

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1999

УДК 616.71-007.17-055.517-036.1

В. А. Губкина, Т. С. Камынина, Е. В. Корнилова, А. В. Древаль

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ПСЕВДОГИПОПАРАТИРЕОЗА

Отделение терапевтической эндокринологии (руководитель — проф. А. В. Древаль) МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского

Псевдогипопаратиреоз (ПГПТ) — наследственная остеодистрофия Олбрайта — редко встречающееся во врачебной практике заболевание, сцепленное с полом. Наследуется по доминантному типу. Обусловлено нечувствительностью почек и костей к паратгормону (ПГ), который секретируется в нормальных или слегка повышенных количествах [6, 10]. ПГ может не оказывать специфического воздействия на клетки вследствие патологии рецепторов к ПГ, нарушения экспрессии синтеза информационной РНК неизменным гормон-рецепторным комплексом, наличия патологических компонентов аденилатциклазы, патологической АМФ-зависимой протеинкиназы или дефекта синтеза киназных субстратов при наличии циркулирующих антагонистов к ПГ [5, 10]. В позднем неонатальном периоде подобные изменения могут носить транзиторный характер [7, 9]. В настоящее время установлено, что ПГПТ — гетерогенный синдром, к развитию которого причастны различные факторы. Клиническая и биохимическая гетерогенность ПГПТ объясняется существованием многочисленных молекулярных дефектов [10]. Нечувствительность тканей-мишеней к ПГ может вести к повышению реабсорбции фосфатного иона в почечных канальцах, вызывать снижение его выделения с мочой и повышение содержания неорганического фосфора в сыворотке. В остеобластах это замедляет инактивацию НАДФН₂, что в конечном счете приводит к повышенному образованию кальция фосфата, замедлению вымывания кальция в кровь, гипокальциемии и кальцификации скелета и тканей [2]. ПГПТ характеризуется снижением уровня кальция в сыворотке крови, повышением уровня щелочной фосфатазы. Для заболевания характерны аномалии скелета, приводящие к типичной внешности: маленький рост, круглое лицо, короткая шея, коренастость фигуры [1, 3]. Из многочисленных скелетных аномалий встречаются IV—V пястные или плюсневые кости, которые приводят к укорочению соответствующих пальцев. Аномалия распознается по ямочкам на суставах пораженных костей, когда больной сжимает кулак. Другие скелетные аномалии включают утолщенный свод черепа, искривленную лучевую кость, аплазию и гипоплазию зубов с притупленными корнями молочных зубов. Экзостозы встречаются редко. Частыми признаками ПГПТ являются мышечная слабость, тетанические судороги, особенности умственного развития [3]. Симптомы гипокальциемии обычно возникают в возрасте около 8 лет. Таким образом, симптомы гипокальциемии, ассоциирующейся с этими скелетными аномалиями и характерным соматотипом, должны свидетельствовать в пользу ПГПТ [6].

Метаболические нарушения могут быть в форме подкожных кальцификатов, катаракты и обыз-

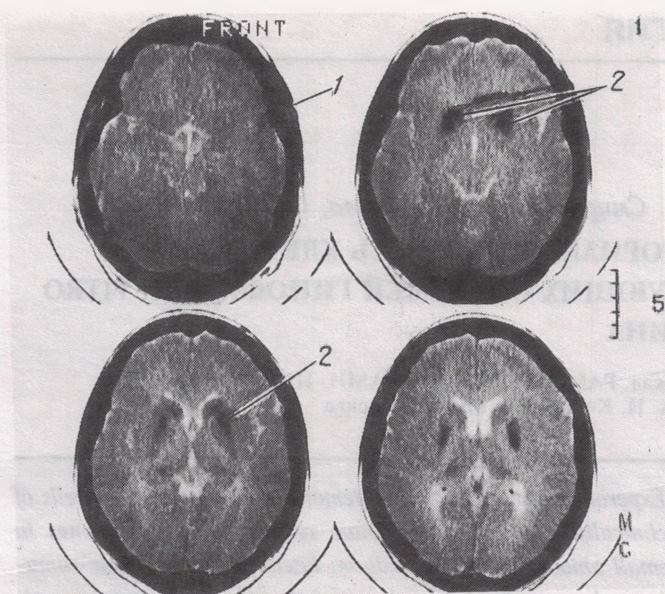
вествления базальных ганглиев [6]. При ПГПТ возможно возникновение случаев, не имеющих скелетных проявлений болезни, но сопровождающихся нарушениями фосфорно-кальциевого обмена. У родственников больных ПГПТ описаны случаи с нормальными показателями кальций-фосфорного обмена и секреции ПГ, с выраженными отклонениями общего развития и скелетными аномалиями и эктопическими нарушениями. Это так называемый псевдопсевдогипопаратиреоз. Таким образом, у одного заболевания есть 2 формы: ПГПТ и псевдопсевдогипопаратиреоз [6]. Показан значительный эффект 1,25 дигидроксихолекальциферола (витамина D₃), регулирующего секрецию ПГ околотитовидными железами [4] у данной категории больных.

