

ЛИТЕРАТУРА

- Дедов И. И., Тюльпаков А. Н., Петеркова В. А. Соматотропная недостаточность. — М., 1998. — С. 38—43.
- Насонова В. А., Астапенко М. Г. Клиническая ревматология: Руководство для врачей. — М., 1989. — С. 142—143.
- Розен В. Б. // Основы эндокринологии. — 3-е изд. — М., 1994. — С. 241—257.
- Таннер Дж. // Биология человека / Под ред. Дж. Харрисона и др.: Пер. с англ. — М., 1979. — С. 306—471.
- Allen D. B. // Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. — 1996. — Vol. 25, N 3. — P. 699—717.
- Allen D. B. // Endocrinologist. — 1998. — Vol. 8, N 1. — P. 21—30.
- Allen D. B., Julius J. R., Breen T. J., Attie K. M. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1998. — Vol. 83. — P. 2824—2829.
- Bechtold S., Rippeger P., Mühlbauer D. et al. // Ibid. — 2001. — Vol. 86, N 12. — P. 5737—5744.
- Boguszewski M. C. S., Figueiredo B. C., Boguszewski C. L. et al. // GH and Growth Factors in Endocrinology and Metabolism: Programme and Poster Abstracts of the 25-th International Symposium. — Istanbul, 1998. — P. 122.
- Bowers C. Y. // J. Pediatr. Endocrinol. — 1993. — Vol. 6, N 1. — P. 21—30.
- Bratusch-Marrain P. R., Smith D., DeFronzo R. A. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1982. — Vol. 55, N 7. — P. 973—982.
- Butenandt O. // Fortsch. Med. — 1996. — Bd 114, N 1. — S. 23—26.
- Davies U. M., Rooney M., Preece M. A. et al. // J. Rheumatol. — 1994. — Vol. 21, N 3. — P. 153—158.
- Davies U. M., Jones J., Reeve J. et al. // Arthr. and Rheum. — 1997. — Vol. 40, N 1. — P. 332—340.
- Ekim M., Tümer N., Ocal G. et al. // Child. Nephrol. Urol. — 1992. — Vol. 12, N 1. — P. 10—14.
- Fine R. N. // Kidney Int. — 1992. — Vol. 42. — P. 188—197.
- Gabrielson B. G., Carmignac D. F., Flavell D. M., Robinson A. F. // Endocrinology. — 1995. — Vol. 136, N 2. — P. 209—217.
- Greulich W. W., Pyle S. I. Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist. — 2-nd Ed. — Stanford, 1959.
- Guistina A., Bussi A. R., Jacobello C., Wehrenberg W. B. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1995. — Vol. 80, N 1. — P. 122—129.
- Ingulli E., Singh A., Moazami S., Tejani A. // Kidney Int. — 1993. — Vol. 43. — Suppl. — P. S65—S70.
- Johnston D. I. // Progress in Growth Hormone Therapy: 5 Years of KIGS / Eds M. B. Rante, R. Gunnarsson. — Mannheim, 1996. — P. 278—290.
- Kaufmann S., Jones K. L., Wehrenberg W. B., Culler F. L. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1988. — Vol. 67. — P. 1258.
- McCarthy T. L., Centrella M., Canalis E. // Endocrinology. — 1990. — Vol. 126, N 10. — P. 1569—1575.
- Mehls O., Tonschoff B., Kovacs G. et al. // Acta Paediatr. Scand. — 1993. — Vol. 388, N 2. — Suppl. — P. 77—82.
- Prader A. // Mschr. Kinderheilk. — 1986. — Bd 134, N 9. — S. 292—301.
- Quintas S., Silva L. A., Madeira M. et al. // GH and Growth Factors in Endocrinology and Metabolism: Poster Abstracts of the 29-th International Symposium. — Marrakech, 2000. — P. 105.
- Rivkees S. A., Danon M., Herrin J. // J. Pediatr. — 1994. — Vol. 125, N 7. — P. 322—325.
- Rosenfield R. I., Furlanetto R., Bock D. // Ibid. — 1984. — Vol. 103, N 2. — P. 723—725.
- Simon D., Touati G., Prieur A. M. et al. // Acta Paediatr. — 1999. — Vol. 88. — Suppl. — P. 100—105.
- Slootweg M. C., Salles J. P., Swolin D. et al. // Endocrinol. Metab. — 1997. — Vol. 4. — Suppl. B. — P. 121—123.
- Souza M. V. L., Souza H. F., Oliveira S. K. F. et al. // GH and Growth Factors in Endocrinology and Metabolism: Programme and Poster Abstracts of the 25-th International Symposium. — Istanbul, 1998. — P. 121.
- Svantesson H. // Clin. Exp. Rheum. — 1991. — Vol. 9. — Suppl. 6. — P. 47—50.
- Swolin D., Brantsing C., Matejka G., Ohlsson C. // J. Endocrinol. — 1996. — Vol. 149, N 3. — P. 397—403.
- Unterman T. G., Phillips L. S. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1985. — Vol. 61, N 7. — P. 618—626.
- Woo P. // Arch. Dis. Childh. — 1993. — Vol. 69, N 4. — P. 547—549.

