

При МЭН-2А врачебное наблюдение должно продолжаться на протяжении всей жизни, особенно при наличии МРЩЖ и феохромоцитомы.

С открытием генетической природы МЭН стало возможным определять, какие члены семьи предрасположены к МЭН-1 или к МЭН-2А, а какие нет. Это позволяет избежать психологического напряжения и пожизненного врачебного наблюдения у отдельных индивидуумов. Пациентам, у которых имеется предрасположенность к данным заболеваниям, должно проводиться динамическое обследование.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Болезни органов эндокринной системы: Руководство для врачей / Дедов И. И., Балаболкин М. И., Марова Е. И. и др. — М., 2000.

Валдина Е. А. Заболевания щитовидной железы: краткое руководство. — СПб, 2001.

Калинин А. П., Нурманбетов Д. Н., Лукьянчиков В. С. Первичный гиперпаратиреоз. — Бишкек, 1992. — С. 47—50.

Кузин Н. М., Егоров А. В. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы: Руководство для врачей. — М., 2001.

Секреты эндокринологии: Пер. с англ. / Под ред. Ю. А. Князева. — СПб, 2001.

Bale E. F. // *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.* — 1994. — Vol. 23, N 1. — P. 109—115.

Benson L., Ljunghall S., Akertrom G., Oberg R. // *Am. J. Med.* — 1987. — Vol. 82, N 7. — P. 731—737.

Bonjer J. H., Bruining H. A. // *Textbook of Endocrine Surgery* / Ed. O. H. Clark. — Philadelphia, 1996. — P. 347—356.

Doris-Keller H., Dou S., Chi D. et al. // *Hum. Mol. Genet.* — 1993. — Vol. 2. — P. 851—856.

Goudet P., Cougard P., Verges B. et al. // *Wold. J. Surg.* — 2001. — Vol. 25, N 7. — P. 886—890.

Faston D. F., Ponder B. A., Cummings T. et al. // *Am. J. Hum. Genet.* — 1989. — Vol. 44, N 2. — P. 208—214.

Huang S. M. // *Textbook of Endocrine Surgery* / Ed. O. H. Clark-Philadelphia, 1996. — P. 347—356.

Kraimps J. L., Duh Q. Y., Demeure M. et al. // *Surgery.* — 1992. — Vol. 112, N 3. — P. 1080—1087.

Kraimps J. L., Barbier J. // *Textbook of Endocrine Surgery* / Ed. O. H. Clark. — Philadelphia, 1996. — P. 381—384.

Minisola S., Scarnecchia L., Romgnoli E. et al. // *J. Endocrinol. Invest.* — 1992. — Vol. 15, N 3. — P. 483—489.

Prinz R. A., Gamvros O. L., Sellu D. et al. // *Ann. Surg.* — 1981. — Vol. 193, N 4. — P. 26—31.

Santoro M., Carlomagno F., Romano A. et al. // *Science.* — 1995. — Vol. 267, N 2. — P. 381—383.

Thompson N. W. Surgical considerations in the MEN I syndrome // *Endocrin Surgery Update* / Eds N. W. Thompson, A. I. Vinik. — New York, 1983. — P. 144—148.

Veldius J. D., Norton J. A., Wells S. A. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1997. — Vol. 82, N 2. — P. 357—364.

Wells S. A., Farndon J. K., Dale J. K. et al. // *N. Engl. J. Med.* — 1976. — Vol. 295, N 5. — P. 57—61.

Wells S. A., Farndon J. K., Dale J. K. et al. // *Ann. Surg.* — 1980. — Vol. 192. — P. 451—458.

