

Вторая подгруппа характеризовалась достоверно большей, чем в первой, выраженностью депрессии и преобладанием застревающего и педантичного типов акцентуаций.

Таким образом, невротический конфликт переводит головной мозг человека на иной, более высокий уровень метаболизма, что, по – видимому, является одним из условий формирования «порочных кругов» при неврозах, а, следовательно, и аутокинеза или саморазвития болезни. Вместе с тем, в условиях невротических расстройств метаболизм головного мозга, по нашим данным, становится менее реактивным на различные воздействия за исключением тех, которые в той или иной степени актуализируют психологический конфликт. Проявлением этого может являться нарушение адаптации к меняющимся условиям среды, развивающееся при любом варианте невротических нарушений. Однако, несмотря на общую тенденцию к идентификации метаболизма головного мозга, по характеру его реактивности на различные нагрузочные пробы группа больных с невротическими расстройствами являлась неоднородной. Для более тревожных и эмотивных пациентов был характерен более высокий и реактивный уровень метаболизма, в то время как депрессия и личностная ригидность соотносились с ригидностью и по данным исследования уровня постоянного потенциала головного мозга. Такая неоднородность невротической группы, вероятно, отражает различные патогенетические варианты формирования невротических нарушений, связанные не только с эмоционально – личностными особенностями, но и, возможно, с исходными особенностями церебрального метаболизма.

Таким образом, измерение уровня постоянного потенциала позволяет отслеживать изменения энергетического гомеостаза, оценивать состояние адаптивных возможностей организма при неврозах и открывает новые перспективы изучения патогенеза невротических расстройств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баба – Заде А. А. и соавт. Анализ уровня постоянного потенциала головного мозга как метод оперативного и текущего контроля состояния спортсменов. Теория и практика физической культуры. – 1989, № 5, С. 42 – 44, 64.
2. Клименко Л. Л., Фокин В. Ф., Коломина Л. Н. Связь параметров перекисного окисления липидов с уровнем постоянного потенциала головного мозга крыс. Билфизика. – 1987, т. 36, вып. 4, С 689 – 690.
3. Пономарева Н. В., Фокин В. Ф., Разыграев И. И. Клиническое применение метода анализа уровня постоянного потенциала головного мозга. Современное состояние методов неинвазивной диагностики в медицине. – 1996, С. 37-40.
4. Фокин В. Ф. и соавт. Связь электрических реакций головного мозга с процессами перекисного окисления липидов при патологическом старении. Бюллетень экп. биол. мед. – 1989, Т. 59, № 6, С. 682 – 684.
5. Фокин В. Ф., Пономарева Н. В. Оценка энергозатратных процессов головного мозга человека с помощью регистрации уровня постоянного потенциала. Современное состояние методов неинвазивной диагностики в медицине. – 1996. – С. 68-72.
6. Fokin V. F., Ponomareva N. V., Klimenko L. L. Dynamics of catabolic processes in the human brain and development of psychopathologic reaction in aging and degenerative diseases. 8 Sardinian conference on neuroscience. - Villasimius, Cagliari, Italy, 1995, P. 54-55.
7. Ponomareva N. V. et al. Neurophysiological parameters and the level of cortisol in normal ageing and Alzheimers disease. 15 Osterreichischer Geriatrie – Kongress mit internationaler Beteiligung. Wien. 1996, P.27.
8. Somjen G. G., Rosenthal M. Evoked sustained potentials and oxidation of intramitochondrial enzymes in normal and in pathological states. Origin of cerebral field potentials: Internet. Symposium, Muenster, Germany. - Stuttgart, 1979. - P. 164-174.

О ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФОРМАХ ГИПЕРАДРЕНОКОРТИЦИЗМА

А.П. Калинин, А.Б. Андрусенко, О.П. Сидорова

Московский областной научно-исследовательский клинический институт

Наиболее часто встречающимися заболеваниями, обусловленными гипернадренкортицизмом, являются болезнь Иценко – Кушинга (БИК) и глюкостерома. По данным статистических отчетов в 1990г. на территории СССР было зарегистрировано 3776 случаев БИК. Установлено, что манифестация БИК обусловлена гормонально-активной аденомой гипофиза. Гиперсекреция АКТГ этой опухолью ведет к развитию двусторонней гиперплазии коры надпочечников, вследствие чего в организме повышается уровень кортизола. Глюкостерома (Гл) – гормонально-активная доброкачественная (аденома) или злокачественная (рак) опухоль коры надпочечников. Этиология и патогенез БИК в настоящее время неизвестны, хотя некоторые формы могут иметь генетическую обусловленность. Учитывая, что сведения об этих формах единичны и отражены в нескольких статьях, в основном, зарубежных авторов, мы попытались их обобщить в данной работе.