Поступила 21.05.02

◆ В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2002

УДК 616.453-008.61-085.276.2/.4]-07

И. И. Дедов, Е. И. Марова, Л. В. Бельченко, А. В. Мановицкая

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ГИПЕРКОРТИЦИЗМЕ**Лекция**

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

Проблема восстановления иммунологических нарушений с помощью иммунокорригирующей терапии в настоящее время приобретает все большую актуальность. Благодаря современным методам диагностики можно выявить различные уровни поражения иммунной системы. Практически любое заболевание эндокринной системы сопровождается развитием иммунодефицитных состояний различной степени тяжести. Однако применение иммуностимуляторов не всегда показано при обнаружении иммунодефицита, поэтому необходим дифференцированный подход к назначению этих препаратов для каждой конкретной патологии.

Причины развития вторичных иммунодефицитов [12] следующие: возрастные (раннего возраста, старения), стрессорные, обусловленные различной патологией, связанные с воздействием внешней среды.

Как и в случае других хронических заболеваний, при гиперкортицизме имеется симптомокомплекс вторичного иммуноде-

фицита, причина которого заключена в патогенезе данного заболевания.

В зависимости от механизма возникновения различают эндогенный, экзогенный и функциональный гиперкортицизм.

1. Эндогенный гиперкортицизм обусловлен несколькими причинами: 1) гиперсекрецией АКТГ гипоталамо-гипофизарной системы, т. е. наличием кортикотропиномы. Последующее вовлечение в патологический процесс коры надпочечников характеризуется ее гиперплазией и гиперфункцией (болезнь Иценко—Кушинга); 2) наличием кортикостеромы — опухоли коры надпочечников (синдром Иценко—Кушинга); 3) двусторонней микро- или макроузловой гиперплазией надпочечников; 4) опухолями АПУД-системы, секретирующими кортикотропин-релизинг-гормон (КРГ), биологически активный АКТГ или АКТГ-подобные вещества, увеличивающие скорость продукции кортикостероидов.

II. Экзогенный гиперкортицизм. Ятрогенный синдром Иценко—Кушинга развивается у больных, которые длительно принимают глюкокортикоиды по поводу хронических воспалительных или аутоиммунных заболеваний. На практике он встречается чаще, чем другие виды гиперкортицизма. Это связано с большим числом заболеваний, при которых применяют глюкокортикоиды.

1. Заболевания иммунных комплексов, вызванные экзогенным введением антигена

Сывороточная болезнь и подобные формы лекарственной аллергии; аллергический альвеолит; бронхиальная астма; энтеропатия с кровотечениями.

2. Аутоиммунные заболевания (эндогенные антигены)

Системная красная волчанка; ревматоидный артрит; узелковый периартериит; диффузный токсический зоб; смешанная форма криоглобулинемии; идиопатическая тромбоцитопения; пурпурчатка.

3. Дерматозы различной этиологии

Нейродермиты; экзантемы (макулопапулезные, кореподобные, эритематозные); крапивница; экссудативная мультиформная эритема; эксфолиативный дерматит; герпетический дерматит.

4. Инфекционные заболевания

Вирусные инфекции, гепатит В; бактериальные инфекции; стрептококковые заболевания (нефрит); менингококковые заболевания; слипчивый эндокардит; микоплазменная пневмония; мононуклеоз.

5. Опухоли и подобные процессы

Карцинома (меланома, карцинома толстой кишки); лимфома (плазмочитома, лимфома Беркетта, лимфогранулематоз); лейкоз (острый лимфобластный и миелобластный); саркоидоз.

