

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616.453-008.61-06:616.453-008.6-07

Т. Ф. Брехуненко, А. Р. Габуня, Р. Г. Илатовская, С. Н. Сазонова,
С. С. Ефуни, Л. В. Бельченко

СОЧЕТАНИЕ В ОДНОЙ СЕМЬЕ ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ И БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО — КУШИНГА

Кафедра эндокринологии ММА им. И. М. Сеченова, Эндокринологический научный центр (дир. — член-корр. РАМН И. И. Дедов), Институт иммунологии (дир. — член-корр. Р. М. Хайтов), Клиническая больница № 119 (главный врач — проф. Р. М. Алонов), Москва

В последнее время установлена связь многих заболеваний с определенными антигенами HLA. Относительный риск заболеваемости при этом имеет значительные колебания, но и в тех случаях, когда он невысок, HLA-типирование позволяет выделить группы риска [10]. Последнее справедливо для таких заболеваний, как сахарный диабет I типа, болезнь Аддисона. Для простой вирильной формы врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН) — заболевания, передающегося по аутосомно-рецессивному типу [5], установлена ассоциация с антигенами B14, Bw51 системы HLA [11, 12].

В доступной литературе мы не встретили сообщения о сочетании в одной семье болезни Иценко — Кушинга (БИК) и ВДКН. Такой случай наблюдался в нашей практике. Приводим сведения из истории болезни.

Мать Б. В., 52 года. Впервые БИК диагностирована в 1977 г. (в возрасте 38 лет) на основании жалоб на резкую слабость, прибавку в массе 40 кг за 1 год с преимущественным отложением жира в области плечевого пояса, живота, прекращение менструаций, повышение артериального давления. По месту жительства в различное время проводилась терапия парлоделом 7,5 мг/сут в течение месяца, хлоридом до 5 г/сут в течение года без стойкого положительного эффекта. Заболевание протекало торпидно. К моменту госпитализации в клинику ММА сформировались стероидный диабет, остеопороз поясничного отдела позвоночника, электролитно-стероидная миокардиодистрофия, осложненная мерцательной аритмией.

Гинекологический анамнез: менструации установились с 14 лет, с 38 лет — аменорея. Беременностей четыре. В 1970 г. родоразрешение путем кесарева сечения, родился мальчик. В 1974 г. родоразрешение через естественные родовые пути, родилась девочка. Во время последней беременности проводилась терапия массивными дозами прогестерона.

При осмотре обнаружены сухие, истонченные кожные покровы, матронизм, трофические язвы на голенях, тоны сердца приглушены, аритмичны. Частота сердечных сокращений 96 в минуту. Артериальное давление 160/100 мм рт. ст.. Язык влажный, живот мягкий, безболезненный, печень выступает на 3 см из-под края реберной дуги, рост 156, масса тела 86 кг.

Лабораторные исследования: Hb 16,6 г/л, эр. $5,6 \cdot 10^{12}/л$. Гликемический профиль: 7 ч — 10,0 ммоль/л, 13 ч — 12,6 ммоль/л, 16 ч — 10,2 ммоль/л, 20 ч — 13,8 ммоль/л, 23 ч — 13,8 ммоль/л. В моче глюкозурия, кетоновых тел нет, протеинурия 0,2%, лейкоцитурия. Экскреция 17-КС 37,5 мкмоль/сут (норма 17,4—55 мкмоль/сут). Большая дексаметазоновая проба положительная, при этом экскреция 11-ОКС снизилась с 676,6 до 78,1 мкмоль/сут, т. е. более чем в 8 раз. ЭКГ: мерцательная аритмия с неправильным коэффициентом проведения, рубцово-очаговые изменения в области верхушки, задней и боковой стенок левого желудочка.

Компьютерная томография надпочечников: правый надпочечник 50×25 мм, левый 21×25 мм, форма неправильная, контуры размытые, структура неоднородная. На компьютерной томограмме головного мозга очаговых изменений плотности не выявлено, срединные структуры не смещены.

Сын Б. А., 22 года, ВДКН, простая вирильная форма диагностирована в 4-летнем возрасте (в 1974 г.) на основании признаков преждевременного полового созревания

по изосексуальному типу, повышенной экскреции 17-КС, размеры текстикул соответствовали паспортному возрасту. До 1988 г. большой периодически принимал преднизолон в дозе 10 мг/сут под контролем экскреции 17-КС. На основании последнего наблюдения в сентябре 1989 г. больной находится в состоянии компенсации.