Считается, что семейное "накопление" заболевания указывает на его генетическую детерминированность. Так, первое сообщение было сделано В. Арсе в 1978г. [1]. У братьев и сестер из одной семьи была диагностирована семейная форма синдрома Иценко-Кушинга (СИК). У троих сибсов заболевание обусловлено аденоматозной гиперплазией коры надпочечников, а у четвертого – злокачественной Гл. У родственников по материнской и отцовской линии признаков гипернадренкортицизма не было. У отца отмечалось увеличение щитовидной железы (ЩЖ). Все дети заболели в период полового созревания. У всех был нарушен углеводный обмен. Авторы предполагают наследственный характер возникновения данной формы гипернадренкортицизма.

Первое сообщение о семейном СИК в сочетании с пороками развития и другой патологией сделано в 1980 году [28]. Болезнь верифицирована у 2 из 4 детей, родившихся от здоровых родителей. Как показало дальнейшее наблюдение, у больных и их сибсов была выявлена другая патология, которая укладывалась в синдром I.A.Camey [6]. Обоим больным произведена двусторонняя адреналэктомия. Гистологическая структура надпочечников соответствовала структуре первичной пигментной мелкоузелковой адреналовой дисплазии [ППМАД]. Авторы предположили в этих наблюдениях особую форму СИК, развивающегося вследствие врожденного дефекта надпочечников при отсутствии нарушений в гипоталамо-гипофизарной оси. В том же году

описан семейный случай кардиальной миксомы в ППМАД в сочетании с двусторонней крупноклеточной опухолью яичек из клеток Сертоли [21].

О семейной форме БИК вследствие двусторонней узелковой гиперплазии коры надпочечников сообщили М. Donaldson и соавт. [11]. Причину надпочечниковой гиперплазии в этом наблюдении авторам установить не удалось. Они лишь указали на четкий семейный характер заболевания.

В 1985 г. [6] описан своеобразный синдром с множественными клиническими проявлениями: кожные и кардиальные миксомы, пятнистая пигментация кожи и слизистых оболочек, эндокринные нарушения (СИК), обусловленные ППМАД; акромегалия; преждевременное половое созревание вследствие тестикулярной опухоли клеток Сертоли - Лейдига, голубые невусы, гинекомастия, единичные или множественные слизистые фиброаденомы [6]. Этот синдром получил соответствующее эпонимное название А. Danoff и соавт. [10] добавили к "списку" I.A. Carneу и соавт. меланоклеточные шванномы и гепатомы с повреждением соединительной ткани. Предполагается, что кожно-слизистые пигментные пятна и другие кожные проявления служат признаками поражения надпочечников или миксомы сердца. В дальнейших исследованиях эти авторы предположили аутосомно-доминантный тип его наследования [7,8], так как была зафиксирована передача этого синдрома от отца к сыну. В. Hodge и соавт. [15] разделяют мнение о наследственной природе синдрома и подчеркивают, что почти во всех описанных наблюдениях отмечали несколько его "компонентов", а поражение надпочечников было двусторонним и мультицентричным. Синдром I.A. Carneу наблюдается, как правило, в молодом возрасте.

Проанализированы наблюдения семейного СИК, обусловленного ППМАД, и данные, касающиеся родственников больных [3]. Особое внимание было уделено выявлению клинических признаков синдрома I.A. Carneу. Последние не были выделены, в связи с чем авторы пришли к выводу, что семейная форма СИК, обусловленная ППМАД, не всегда является "частью" данного синдрома. Таким образом, правомочно выделение двух форм ППМАД - сочетающейся с синдромом I.A. Carneу и не сочетающейся с ним. Как и другие авторы, мы склонны считать, что заболевания, обусловленные ППМАД, являются наследственными с аутосомно-доминантным типом передачи с вариабельной пенетрантностью. В настоящее время нет единого мнения о ППМАД, или это одна из стадий развития гипоталамо-гипофизарной формы гипернадпочечниковизма (БИК), или - автономная патология коры надпочечников (СИК).