Поступила 10.04.02

◆ ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.453-008.1-053.1-036.1

Н. Ю. Калинин, А. Н. Тюльпаков, В. А. Петеркова, Т. В. Семичева, М. Петер, В. Зиппель

КЛИНИКО-ГОРМОНАЛЬНАЯ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ВСЛЕДСТВИЕ ДЕФИЦИТА P450c11 (11 β -ГИДРОКСИЛАЗА): ОПИСАНИЕ ДВУХ СЛУЧАЕВ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Детское отделение Эндокринологического научного центра РАМН, Москва; отделение детской эндокринологии детской клиники Университета Христиана-Альбрехтса, Киль, Германия

Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) — это группа заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования, в основе которых лежит дефект одного из ферментов или транспортных белков, принимающих участие в биосинтезе кортизола в коре надпочечников. Общим в патогенезе данных состояний является снижение синтеза кортизола, ведущее к гиперпродукции АКТГ и, как следствие, развитию гиперплазии коры надпочечников и накоплению метаболитов, предшествующих дефектному этапу стероидогенеза.

В настоящее время принято выделять 5 вариантов ВДКН: 1) дефицит StAR-протеина (липоидная гиперплазия надпочечников, синдром Прадера); 2) дефицит 3 β -стероиддегидрогеназы (3 β -HSD); 3) дефицит CYP17 [P450c17, 17 α -гидроксилаза/17, 20-лиаза] (синдром Беглиери); 4) дефицит CYP21 [P450c21, 21-гидроксилаза]; 5) дефицит CYP11B1 [P450c11, 11 β -гидроксилаза]. Помимо указанных выше, известны и другие наследственные дефекты стероидогенных ферментов, которые, однако, не сопровождаются нарушением синтеза кортизола и гиперплазией коры надпочечников (дефицит CYP11B2, дефицит 5 α -редуктазы и др.).

Дефицит P450c11 является наиболее распространенным после дефицита P450c21 наследственным дефектом стероидогенеза, составляя 5—8% всех случаев ВДКН [8]. Его встречаемость в популяции составляет приблизительно 1:100 000. Наиболее вы-

сокая распространенность отмечается в странах Средиземноморья [7].

У человека имеется две изоформы 11 β -гидроксилазы, CYP11B1 (P450c11, 11 β -гидроксилаза) и CYP11B2 (P450c18, P450aldo, или альдостеронсинтаза), отвечающих за биосинтез кортизола и альдостерона соответственно. P450c11 — это митохондриальный фермент, участвующий в превращении 11-дезоксикортикостерона в кортикостерон и 11-дезоксикортизола в кортизол. P450aldo (альдостеронсинтаза) участвует в 18-гидроксилировании и последующем окислении кортикостерона и кортизола в альдостерон и 18-оксикортизол.

При дефиците P450c11 нарушается синтез кортизола, что приводит к стимуляции секреции АКТГ и избыточной продукции предшественников, образующихся выше данного этапа стероидогенеза. Избыток дезоксикортикостерона, обладающего минералокортикоидной активностью, ведет к задержке натрия, повышению артериального давления (АД) и подавлению активности ренин-ангиотензиновой системы. Кроме того, при недостаточности P450c11 происходит накопление предшественников андрогенов, что является причиной развития ложного женского гермафродитизма у девочек и преждевременного полового развития надпочечникового генеза у мальчиков.

Ниже мы приводим два клинических случая данной формы ВДКН, при которых диагноз был подтвержден как по результа-