Дочь Б. Н., 18 лет. При рождении масса тела 3000 г, рост 52 см. В возрасте 2 лет (1976 г.) на основании гипертрофии клитора, роста волос на лобке, наличия ВДКН у брата, повышенной экскреции 17-КС диагностирована ВДКН, простая вирильная форма, проведена феминизирующая пластика наружных гениталий. Заместительная терапия преднизолоном в дозе 10 мг/сут проводилась до 6 лет (большая самостоятельно прекратила принимать препарат). До 12 лет самочувствие удовлетворительное. Девочка была выше сверстников, имела избыточную массу тела, интеллектуальное развитие соответствовало возрасту. С 12 лет беспокоит рост волос на подбородке, по белой линии живота. По поводу прогрессирования вирильного синдрома назначена терапия глюкокортикоидами, которая проводилась нерегулярно, без контроля экскреции 17-КС. Имелись признаки передозировки глюкокортикоидов — периодические подъемы артериального давления до 170 мм рт. ст. (рабочее давление 120/80 мм рт. ст.), сопровождающиеся головной болью в области затылка, множественные багровые стрии.

В 1990 г. на компьютерной томограмме надпочечников было обнаружено их увеличение (правый 50×32×45 мм, левый 50×32×48 мм). В левом надпочечнике округлое образование 37,4 мм с четкими контурами и плотностью жировой ткани.

Тестостерон сыворотки 11,1 нмоль/л (норма 0,7—2,5 нмоль/л). Большая дексаметазоновая проба положительная, экскреция 17-КС снизилась с 110,7 до 24,5 мкмоль/сут.

На основании данных компьютерной томографии, повышенного содержания тестостерона, прогрессирования вирильного синдрома, не поддающегося терапии глюкокортикоидами, заподозрена вторичная аденома левого надпочечника на фоне его гиперплазии.

24.02.91 выполнена левосторонняя адреналэктомия с раздельной перевязкой сосудов надпочечника (хирург — ассистент кафедры хирургических болезней № 1 лечебного факультета ММА им. И. М. Сеченова Н. С. Кузнецов).

Морфологическое исследование удаленного надпочечника (консультант — доцент кафедры патологической анатомии ММА им. И. М. Сеченова О. В. Зайратьянц). Макропрепарат: сохранена типичная для левого надпочечника форма полулуния, размеры: вертикальный — 8 см, поперечный — 5 см, переднезадний 1,5 см, на разрезе желтого цвета с узкими серыми прослойками. Толщина коры надпочечника 0,5 см.

Гистологическое исследование: светлоклеточная аденома надпочечника на фоне гиперплазии пучковой и сетчатой зон его коры. Клетки опухоли формируют анастомозирующие тяжи, реже ячейки; имеются участки, имитирующие пучковую и сетчатую зоны коры надпочечника. В ряде ячеек, ближе к центру, встречаются группы темных клеток с эозинофильной цитоплазмой. Вокруг сосудов и, реже, среди тяжелой опухолевой клеток — очаговые лимфоидные инфильтраты. Опухоль окружена соединительнотканной капсулой, ее строма местами представлена широкими тяжами соединительной ткани, фрагментирующими опухоль на дольки равной вели-

чины. Кора надпочечника умеренно гиперплазирована, в основном за счет пучковой и сетчатой зон, преобладают светлые клетки с пенистой цитоплазмой, содержащие много липидов.

После операции назначена заместительная терапия преднизолоном 7,5 мг/сут, дексаметазоном 0,25 мг/сут. В результате приостановился рост волос на подбородке и по белой линии живота, больная похудела на 6 кг, нормализовалось артериальное давление.

При проведении HLA-типирования у матери обнаружено наличие антигенов A28, B8, DR6, DQ1/A9, B26, DR4, у дочери — A28, B8, DQ1/A10, DR3. В литературе, посвященной исследованию ассоциации БИК и антигенов HLA, отмечается частое присутствие антигенов A9, A23, A26, B8, B12, W22, W27 [1–4, 6, 7], A11, DR4, DR3 [9, 10]. По последним данным, антиген A10, ранее относимый к антигенам, ассоциированным с БИК [1, 2, 4, 11], чаще встречается при кортикостероме [8]. Сопоставляя с данными литературы результаты HLA-типирования в наших исследованиях, нужно отметить присутствие антигенов A9 и DR4, характерных для БИК у матери. Как у матери, так и у дочери имеется антиген B8, распространенный у больных с аутоиммунными нарушениями [9]. Наличие этого антигена повышает риск развития стероидного диабета у больных БИК [2], что соответствует нашему наблюдению. В то же время нет оснований говорить о закономерном сочетании в одной семье БИК и ВДКН, так как оба заболевания достаточно широко распространены [5], вероятно, это совпадение случайное.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрусенко А. Б. // Вопросы эндокринологии.— М., 1986.— С. 18–21.
2. Андрусенко А. Б. // Там же.— М., 1988.— С. 17–20.
3. Андрусенко А. Б. // Всесоюзный съезд эндокринологов, 3-й: Тезисы докладов.— Ташкент, 1989.— С. 392.
4. Андрусенко А. Б., Донсков И. С. // Вопросы эндокринологии.— М., 1989.— С. 22–28.
5. Балаболкин М. И. Эндокринология: Учеб. пособие.— М., 1989.
6. Ефуни С. С., Полозкова Н. И., Полянская С. С. и др. // Всесоюзный съезд эндокринологов, 3-й: Тезисы докладов.— Ташкент, 1989.— С. 451.
7. Ефуни С. С., Полянская С. С., Дедов И. И. и др. // Современные методы лечения и профилактики сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы.— Душанбе, 1989.— С. 25–28.
8. Зарецкая Ю. М., Андрусенко А. Б. // Всероссийский съезд эндокринологов, 2-й: Тезисы докладов.— Челябинск, 1991.— С. 249.
9. Иммунология / Под ред. У. Пола: Пер. с англ.— М., 1987.— 88.— Т. 1–2.
10. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Л. Йегера: пер. с нем.— 2-е изд.— М., 1990.— Т. 2.
11. Кузнецова А. М. // Педиатрия.— 1989.— № 11.— С. 32–38.
12. Willer W. L. // J. Pediat.— 1987.— Vol. 3, N 1.— P. 1–17.