Приводим наблюдение.

Больной Л., 1971 года рождения, поступил в отделение терапевтической эндокринологии МОНИКИ 30.11.95 с жалобами на судороги преимущественно левой половины тела и лица, заторможенность, раздражительность, повышенную утомляемость, скованность при движении.

Считает себя больным с 1983 г. (с 14 лет), когда впервые появились подергивания I пальца левой руки. Был поставлен диагноз "врожденный судорожный синдром" и начато лечение глюфералом. В результате противосудорожного лечения (на протяжении 1 мес) судороги прекратились. В течение 2 лет чувствовал себя удовлетворительно, судорожного синдрома не наблюдалось. В 17 лет после перенесенного нервного перенапряжения вновь стали появляться частые, малоинтенсивные судороги преимущественно левой половины тела. С 17 до 24 лет отмечает 5 сильных приступов с кратковременной потерей сознания. Слабые судорожные припадки беспокоят постоянно. С июля 1995 г. наблюдалось ухудшение самочувствия и резкое снижение зрения на правый глаз. Окулистом выявлена катаракта правого глаза. На протяжении всего заболевания лечился у невропатолога противосудорожными препаратами. В клинику поступил для лечения и обследования. В анамнезе детские инфекции. Инвалид II группы с 1992 г.

Объективно: рост 158 см, масса тела 50 кг. Кожные покровы обычной окраски и влажности. Подкожная жировая клетчатка распределена равномерно. Лицо округлое, телосложение непропорциональное: крупная голова, относительно короткие конечности. Оволосение по мужскому типу, скудное. Тоны сердца ясные, ритмичные, акцент II тона над легочной артерией, пульс 90 в минуту, АД 120/80 мм рт. ст. Со стороны легких, органов брюшной полости отклонений не выявлено. Симптомы Хвостека, Труссо положительные. Общий анализ крови, мочи, сахар крови, натрий, калий, хлориды, мочевины, креатинин, кетоновые тела, билирубин, общий белок, АЛТ, АСТ, щелочная



Компьютерная томограмма головного мозга больного Л. Массивное равномерное утолщение покровных частей черепа (1). Конгломераты высокоплотных включений симметричного характера в области базальных ядер и частично в области зрительных бугров (2) — болезнь Фара.

фосфатаза, анализ мочи по Нечипоренко без патологии, кальций 1,77 ммоль/л (норма 2,24—2,74 ммоль/л), фосфор неорганический 1,12 ммоль/л (норма 0,65—1,29 ммоль/л), ПГ 21 пмоль/л (норма 11—62 пмоль/л), трийодтиронин 1,92 нмоль/л (норма 1,2—2,8 нмоль/л), тироксин 115 нмоль/л (норма 60—160 нмоль/л), тиреотропный гормон 1,3 мкЕд/мл (норма 0,2—4,0 мкЕд/мл).

На боковой краниограмме кости свода равномерно утолщены, швы и сосудистые борозды определяются. Турецкое седло обычной формы и величины. Спинка его непорозна. Компьютерная томография головы: массивное равномерное утолщение покровных костей свода и основания черепа. Конгломераты высокоплотных включений симметричного характера в области базальных ядер и частично в области зрительных бугров (болезнь Фара; см. рисунок). Таким образом, имеется обызвествление как костей черепа, так и мягких тканей мозга. На эхоэнцефалограмме смещения срединных структур головного мозга не выявлено.

Электроэнцефалограмма — изменения по эпилептоидному типу. Определяется повышенная судорожная готовность мозга (особенно в условиях гипервентиляции).