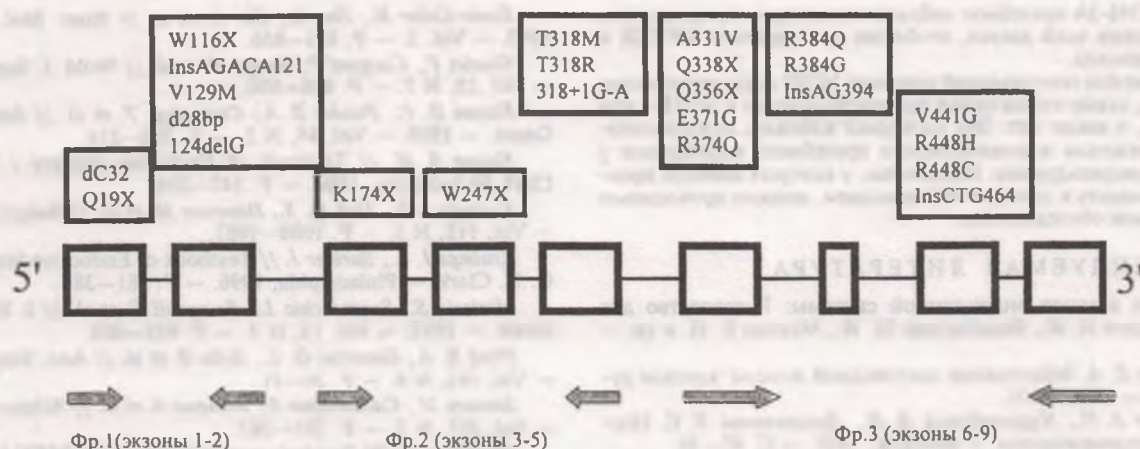


Рис. 1. Схема амплификации фрагментов гена CYP11B1 и мутаций, выявленные в этом гене у больных с дефицитом 11 β -гидроксилазы.

Фр. — фрагмент; $\Rightarrow$ — расположение пар праймеров, использованных для ПЦР.

там системного (мультистероидного) исследования стероидов, так и при молекулярно-генетическом исследовании.

Мультистероидный анализ. Мультистероидный анализ с одновременным определением в плазме крови альдостерона, кортикостерона, 11-дезоксикортикостерона, прогестерона, 17-ОН-прогестерона, 11-дезоксикортизола, кортизола, кортизона, андростендиона и тестостерона с помощью РИА после экстракции и выделения стероидов с помощью ВЭЖХ с использованием метода, разработанного W. Sippell и соавт. (1978) [5]. Мультистероидный анализ проводился в лаборатории отделения детской эндокринологии (зав. — проф. В. Зиппель) детской клиники Университета Христиана Альбрехтса (Киль, Германия).

Молекулярно-генетические исследования. Геномная ДНК была выделена из периферических лейкоцитов с использованием стандартных методов. С помощью ПЦР были амплифицированы 3 фрагмента гена CYP11B1: фрагмент 1, включающий экзоны 1 и 2, фрагмент 2 — экзоны 3–5, фрагмент 3 — экзоны 6–9 (рис. 1). Последовательность олигонуклеотидов, использованных для амплификации, была опубликована ранее в работе P. White и соавт. [4]. Продукты ПЦР были секвенированы с помощью автоматического секвенатора ABI PRISM Model 310 ("Perkin Elmer", США).

Приводим клинические наблюдения.

Больной В., 9 лет. Поступил в детское отделение ЭНЦ РАМН с жалобами на ускорение физического развития и преждевременное половое созревание, объемное образование в левом яичке. Мальчик от близкородственного брака (родители — троюродные брат и сестра; рис. 2), от 3-й беременности, первых родов (1-я беременность закончилась медицинским абортom,

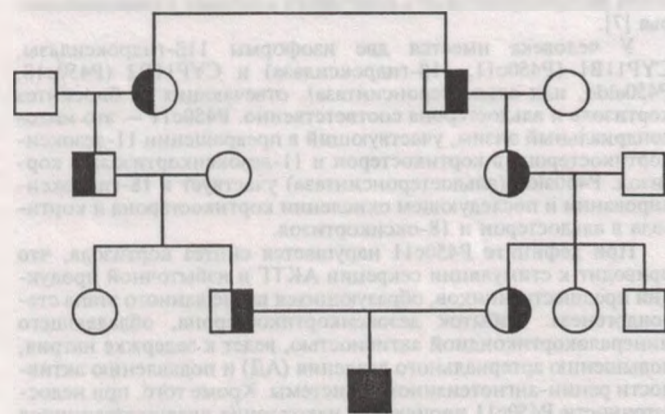


Рис. 2. Родословная больного В.

1 — гетерозиготное носительство мутации у лиц женского пола; 2 — гетерозиготное носительство мутации у лиц мужского пола; 3 — мать больного (гетерозигота); 4 — члены семьи без мутации в этом гене.

