. М. Ф. Владимирского.

При поступлении в неврологическом статусе отмечена рассеянная очаговая микросимптоматика: горизонтальный нистагм, симметричная сухожильная гиперрефлексия, легкая статическая дискоординация, когнитивный дефицит, проявляющийся снижением механической памяти и выраженной неустойчивостью и истощаемостью внимания (корректурная проба: индекс точности — $16,6 \pm 1,03$, показатель темпа выполнения задания — $0,43 \pm 0,03$). В пробе с голоданием к исходу 6 ч развился гипогликемический приступ (гликемия 0,8 ммоль/л) с расстройством сознания и выраженными вегетативными нарушениями (профузный гипергидроз, тахикардия 110 в 1 мин, АД 150/85 мм рт. ст.). На внеприступной ЭЭГ отмечено появление периодических ритмических разрядов высоко-

амплитудной дельта-активности до 120 мкВ и более с передним акцентом бифронтально на фоне выраженной дезорганизации альфа-ритма (по данным литературы — частое проявление гипогликемии [3], по результатам собственных проведенных исследований — нарушение, выявляемое у 35% больных с ГЭП вне приступа и у 100% — во время ГГС).

Поиск инсулиномы (УЗИ, МРТ поджелудочной железы, суперселективная ангиография) не увенчался успехом, однако больной был переведен в отделение хирургической эндокринологии, где успешно прооперирован. Удалена инсулинома тела поджелудочной железы размером 3 × 3,5 × 2,5 см. Диагноз подтвержден иммуногистохимически.

В послеоперационном периоде ГГС прекратились. Однако на ЭЭГ вновь отмечено появление разрядов генерализованной эпилептической активности, одновременно появились эпилептические приступы, возникающие с частотой 1 раз в 2—4 нед (чаще по утрам). Катамнез 2 года. Состояние стабильное. Приступы и эпилептические изменения на ЭЭГ сохраняются. Отмечено значительное улучшение состояния когнитивных функций (памяти и внимания), исчезновение очаговой неврологической симптоматики. Больной вернулся к трудовой деятельности.

Приведенная история болезни демонстрирует редкое сочетание у одного и того же больного двух заболеваний: симптоматической эпилепсии на фоне энцефалопатии резидуально-органической природы и ОГ на фоне инсулиномы. Представляет интерес тот факт, что у больного эпилепсией при присоединении ГГС практически полностью исчезли типичные эпилептические приступы и нивелировала эпилептическая активность на ЭЭГ, несмотря на прекращение терапии АК. После исчезновения

ГГС в послеоперационном периоде возобновились приступы и генерализованная пароксизмальная эпилептическая активность на ЭЭГ, которые сохраняются по сей день. Механизм этого феномена не совсем ясен. Возможно, это результат влияния высоких доз инсулина на корковую ритмику или следствие стрессового воздействия контринсулярного гиперкортизолизма. Как известно, применяемые в педиатрической эпилептологии глюкокортикоиды оказывают позитивное антиконвульсивное действие при некоторых формах эпилепсии.

Заключение

Таким образом, наиболее частая маска ГГС при ОГ — "полиморфные сложные парциальные припадки". Сочетание эпилепсии и ОГ представляет собой эксклюзивную патологию. Во всех случаях возникновения нетипичных или резистентных к терапии АК парциальных эпилептических приступов актуальны их дифференциальная диагностика с ГГС и активный поиск гипогликемии с применением провоцирующих тестов. Повторяющиеся ГГС у больных ОГ могут оказывать модулирующее (в том числе позитивное) воздействие на течение сопутствующей эпилепсии, возможно, за счет стрессорного гиперкортизолизма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калинин А. П., Котов С. В. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях. — М., 2001.
2. Рудакова И. Г. Неврологические проявления органического гиперинсулинизма. — Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998.
3. Bryan R. M., Eichler M. Y., Johnson T. D. et al. // Exp. Neurol. — 1993. — Vol. 124, N 2. — P. 351—356.

Поступила 25.06.02

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616-006.488-053.2-07

Д. Г. Бельцевич, Н. С. Кузнецов, М. А. Лысенко

ФЕОХРОМОЦИТОМА У ДЕТЕЙ

ГУ Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАН и РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Анализируются результаты обследования, лечения, послеоперационного наблюдения 520 больных с феохромоцитомами, оперированных в ЭНЦ РАМН с 1957 по 2002 г. Средний возраст больных составил $39,3 \pm 9,2$ года, 50 (9,6%) пациентов были в возрасте до 16 лет. В общей группе мужчины составили 213 (41%), в детской группе — 32 (62%) человека. У 68 (13,1%) пациентов выявлено двустороннее поражение надпочечников, в том числе в возрасте до 16 лет у 16 (32%) из 50. Вненадпочечниковая локализация опухолей была установлена у 36 (6,9%) больных. Сочетание феохромоцитомы с наследственными синдромами отмечено в 36 (6,9%) наблюдениях. Катамнез исследован у 260 больных. Срок наблюдения варьировал от 4 до 25 лет и в среднем составил $8,4 \pm 1,9$ года. Рецидив феохромоцитомы выявлен у 49 (18,8%) пациентов, истинный рецидив (опухоль в области первичной операции или метастазирование) — у 16 (6,15%). Истинный рецидив феохромоцитомы отмечен у 6 (12%) из 50 детей, основной причиной явилась органосохраняющая тактика при мультицентрическом поражении надпочечника.

Ключевые слова: феохромоцитома, наследственность, диагностика, катехоламины, хирургическое лечение.

The results of an examination, treatment, and postoperative follow-up of 520 patients with pheochromocytomas who were operated on at the Endocrinology Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, in 1957 to 2002 have been analyzed. The patients' mean age was 39.3 ± 9.2 years; 50 (9.6%) patients aged less than 16 years. There were 213 (41.0%) males in the total group and 32 (6.2.0%) in the pediatric group. Bilateral adrenal lesion was detected in 68 (13.1%), including 16 (32%) of the 50 children aged less than 16 years. Extraadrenal tumors were ascertained in 36 (6.9%). The concomitance of pheochromocytoma with hereditary syndromes was observed in 36 (6.9%) cases. Two hundred and sixty patients were followed up for 4 to 25 years (mean 8.4 ± 1.9). Recurrence of pheochromocytoma was revealed in 49 (18.8%) patients; the genuine recurrence (a tumor at the site of primary surgery or metastasis) was found in 16 (6.15%) patients. The genuine recurrence of pheochromocytoma was seen in 6 (12.0%) of the 50 children; its main cause was organ-preserving surgery for multicenter adrenal lesion.

Key words: pheochromocytoma, heredity, diagnosis, catecholamines, surgical treatment.