6. Трансплантация

7. Заболевания невыясненной этиологии

Нефрит, обусловленный иммунными комплексами; хроническая крапивница; болезнь Крона; цистифиброз; гранулематоз Вегенера; рассеянный склероз; амиотропный латеральный склероз [9].

III. Функциональный гиперкортицизм. Наблюдается у больных с ожирением, при гипоталамическом синдроме, пубертатно-юношеском диспитуитаризме, сахарном диабете, заболеваниях печени, алкоголизме, депрессии, беременности [2—4].

Таким образом, причины повышения продукции эндогенных стероидов различны.

Подробнее остановимся на патогенезе эндогенного гиперкортицизма и выясним причины развития иммунодефицитных состояний при данном заболевании.

Продукция кортикостероидов и андрогенов надпочечниками регулируется гипоталамо-гипофизарной системой. В гипоталамусе вырабатывается кортиколиберин, стимулирующий продукцию АКТГ. Секретция АКТГ контролируется тремя факторами: эндогенным ритмом секреции кортиколиберина, стрессорным его выделением и механизмом отрицательной обратной связи, реализуемой в основном кортизолом. АКТГ вызывает усиление кровотока, ускорение синтеза кортикостероидов в корковом слое надпочечников.

При болезни Иценко—Кушинга происходят изменения в механизме контроля секреции АКТГ. Возможно, вследствие снижения дофаминовой активности, ответственной за ингибирующее влияние на секрецию кортиколиберина и АКТГ, и повышения тонуса серотонинергической системы нарушается механизм регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, суточного ритма секреции кортиколиберина > АКТГ > кортизола. Нарушается принцип "обратной связи" — одновременно повышен уровень АКТГ и кортизола [4].

Длительная стимуляция вызывает как гипертрофию, так и гиперплазию коры надпочечников. Происходит повышение функциональной активности всех 3 зон коры надпочечников: в клетках пучковой зоны повышается синтез кортизола, в клубоч-

ковой — альдостерона, в сетчатой — дегидроэпиандростерона (ДГЭС).

Избыток кортикостероидов вызывает иммуносупрессию у больных болезнью Иценко—Кушинга, которая проявляется угнетением клеточного иммунитета и снижением уровня IgG, уменьшается общее число лимфоцитов, снижается выработка интерферона.

При эндогенном гиперкортицизме происходит усиленный катаболизм белков. В связи с нарушением ферментных систем ускоряются процессы диссимиляции и дезаминирования аминокислот. Результатом этого являются увеличение скорости распада белков и замедление их синтеза, тормозится митоз клеток. Нарушение белкового обмена приводит к увеличению выделения азота с мочой, снижению уровня альбуминов. Многие факторы гуморального иммунитета являются протеинами, поэтому дефицит их функциональной активности связан с потерей белка. Уменьшение содержания белков в крови и тканях способствует ослаблению фагоцитоза, снижению бактерицидности сыворотки крови, активности лизоцима и уровня иммуноглобулинов в крови. Под действием избытка глюкокортикоидов подавляется дегрануляция тучных клеток и снижается выделение медиаторов воспаления, снижается активность гиалуронидазы, тормозятся энергетические процессы в очаге воспаления, угнетаются рост и активность фибробластов, в результате чего ограничивается синтез коллагена и мукополисахаридов.

При эндогенном гиперкортицизме исследования показателей гуморального иммунитета свидетельствуют о том, что при сохранении в норме уровня иммуноглобулинов А и М имеется отчетливая тенденция к снижению уровня иммуноглобулина G. Страдает также клеточный иммунитет, т. е. уменьшается количественная и функциональная активность Т-лимфоцитов, снижается лизис фагоцитированных микроорганизмов нейтрофильными гранулоцитами крови. Кроме того, кортикостероиды вызывают снижение активности циклооксигеназ клеточной мембраны, что приводит к снижению активности иммунокомпетентных клеток и уменьшению клеточного иммунного ответа.

Клинические проявления иммунодефицита при гиперкортицизме следующие: рецидивирующий, трудно поддающийся традиционной терапии хронический пиелонефрит; гнойничковые и грибковые поражения кожи и ногтей; вирусная инфекция (герпес); рецидивирующий блефарит; длительно не заживающие травмы и послеоперационные раны; сепсис [2].