2-я — самопроизвольным выкидышем). Масса тела и рост при рождении не измерялись.

С рождения отмечено увеличение наружных гениталий, опережение сверстников в физическом развитии. В возрасте 6 лет появилось лобковое оволосение. При обследовании было выявлено: АД 120/60 мм рт. ст., костный возраст (КВ) на 15–16 лет, гипокалиемия (3,2 ммоль/л), натрий 133 ммоль/л. Содержание кетостероидов (КС) в моче 3,7 мг/сут (норма до 0,5 мг/сут). УЗИ надпочечников: незначительное увеличение левого надпочечника. УЗИ яичек: объемное образование придатка левого яичка. Признаки преждевременного полового развития расценены как клиническое проявление гормонпродуцирующей лейдиомы яичка, и ребенку было проведено оперативное удаление опухоли (гистологически — гормонпродуцирующая лейдилома без признаков озлокачествления). В возрасте 8 лет в связи с прогрессированием полового развития проведено дополнительное обследование: при компьютерной томографии (КТ) надпочечников — гиперплазия обоих надпочечников, опухолевидное образование левого надпочечника. УЗИ яичек: рецидив объемного образования левого яичка.

При поступлении в детское отделение ЭНЦ РАМН в возрасте 8 лет: рост 147,8 см. Телосложение маскулинное, кожа смуглая с гиперпигментацией сосков, наружных гениталий, в местах кожных складок. На лице и спине множественные acne vulgaris. АД 130–150/105–110 мм рт. ст. Половое развитие: Tanner 4 (P4G4), половой член 8 см, яички в мошонке, объем 10 мл, слева пальпируется дополнительное мягкоэластичное образование.

КВ на 16–16,5 лет. УЗИ надпочечников: гиперплазия надпочечников, оба неоднородной структуры. УЗИ яичек: размеры на 12–13 лет, в левом яичке на задней поверхности дополнительное образование пониженной эхогенности 1,2–0,8 см. УЗИ почек: патологических изменений не обнаружено.

Учитывая повышенное АД, двустороннюю гиперплазию надпочечников, повышенное содержание в крови предшественников продуктов 11 β -гидроксилирования (см. таблицу) диагностировано: ВДКН, дефицит P450c11. Назначено лечение декса-

Мультистероидный анализ плазмы

Стероиды (нг/мл)	Б-ной 1 (В. И.)	Б-ной 2 (Е. Д.)
Альдостерон	0,42 (0,01–0,3)	0,02 (0,01–0,3)
Кортикостерон	0,68 (0,10–9,4)	0,29 (0,10–9,4)
11-Дезоксикортикостерон	8,37 (0,02–0,46)	11,1 (0,02–0,46)
Прогестерон	1,8 (0,03–0,34)	1,77 (0,03–0,34)
17-ОН-прогестерон	19,7 (0,2–0,8)	5,0 (0,15–1,2)
11-Дезоксикортизол	58,0 (0,06–1,7)	47,3 (0,06–1,7)
Кортизол	144 (18,6–269,4)	< 1 (18,6–269,4)
Кортизон	1,0 (2,6–35,5)	1,0 (2,6–35,5)
Тестостерон	16,3 (0,4–2)	
Андростендион	84,0 (0,8–8)	

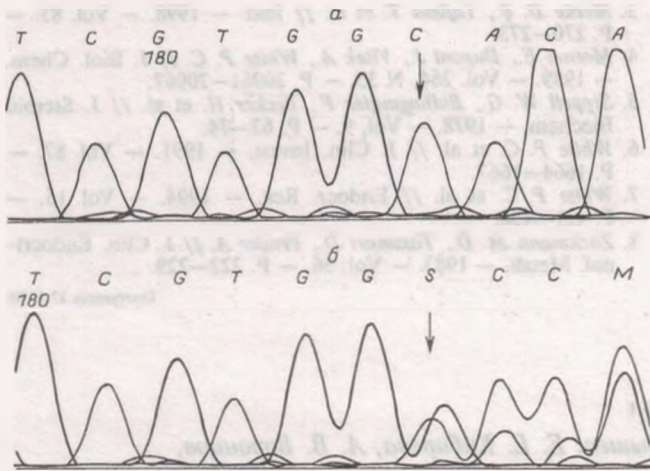


Рис. 3. Фрагменты нуклеотидной последовательности экзона 2 у больного В. И. (а) и его отца (б). Делеция одного нуклеотида в кодоне 124 (124delG). Родители оказались гетерозиготными носителями мутации.