Поступила 26.02.93

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© Е. К. ЛЕТОВА, Н. Т. СТАРКОВА, 1993

УДК 616.74-007.61-06:[616.153.915-008.61+616.154:577.175.722]-008.61]-036.1-07

Е. К. Летова, Н. Т. Старкова

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ЛИПОДИСТРОФИИ

Кафедра факультетской терапии с курсом эндокринологии (зав. — член-корр. РАМН Е. И. Соколов) Московского медицинского стоматологического института им. Н. А. Семашко

Имеется немало сообщений [2, 6, 7] о клинической картине синдрома генерализованной липодистрофии (СГЛ). Поскольку СГЛ является достаточно редким эндокринно-обменным заболеванием, известны случаи диагностических ошибок, что можно объяснить недостаточной информированностью терапевтов и эндокринологов о многообразии проявлений СГЛ. В настоящей статье мы хотим обратить внимание читателей на наиболее часто встречающиеся диагностические ошибки, с которыми нам приходилось сталкиваться на протяжении длительного времени наблюдения за больными СГЛ.

Как правило, диагностика этого синдрома не вызывает затруднений. Внешний вид больных достаточно характерен: исчезновение подкожного жирового слоя на большей части поверхности тела в сочетании с истинной гипертрофией скелетной мускулатуры и отсутствием дефицита массы тела (рис. 1, 2). В крови больных выявляются значительная гиперлипидемия, выраженное повышение содержания инсулина и весьма часто — инсулинрезистентная гипергликемия. Подробно клиническая картина СГЛ описана нами ранее [5]. Будучи синдромом, в основе которого лежат нарушения нейроэндокринной регуляции всех видов метаболизма, СГЛ затрагивает в различной степени деятельность большинства эндокринных желез, что так или иначе находит отражение в клинической картине заболевания.

Наиболее часто приходится дифференцировать СГЛ и акромегалию. Действительно, оба эти состояния имеют общие проявления, которые обусловлены преобладанием в организме больных СГЛ и акромегалией анаболических процессов над катаболическими. К таким проявлениям следует отнести часто встречающиеся при СГЛ и акромегалии умеренный прогнатизм, утолщение всех слоев дермы, затылочную кожную складку, висцеро- и флебомегалию, гиперлипидемию,

нарушение толерантности к глюкозе. У некоторых больных в период манифестации СГЛ и акромегалии отмечается возобновление роста. В то же время причины гиперанализма у больных СГЛ и акромегалией различны. При акромегалии он обусловлен гиперпродукцией гормона роста, а у больных СГЛ — хронической эндогенной гиперпродукцией инсулина. Однако в отличие от акромегалии для СГЛ характерны следующие особенности. Прогнатизм и гипертрофия кистей при СГЛ никогда не достигают такой степени, как при акромегалии. Гиперлипидемия у больных СГЛ, напротив, выражена значительно сильнее. Базальное содержание соматотропина при СГЛ всегда в пределах нормы. Кроме того, введение тиролиберина больным СГЛ не вызывает выброса гормона роста в периферический кровоток, как это имеет место при акромегалии.

У нас также имеется несколько наблюдений, когда больным СГЛ ошибочно ставился диагноз болезни Иценко — Кушинга (БИК) [3]. В двух случаях неправильная диагностика привела к односторонней адреналэктомии, что, естественно, усугубило течение основного заболевания. Диагностические ошибки в описываемых случаях обусловлены тем, что при СГЛ, как и при БИК, имеют место матронизм, повышение артериального давления (АД), нарушение толерантности к глюкозе, отдельные признаки вирилизации. Тем не менее причины возникновения этих симптомов у больных СГЛ и БИК неодинаковы. Так, матронизм при СГЛ связан с тем, что способность депонировать нейтральные жиры сохраняется у больных в адипоцитах, расположенных только в области лица, шеи и надключичных впадин, а все остальные жировые депо опустошаются. В условиях повышенного липогенеза в печени сохранившиеся адипоциты избыточно накапливают триглицериды, что и обуславливает столь характерный для многих больных СГЛ матронизм. С гиперлипиде-