Таким образом, клиническая картина стероидного вторичного иммунодефицита при болезни и синдроме Иценко—Кушинга, проявляющаяся в виде хронических, вялотекущих и трудно поддающихся обычному лечению инфекционно-воспалительных процессов (бактериального, вирусного, грибкового и смешанного генеза), является главным обоснованием для назначения иммуностимуляторов в указанной группе больных [1, 11].

При планировании иммуностимулирующей терапии необходимо учитывать, что при инвазии вирусов или других внутриклеточных паразитов происходит преимущественно клеточный иммунный ответ. Скорость развития иммунного ответа должна превышать скорость размножения инфекционного агента. Характеристика иммунного ответа: слабый — приводит к хронизации инфекционного процесса, аномальный — к повреждению тканей организма, развитию иммунокомплексных, аутоиммунных поражений.

При назначении иммуномодуляторов рекомендуется соблюдать определенные правила, предложенные В. П. Лесковым [1].

Иммуномодуляторы рекомендуется назначать: при бактериальных инфекциях, в качестве дополнения к основной антибактериальной терапии через 1—5 сут после начала снижения острых клинических симптомов; при обострении персистирующих вирусных инфекций. При этом следует назначать иммуностимуляторы с преимущественным воздействием на клеточный иммунитет по окончании курса противовирусной терапии; при наличии у больного аллергического заболевания следует назначать иммуностимуляторы, не усиливающие IgE-ответ (диуцифон, иммунофан, ликопид).

Иммуномодуляторы не рекомендуется назначать: больным, у которых нет клинических признаков иммунодефицита; при острых вирусных инфекциях, затрагивающих жизненно важные органы; при беременности, осложненной резус-конфликтом; больным, у которых имеются аутоиммунные заболевания, иммуномодуляторы назначают с осторожностью.

Среди используемых иммуномодуляторов наиболее широкое распространение на практике получили следующие группы препаратов:

1. Экстракты вилочковой железы

Т-активин — препарат полипептидной природы, полученный из вилочковой железы крупного рогатого скота. Иммуномодулирующее средство. Нормализует количественные и функциональные показатели Т-системы иммунитета, стимулирует продукцию лимфокинов (в том числе интерферонов). Вводят подкожно из расчета 40 мкг на 1 м² поверхности тела 1 раз в сутки. Курс лечения 5—10 дней.

Тималин — комплекс полипептидных фракций, выделенных из вилочковой железы крупного рогатого скота. Стимулирует иммунную реактивность организма. Регулирует количество Т- и В-лимфоцитов, стимулирует реакцию клеточного иммунитета, усиливает фагоцитоз. Стимулирует также процессы регенерации и кроветворения в случае их угнетения. Вводят внутримышечно, глубоко в мышцы, сухое вещество предварительно разводят в 1—2 мл изотонического раствора натрия хлорида. Курс лечения 5 дней, ежедневно по 5—10 мг.

2. Синтетические пептиды

Иммунофан — гексапептид с мол. массой 836 Д. Способствует дифференцировке Т-клеток, усиливает пролиферацию Т-лимфоцитов, увеличивает продукцию интерлейкина-2, синтез антител, не влияет на синтез IgE-антител, не усиливает реакцию гиперчувствительности немедленного типа. Курс из 5—10 подкожных инъекций, ежедневно или через день.

3. Производные мурамил-дипептида

Ликопид — N-ацетил-глюкозаминил-1-4-N-аланил-D-изоглутамин, мол. масса 695 Д. У клеток моноцитарно-макрофагальной системы усиливает экспрессию HLA-DR-антигенов, элиминацию микроорганизмов, повышает ферментативную активность, продукцию активных форм кислорода. Усиливает синтез интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли. Активизирует Т- и В-системы иммунного ответа, увеличивает синтез антител. Стимулирует лейкопоз за счет повышения количества нейтрофилов. Препарат малотоксичен. Таблетки по 4—10 мг в сутки применяют сублингвально в течение 10 дней.

4. Иммуностимуляторы микробного происхождения

Натрия нуклеинат — натриевая соль нуклеиновой кислоты, получаемой гидролизом дрожжей. Активный стимулятор фагоцитоза. Эффективен при снижении фагоцитарной активности, синдроме "ленивых лейкоцитов", незавершенном фагоцитозе. Способствует ускорению процессов регенерации, стимулирует деятельность костного мозга, вызывает лейкоцитарную реакцию, стимулирует лейкопоз, миграцию и кооперацию Т- и В-лимфоцитов, фагоцитарную активность макрофагов и активность факторов неспецифической защиты. Изолированное применение натрия нуклеината приводит к обострению хронических инфекций, в связи с чем целесообразно одновременное назначение антибактериальной терапии. Применяют в сочетании с антибиотиками, внутрь после еды в дозах 1, 1.5, 2 г/сут (в 3—4 приема). Курс 2—3 нед в сочетании с антибиотикотерапией.