метазоном в дозе 0,5 мг/сут под контролем АД, уровня электролитов в крови.

Больная Е., 13 лет. С рождения неправильное строение наружных гениталий: пениальная уретра, мошонкообразные половые губы, зарегистрирован в мужском поле. С 4-летнего возраста жалобы на ускоренное физическое развитие, потемнение кожных покровов, появление угревой сыпи на лице, оволосение на лобке, изменение тембра голоса.

Близкородственный брак родители отрицают, ребенок от 1-й, нормально протекавшей беременности, первых родов. При рождении масса тела 3800 г, рост 51 см.

При поступлении в детское отделение ЭНЦ РАМН в возрасте 4,9 года: рост 127,5 см, кожа смуглая, гиперпигментирована, АД 110/70 мм рт. ст. Половое развитие: Tanner 3 (В1, Р3), степень вирилизации наружных гениталий Prader 4 (клитор гипертрофированный до 3 см, пениальная уретра, мошонкообразные половые губы).

При обследовании: кариотип 46, XX, КВ на 14—14,5 года. Гормоны в моче: 17-КС 21,7 мкмоль/сут, 17-ОКС 51,7 мкмоль/сут. Диагностирована ВДКП, гипертоническая форма. Паспортный пол ребенка изменен на женский, назначено лечение преднизолоном в дозе 0,75 мг/сут, произведена феминизирующая пластика наружных гениталий. Но в связи с тем, что прием глюкокортикоидов был нерегулярным, при повторном обследовании в 13 лет отмечено прогрессирование заболевания: маскулинное телосложение, кожные покровы смуглые, АД 140/80 мм рт. ст. Половое развитие: Tanner В3, Р5, менархе отсутствовали.

УЗИ надпочечников: оба надпочечника гиперплазированы, неоднородной структуры, без объемных образований. УЗИ малого таза: размеры матки соответствуют возрасту, в яичниках мелкокистозные образования.

Через 3 нед после регулярного приема дексаметазона в дозе 0,75 мг/сут: АД 130/100 мм рт. ст. Тестостерон 0,45 нг/мл, 17-ОН-прогестерона 0,9 нг/мл, калий 4,9 ммоль/л. Были однократно менстуралоподобные выделения.

Результаты мультитероидного анализа плазмы представлены в таблице. В обоих случаях выявлено значительное увеличение 11-дезоксикортикостерона, 11-дезоксикортизола, прогестерона и 17-ОН-прогестерона. Для подтверждения дефицита P450c11, установленного на основании данных клинического и гормонального исследований, мы провели также молекулярно-генетический анализ гена CYP11B1, контролирующего синтез данного энзима.

В обоих случаях нами выявлены мутации гена CYP11B1.

В случае 1 проведен анализ ДНК как самого пациента, так и его родителей. У пробанда обнаружена гомозиготная мутация в экзоне 2 — делеция одного нуклеотида в кодоне 124 (124delG). Данная мутация приводит к сдвигу рамки считывания и формированию стоп-кодона в экзоне 3 (кодон 144), что предопределяет синтез укороченного белка. Родители оказались гетерозиготными носителями мутации (рис. 3). Данная мутация при дефиците P450c11 выявлена впервые.

В случае 2 анализировалась только ДНК пациентки. Выявлена гомозиготная мутация — вставка дополнительного триплета CTG (insCTG464) в экзоне 8 (рис. 4). Такой же молекулярный дефект был обнаружен ранее в семье иранских евреев, и по данным эксперимента *in vitro* было доказано, что эта мутация приводит к значительному снижению активности P450c11 [2].