Электрокардиограмма — синусовая аритмия 92—111 в минуту. Вертикальное направление электрической оси сердца. Признаки дисбаланса электролитов по типу гипокальциемии.

Ультразвуковое исследование — печень нормальных размеров и акустической структуры, внутри- и внепеченочные протоки не расширены. Желчный пузырь размером 6 × 3 см. Стенки его утолщены до 5 мм, просвет неомогенный. В просвете желчного пузыря на задней стенке определяются мелкие, смещающиеся гиперэхогенные сигналы с отчетливой акустической тенью. Поджелудочная железа обычных размеров и экзогенности. Селезенка и область почек не изменены. Заключение: ультразвуковая картина хронического калькулезного холецистита.

Консультация окулиста: ОД — 0,3—1,25, Д = 0,4, ОС — 1,0. Роговица прозрачная, зрачок

медикаментозно расширен, круглый, начальные помутнения задней капсулы хрусталика справа. Диагноз: начальная заднекапсулярная катаракта правого глаза. Грубая деструкция стекловидного тела обоих глаз.

Консультация невропатолога: в контакт вступает. Отмечаются вязкость мышления, снижение интеллекта. Имеется непропорциональное развитие скелета. Движения глазных яблок в полном объеме. Фотореакция зрачков сохранена. Лицо симметрично. Язык по средней линии. Мышечная сила сохранена до 5 баллов. Тонус не снижен. В позе Ромберга устойчив. Координационные пробы выполняет удовлетворительно. Сухожильные и периостальные рефлексы с рук высокие (Д-С), ахиллов рефлекс высокий, брюшные рефлексы средней живости (Д-С), нарушений чувствительности нет. Патологических менингеальных знаков нет. Психическое состояние характеризуется повышенной психоэмоциональностью, некоторым инфантилизмом, снижением интеллекта, педантичностью, аккуратностью.

Проведено лечение: альфа-D₃-тева (капсулы по 0,25 по 2 штуки 2 раза в день утром и вечером), первоначальная доза составляла 1 капсулу утром и 1 капсулу вечером; кальция глюконат по 2 таблетки 3 раза в день; кальция хлорид 10 мл 10% раствора внутривенно струйно при судорогах; глюферал (противосудорожный препарат назначен невропатологами) по 2 таблетки 3 раза в день; в дальнейшем в связи с отсутствием альфа-D₃-тева лечение продолжено тахистином по 20 капель в день (по 10 капель утром и 10 капель вечером). На фоне такого лечения отмечено значительное улучшение состояния, полностью исчезли судороги с потерей сознания, улучшились сон, аппетит. Кальций-фосфорный обмен достиг нормального уровня.

На основании клинической картины (выпадение волос, округлость лица, кальцификация базальных ганглиев мозга, эпилептиформный синдром, диспропорциональность скелета), клинико-лабораторных данных (снижения содержания кальция при нормальном уровне ПГ в крови), улучшения состояния на фоне применения препаратов витаминов группы D был поставлен диагноз ПГПТ.

Следовательно, эпилептиформные судороги имели место у больного с ПГПТ, первоначально диагностированным как судорожный синдром. Нормализация кальций-фосфорного обмена позволяет сделать вывод о том, что основной причиной судорожного синдрома явились его нарушения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зарубина Н. А., Цициашвили Б. Ш., Азова Т. Е., Океанова Т. А. // Пробл. эндокринологии. — 1989. — № 1. — С. 22—28.
2. Несивцева В. Г., Древалев А. В. // Сов. мед. — 1976. — № 2. — С. 56—61.
3. Старкова Н. Т. Клиническая эндокринология: Руководство. — М., 1991.
4. Giraud P. et al. // Clin. Rheumatol. — 1995. — Vol. 14, N 3. — P. 287—293.
5. Jubiz W. Endocrinology. A Logical Approach for Clinician. — 1979.
6. Mazzaferrri E. L. Endocrinology (A Review of Clinical Endocrinology). — New York, 1974.
7. Minagawa M. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1995. — Vol. 133, N 2. — P. 151—155.
8. Silve C. // Ibid. — P. 145—146.
9. Suarez F. et al. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1995. — Vol. 80, N 3. — P. 965—970.
10. Wilson J. D., Foster D. W. Williams Textbook of Endocrinology. — Philadelphia, 1992.

Поступила 24.10.97