5. Химические иммуностимуляторы

Полиоксидоний — сополимер N-окси-1, 4-этиленпиперазина и (N-карбоксиэтил)-1,4-этиленпипразиний бромид. Оказывает иммуностимулирующее действие, активизируя главным образом гуморальные механизмы иммунного ответа, усиливая выработку иммуноглобулинов и увеличивая иммунную резистентность организма в отношении бактериальных инфекций. Восстанавливает иммунные реакции при вторичных иммунодефицитах. Вводят внутримышечно, подкожно в дозе 3—6—12 мг/сут, ежедневно, через день или 1—2 раза в неделю. Курс 5—10 инъекций.

6. Иммуностимуляторы растительного происхождения

Настойка софоры японской (содержит полисахариды и сапонины). Стимулирует гуморальное звено иммунитета. Применяют при гнойных воспалительных процессах (ранах, трофических язвах) в виде орошения, влажных повязок, промывания.

7. Метаболиты

Рибоксин — гипоксантин-рибозид (производное пурина). Стимулирует синтез нуклеотидов, оказывает положительное влияние на обменные процессы в миокарде и улучшает коро-

нарное кровообращение, стимулирует клеточные и гуморальные факторы защиты, усиливает иммунный ответ. По типу действия относится к анаболическим веществам. Суточная доза 0,6—2 г. Вводят 3 раза в день до еды в течение 1—2 мес внутривенно капельно 10—20 мл 2% раствора в сутки. Курс лечения 10 инъекций.

8. Адаптогены

Пантокрин — жидкий водно-спиртовой экстракт из пантов марала, изюбря, пятнистого оленя. Неспецифический иммуностимулятор. Повышает устойчивость к физическим нагрузкам, ускоряет реабилитацию в послеоперационном периоде. Принимают по 25—40 капель за 30 мин до еды 3 раза в день. Курс 1 мес.

9. Интерфероны (интерфероны α , α_{2c} и α_{2a} применяются в онкологии)

Эффективны при вирусных инвазиях и ряде опухолевых заболеваний, способствуют повышению активности иммунных клеток, стимулируют экспрессию на мембранах иммуноцитов HLA-DR. Дозы и курсы лечения варьируют в зависимости от конкретных задач и могут быть направлены на стимуляцию выработки собственного интерферона при хронических вирусных инфекциях (низкодозовые схемы) или назначаться в виде высокдозовых подавляющих схем при ряде опухолевых процессов (волосатоклеточный лейкоз, папилломатоз гортани, карцинома эндометрия, саркома Капоши и др.).

10. Индукторы интерферона

Арбидол — противовирусный препарат, оказывающий ингибирующее действие на вирусы гриппа А и В. Оказывает специфическое влияние на вирусы, обладает интерферониндуцирующей активностью и стимулирует гуморальные и клеточные реакции иммунитета. Арбидол не следует назначать больным с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, болезнями печени и почек.

Таким образом, арсенал иммуномодуляторов растет с каждым днем, что позволяет достаточно эффективно вмешиваться в течение многих заболеваний при развитии иммунодефицитных состояний.

Назначение препаратов рекомендуется в соответствии с результатами лабораторной оценки иммунного статуса: при Т-лимфоцитарных иммунодефицитах предпочтение лучше отдавать препаратам из группы тимомиметиков (Т-активин, тималин, тимоген, визолон, иммунофан, левамизол, дибазол); при нарушении макрофагально-моноцитарной системы рекомендуются использовать препараты мурамилпептида (ликопид), интерфероны, интерферонотерапии (арбидол, полудан, ридостин), полиоксидоний, натрия нуклеинат, комбинированные бактериальные препараты (бронхомунал, рибомунил), липополисахариды (продигиозан, пирогенал); при нарушении факторов естественной резистентности используют препараты — производные пиримидина (метилурацил), оротат калия, нейпоген (интерлейкин-1), при поражении В-лимфоцитов — миелопид, даларгин.