Ген CYP11B1, кодирующий синтез P450c11, располагается на длинном плече хромосомы 8 (8q21-q22) на расстоянии приблизительно в 40 кв от гена CYP11B2, кодирующего синтез альдостеронсинтазы. Эти два функционально активных гена имеют в своем строении 95% гомологии, что обуславливает возможность конверсии между одинаковыми участками этих генов [7]. Вероятно, именно с конверсией между CYP11B1 и CYP11B2 связан обнаруживаемый в гене CYP11B1 полиморфизм [3], который, однако, в противоположность аналогичному процессу конверсии между гомологичными функционально активным геном CYP21A и псевдогеном CYP21P не приводит к нарушению синтеза белка [1] (как известно, большинство мутаций в CYP21A, обусловленные обменом гомологичных участков с псевдогеном, приводят к снижению функции P450c21). Ген CYP11B1 имеет длину примерно 7 kb и состоит из 9 экзонов [4]. Все найденные к настоящему времени мутации в этом гене находятся только в кодирующем регионе, преимущественно в экзонах 2, 6, 7 и 8 (см. рис. 1). В представленном нами молекулярном исследовании гена CYP11B1 наших пациентов мы описали уже ранее известную мутацию — вставку триплета CTG в кодоне 464 в экзоне 8, а также выявили новую мутацию в экзоне 2 — делеция одного нуклеотида в кодоне 124 (124delG), которая приводит к формированию стоп-кодона в экзоне 3 и, следовательно, к синтезу неполноценного белка.

Это первое в нашей стране описание случаев дефицита P450c11, подтвержденных по результатам мультитероидного анализа и молекулярно-генетического исследования. Возможно, дальнейшие исследования гена CYP11B1 позволят выявить новые мутации и особенности их распределения на территории России, что расширит наше понимание молекулярных основ дефицита P450c11.

Таким образом, использование мультитероидного анализа и молекулярно-генетических исследований позволяет в настоящее время точно локализовать уровень нарушения стероидогенеза. Идентификация мутации в данном случае является не только дополнительным методом для подтверждения диагноза,

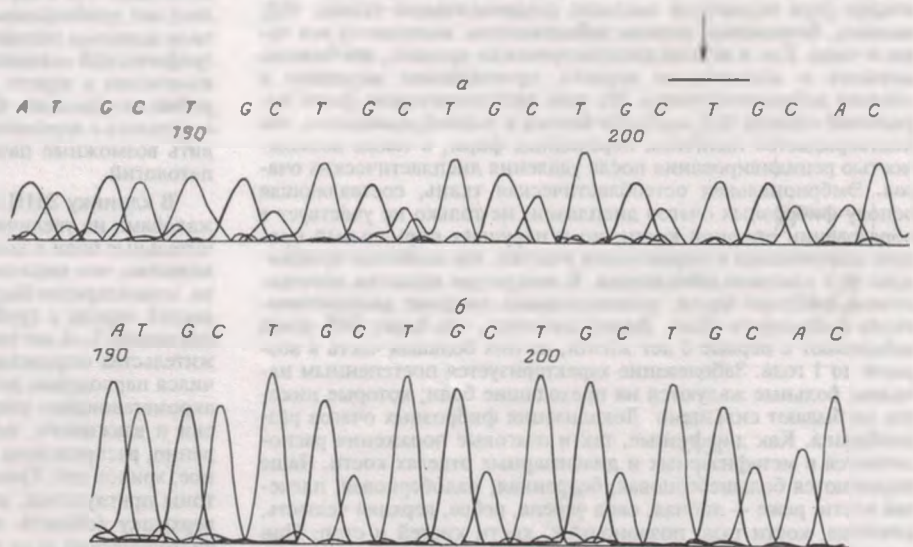


Рис. 4. Фрагмент нуклеотидной последовательности экзона 8 у больной Е. (а) и в контроле (б).