Назначение препаратов тимуса, интерферонов особенно эффективно при ослаблении клеточного звена иммунитета, одновременно положительно влияет на гуморальный и неспецифический иммунный ответ. Полисахаридные, синтетические и растительные иммуностимуляторы активизируют главным образом гуморальное звено иммунитета, повышая выработку иммуноглобулинов, эффективны при бактериальных инвазиях, оказывают стимулирующее действие на неспецифический и клеточный компоненты иммунного ответа. Натрия нуклеинат является высокоэффективным стимулятором фагоцитоза. Оказывая умеренное активизирующее воздействие на гуморальные и клеточные составляющие иммунного ответа, он может способствовать обострению очагов хронической инфекции и должен назначаться одновременно с антибиотиками. Наиболее эффективны препараты иммуностимулирующего действия у больных с гиперкортицизмом при затяжном течении заболевания или в период реабилитации. Наш опыт применения тималина, Т-активина и ликопида у больных с вторичным иммунодефицитом на фоне болезни Иценко—Кушинга свидетельствует о положительном влиянии указанных препаратов на течение инфекций различного происхождения. Выявлено уменьшение сроков купирования пиелонефрита, герпеса, рецидивирующего блефарита, репарации в случаях длительно не заживающих повреждений кожи и мягких тканей и послеоперационных ран.

Таким образом, важнейшей составляющей в лечении вторичного иммунодефицита, сопровождающего болезнь Ицен-

ко—Кушинга и симптомокомплекс гиперкортицизма, является использование иммуномодуляторов. Оптимизация функций иммунокомпетентных клеток иммуностимуляторами позволяет получить более стойкий клинический эффект, значительно сократить сроки лечения, улучшить качество жизни пациентов, значительно снизить смертность таких больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андропова Т. М., Пинегин Б. И. // Мед. картотека. — 1999. — № 1. — С. 23—25.
2. Борисова А. М., Артемова О. П., Заболотникова О. Д. // Иммунология. — 1996. — № 2. — С. 58—61.
3. Галактионов В. Г. // Иммунология. — М., 1999. — С. 199—267.
4. Земсков В. М., Земсков А. М. // Там же. — 1996. — № 3. — С. 4—6.
5. Иванов В. Т., Хаитов Р. М., Андропова Т. М., Пинегин Б. В. // Там же. — № 2. — С. 4—6.
6. Клиническая иммунология для врачей / Лесков В. П., Череев А. Н., Горлина Н. К., Новоженев В. Г. — М., 1997. — С. 97—121.
7. Лебедев К. А. Иммунология в клинической практике. — М., 1996. — С. 24—115.
8. Лебедев К. А. Практическая аллергология. — М., 1997. — С. 24—88.
9. Лесков В. П. // Аллергия, астма и клин. иммунол. — 1999. — № 4. — С. 12—25.
10. Манушарова Р. А. // Врач. дело. — 1989. — № 2. — С. 24—27.
11. Мари Х. Самуэлз, Роберт Е. Джонс. Секреты эндокринологии. — М., 1998. — С. 164—172; 217—224.
12. Марова Е. И. Руководство по клинической эндокринологии. — СПб, 1996. — С. 60—78; 324—343.
13. Марова Е. И. Нейроэндокринология. — М., 1999. — С. 81—145.
14. Першин Б. Б. Стресс, вторичные иммунодефициты и заболеваемость. — М., 1994. — С. 78—88; 93—116; 131—176.
15. Пищулин А. А., Удовиченко О. В. // Пробл. репродукции. — 1995. — № 3. — С. 17—22.
16. Струков А. И., Серов В. В. // Патологическая анатомия. — М., 1993. — С. 152—164.
17. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. // Иммунология. — 1999. — № 1. — С. 14—17.
18. Ширинский В. С., Старостина Н. М. и др. // Мед. иммунол. — 2000. — Т. 2, № 1. — С. 17—21.
19. Шабленко С. М. // Врач. дело. — 1989. — № 2. — С. 95—97.
20. Harbour D. V., Blalock J. E. // Progr. Neuro-endocrinol. Immunol. — 1989. — Vol. 2, N 2. — P. 55—63.
21. Keith L. Parker, Bernard P. Schimmer // Endocr. Rev. — 1997. — Vol. 18, N 3. — P. 361—377.

Поступила 04.07.2000

◆ ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 2002

УДК 616.45-006.488-036.87-036.1

Н. С. Кузнецов, Д. Г. Бельцевич, Л. В. Куратов, М. А. Лысенко, В. Н. Сморок РЕЦИДИВ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ У БОЛЬНОЙ С СИНДРОМОМ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЭНДОКРИННОЙ НЕОПЛАЗИИ ТИПА ПА

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

Сочетание медуллярного рака щитовидной железы, феохромоцитомы и гиперплазии или опухолей околощитовидных желез относят к типу Па синдрома множественной эндокринной неоплазии (МЭН Па, синдром Сиппла). В диагностике и лечении этого заболевания существует ряд особенностей и типичных ошибок, вызванных отличием семейного характера поражения от спорадических форм феохромоцитомы и медуллярного рака щитовидной железы. Для их освещения мы предлагаем следующее клиническое наблюдение.

Больная П., 37 лет, поступила в ЭНЦ РАМН в сентябре 2000 г. с жалобами на кратковременные (до 5—10 мин) приступы подъема АД до 240/120 мм рт. ст., купирующиеся самостоятельно, сопровождающиеся головной болью, бледностью кожных покровов, беспричинным страхом, ощущением внутренней дрожи, профузным потоотделением. Частота приступов от 2 до 3 раз в месяц. Факторов, провоцирующих криз, больная не отмечает. При активном расспросе выявлены жалобы на головокружение при ортостатических нагрузках (вне приступов), хронические запоры.

Анамнез заболевания: в 1982 г. в возрасте 19 лет отмечались аналогичные приступы повышения АД до 260/120 мм рт. ст., сопровождающиеся бледностью, беспричинным страхом, ощущением внутренней дрожи. Только через 3 года большая обследована в ЭНЦ РАМН, поставлен диагноз феохромоцитомы правого надпочечника диаметром 4 см. 20.11.85 произведена операция: правосторонняя люмботомия, энуклеация опухоли правого надпочечника. При гистологическом исследовании выявлена феохромобластома правого надпочечника диаметром 5,5 см, солидного строения. Послеоперационный период протекал гладко, повышения АД не отмечалось. Тогда же, в 1985 г., при обследовании поставлен диагноз правостороннего узлового зоба, размер образования по данным УЗИ не превышал 1 см, дальнейшее обследование не проводилось. В течение 15 лет самочувствие больной удовлетворительное, имеет 2 детей 5 лет (раз-

нойцевые близнецы). С марта 2000 г. отмечает появление вышеуказанной симптоматики. Больная (по специальности врач-хирург) незамедлительно обратилась в ЭНЦ РАМН.

Семейный анамнез: отец больной в 1968 г. оперирован во Владикавказе по поводу феохромоцитомы правого надпочечника. В 1987 г. 2 тетки больной со стороны отца были оперированы по поводу опухолей надпочечников, сопровождавшихся повышением АД. Более подробное обследование в отношении родственников со стороны отца не проводилось.

При обследовании: общий анализ крови, биохимическое исследование крови, общий анализ мочи, коагулограмма без отклонений от нормы. Рентгенологическое исследование легких без особенностей. На ЭКГ патологических изменений не выявлено.

При гормональном исследовании: содержание катехоламинов (адреналина, норадреналина, ванилилминдальной кислоты) в суточной моче в пределах нормы (за время госпитализации приступов повышения АД не отмечено, провокационные пробы не проводили), паратгормона 43 пг/мл (норма до 70 пг/мл), базального кальцитонина 241,2 пг/мл (норма до 10 пг/мл), стимулированного (после введения глюконата кальция) 782,6 пг/мл, уровень ионизированного и общего кальция в пределах нормы.

При проведении МРТ надпочечников в проекции правого надпочечника отмечается полициклическая опухоль размером 3,5×3×3,2 см, неоднородной структуры, в проекции левого надпочечника — опухоль размером 1,5×2,0×1,8 см. При УЗИ надпочечников в проекции правого надпочечника определяется гипозоногенная опухоль размером 3,4×2,9 см с четкими, неровными контурами, с жидкостной зоной диаметром до 5 мм, в проекции левого надпочечника — округлое образование пониженной эхогенности диаметром 1,8 см, располагающееся в воротах селезенки.

При УЗИ щитовидной железы — справа в среднем сегменте/верхнем полюсе и слева в среднем сегменте по задней поверхности выявлены гипозоногенные участки неоднородной структуры с нечеткими контурами, с мелкими точечными гиперэхоген-