Вставка дополнительного триплета CTG в кодоне 464 в экзоне 8.

но и дает возможность при знании ее функциональной характеристики прогнозировать течение заболевания у каждого больного. Развитие молекулярных исследований при ВДКН позволяет также осуществлять пренатальную диагностику при этих наследственных нарушениях стероидогенеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fardella C. E., Hum D. W., Rodriguez H. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1996. — Vol. 81. — P. 321–326.
2. Geley S., Kapelari K., Johrer K. et al. // Ibid. — P. 2896–2901.

3. Merke D. P., Tajima T. et al. // Ibid. — 1998. — Vol. 83. — P. 270–273.
4. Mornet E., Dupont J., Vitek A., White P. C. // J. Biol. Chem. — 1989. — Vol. 264, N 35. — P. 20961–20967.
5. Sippell W. G., Bidlingmaier F., Becker H. et al. // J. Steroid Biochem. — 1978. — Vol. 9. — P. 63–74.
6. White P. C. et al. // J. Clin. Invest. — 1991. — Vol. 87. — P. 1664–1667.
7. White P. C. et al. // Endocr. Rev. — 1994. — Vol. 15. — P. 421–438.
8. Zachmann M. D., Tassinari D., Prader A. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1983. — Vol. 56. — P. 222–229.

Поступила 27.10.99

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.71-007.155-053.4+616.71-007.152-02:616.433-008.61]-036.1

А. И. Бухман, Л. К. Дзеранова, Б. А. Кадышев, Е. Е. Кибирева, А. В. Воронцов, Ю. В. Новолодская, Е. И. Марова

СОЧЕТАНИЕ ФИБРОЗНОЙ ДИСПЛАЗИИ И АКРОМЕГАЛИИ

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

Фиброзная дисплазия (ФД)—болезнь Яффе—Брайцева—Лихтенштейна — порок развития кости, связанный с замедлением, остановкой, реконструкцией и даже метаморфозом остеогенеза на определенной стадии эмбрионального развития, является сравнительно редким заболеванием костно-суставной системы. Среди более чем 120 000 больных с различной костной патологией, которые были обследованы в рентгенологическом отделении ЭНЦ РАМН на протяжении 38 лет, ФД встретились лишь у 96 пациентов. Значительно чаще, естественно, встречалась детально изученная врачами и хорошо известная широкой медицинской общественности акромегалия. Оба заболевания связаны с определенными изменениями костно-суставной системы, и сочетание этих патологических процессов, безусловно, представляет интерес. В доступной нам отечественной и зарубежной литературе подобных случаев не зарегистрировано. В связи с вышеизложенным мы сочли целесообразным подробно рассмотреть особенности сочетания указанных заболеваний.

Начало ФД нередко относится ко времени первичного внутриутробного формирования костной ткани. В 1938 г. Лихтенштейн (цит. по [4]) определил сущность ФД, высказав мнение о том, что это изменения функциональных свойств клеточных элементов мезенхимы в процессе костеобразования, причем данные изменения передаются последующим поколениям эмбриональных клеток, т. е. процесс окостенения нарушается не на хрящевой (как при болезни Олье), а еще на мезенхимальной стадии (при первичной закладке соединительной ткани). ФД, являясь, безусловно, редким заболеванием, выявляется все чаще и чаще. Как и всякий диспластический процесс, это болезнь детского и юношеского возраста, протекающая медленно и обычно доброкачественно. Из всех диспластических форм поражений скелета ФД наиболее близка к новообразованиям, что подтверждается наличием переходных форм, а также возможностью рецидивирования после удаления диспластических очагов. Эмбриональная остеобластическая ткань, составляющая основу фиброзных очагов дисплазии, не только не участвует в образовании опорной кости, но и нарушает нормальный процесс окостенения в пораженном участке, что особенно приближает ее к костным неоплазиям. В литературе известна неостеогенная фиброма кости, развивающаяся на фоне диспластического фиброзного очага. Важно отметить, что более 50% детей заболевают в первые 6 лет жизни, из них большая часть в возрасте до 1 года. Заболевание характеризуется постепенным началом, больные жалуются на преходящие боли, которые никогда не бывают сильными. Локализация фиброзных очагов разнообразна. Как диффузные, так и очаговые поражения располагаются в метафизарных и диафизарных отделах кости. Чаще поражаются большеберцовая, бедренная, малоберцовая, плечевая кости, реже — лобная, свод черепа, ребра, верхняя челюсть, ключица, кости таза, позвоночник, кости кистей и стоп. При поражении больших участков костей первым проявлением заболевания являются переломы, которые повторяются и в конце концов становятся привычными. При диффузной форме преобладает, как правило, поражение подвздошной области бедренной кости, при очаговой монооссальной — диафиза большебер-

цовой кости. Искривление оси конечности и надломы объясняются мягкой консистенцией очагов патологической ткани (на разрезе ткань выглядит как "мякоть подсолнуха"). Остеогенная диспластическая ткань растет не по оси кости, а в сторону, занимая больший объем, чем компактная костная ткань. Исключительной особенностью ФД является либо преобладающая односторонность процесса, либо строгая симметричность. Особую форму составляет поражение ФД верхней челюсти в сочетании с полиоссальным диффузным поражением длинных трубчатых костей. Под названием костного леонтиазиса ("костной львиности") — гемикраниоза — этот вид ФД описан в литературе [цит. по 4)]. ФД как аномалия развития иногда сочетается с другими расстройствами. Яффе (цит. по [2]) причисляет к ним наблюдавшиеся случаи сочетания ФД с гипотиреозом, тиреотоксикозом, сахарным диабетом, рудиментарной почкой, аортальным стенозом, врожденной атрофией зрительного нерва, множественными фибромиксоидными опухолями мягких тканей. А. И. Бухман [3] описал случай сочетания гемикраниоза с гигантизмом, Т. П. Виноградова (цит. по [4]) описала полиоссальную очаговую дисплазию в сочетании с множественными миксомами межмышечной клетчатки у 56-летнего мужчины. Стауффер (цит. по [4]) в 1941 г. сообщил о случае ФД скелета в комбинации с врожденной артериовенозной аневризмой. В отечественной и зарубежной литературе мы не встретили описания случая сочетания ФД с акромегалией. Подробно описывать акромегалию нет необходимости. Как известно, она обусловлена развитием аденомы гипофиза, при этом в костях развиваются гипертрофический остеопороз, экзостозы, гиперостозы, выраженные изменения в черепе, турецком седле. Остановимся более подробно на описании ФД на примере больного Д., у которого она сочеталась с акромегалией, и попытаемся впоследствии установить возможные патогенетические аспекты сочетания данных патологий.

В клинику ЭНЦ РАМН обратился больной Д., 31 года, с жалобами на увеличение размеров головы, кистей, стоп, незначительные боли в костях, головные боли, слабость. Из анамнеза известно, что пациент считает себя больным с детского возраста, неоднократно были переломы костей, с 5 лет отмечался рост костей черепа с грубой деформацией лобной кости справа, за последние 5–6 лет увеличился размер обуви, перчаток, по месту жительства определили повышение уровня гормона роста, лечился парлоделом до 15–20 мг/сут в течение года. Объективно: акромегалоидная внешность, кожные покровы обычной окраски и влажности, подкожная жировая клетчатка развита умеренно, распределена равномерно. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Границы сердца в пределах возрастной нормы, тоны приглушены, имеется акцент II тона на аорте, I тона на верхушке (область проекции митрального клапана), мягкий систолический шум на верхушке. ЧСС 76 в минуту, АД 140/90 мм рт. ст.

При обследовании: общий анализ крови: Нб 144 г/л, эр. $4,4 \cdot 10^{12}/л$, цв. пок. 0,9, тр. $224 \cdot 10^9/л$, л. $3,6 \cdot 10^9/л$, н. 46%; э. 1%; лимф. 51%, мон. 43%; СОЭ 8 мм/ч; гематокрит 39,6.