БИК с клиническими проявлениями синдрома I.A. Carneу (кожные миксомы, гепатомы) нами выявлены у 4 (2,8%) из 140 обследованных. Первое и единственное сообщение о семейной форме гипернадпочечниковизма гипофизарного происхождения представлено в 1988 г. [31]. Приводится описание двух sibсов, страдающих БИК. У одной из сестер в 13-летнем возрасте стали отмечать увеличение массы тела и отставание в росте. При обследовании выявлены классические симптомы БИК: преимущественное отложение жира в области туловища, полосы растяжения, артериальная гипертензия. Уровни кортизола и АКТГ были повышены. Уровень кортизола в плазме крови не реагировал на малые дозы дексаметазона (2мг/сут), при большом дексаметазоновом тесте (8мг/сут) отмечалось снижение секреции кортизола почти на 50%. С лечебной целью произведена имплантация радиоактивного золота в область турецкого седла. Постепенно исчезли симптомы гипернадпочечниковизма, уровень кортизола в плазме крови нормализовался. Больная оставалась здоровой в течение 9 лет, заместительная терапия не проводилась. Младшая сестра этой больной поступила в госпиталь в 19-летнем возрасте с жалобами на увеличение массы тела, полидипсию, полиурию. Имелись полосы растяжения. Уровни кортизола и АКТГ в плазме крови были повышенными. Произведено удаление аденомы гипофиза. С учетом того, что у sibсов была аденома гипофиза, авторы считают, что "гипофизарная" семейная БИК возможна в рамках множественной эндокринной неоплазии I типа (МЭН-I), которая имеет семейную предрасположенность и наследуется по аутосомно-доминантному типу.

При составлении 157 родословных у 135 больных БИК и 22 - Гл семейная форма нами выявлена у 7 (5,1%) больных БИК. В большинстве наблюдений БИК спорадическая. Однако выявлены семейные формы, в которых можно предположить аутосомно-рецессивный и аутосомно-доминантный типы передачи патологического гена. Статистический анализ с использованием тестирования сегрегационных отношений априорным методом подтвердил возможность аутосомно-рецессивного типа наследования в семьях больных БИК с типом брака родителей Аа x Аа. В литературе мы нашли описание 27 наблюдений семейных случаев больных БИК и СИК [1,3,11,26,27].

Как уже было сказано, одной из генетически обусловленных форм развития БИК, Гл является МЭН-I. В литературе также отмечена возможность манифестации БИК, Гл в рамках МЭН-I [5].

Проблема МЭН далека от полного освещения в специальной отечественной литературе. В данной статье мы попытались изложить основные положения проблемы БИК, Гл в рамках МЭН.

МЭН представляют собой гетерогенную группу семейных (или врожденных) заболеваний, при которых в патологический процесс вовлекается сразу несколько эндокринных желез. В настоящее время различают 3 типа МЭН. МЭН-I (синдром Вермера, синдром Золлингера-Эллисона, синдром Ферес-Албринг) характеризуется вовлечением в патологический процесс следующих желез внутренней секреции: гипофиза, околощитовидных желез (ОЩЖ), поджелудочной железы, коры надпочечников, ЩЖ. При МЭН-I морфологические изменения гипофиза представлены аденомой с симптомами акромегалии и СИК с гиперфункцией, развитием аменореи и галакторреи (синдром Форбеса-Алоринг). Изменения ОЩЖ в 80% представляют собой гиперплазию преимущественно главных клеток, а также аденомой ОЩЖ. В поджелудочной железе могут обнаруживать адено-

карциному, инсулому, глюкагоному, гастриному (синдром Золлингера-Эллисона). Кора надпочечников может вовлекаться в патологический процесс с развитием гиперплазии или аденомы с гиперкортицизмом и гиперальдостеронизмом. Патология ЩЖ может проявиться в виде аденомы и тиреоидомы. Этиология МЭН-I связана с аутосомно-доминантным наследованием. В патогенезе роль патологического гена отводится дефекту дифференциации невrogenного гребня.

Таким образом, при диагностике БИК и/или Гл необходимо помнить о МЭН-I с тем, чтобы вовремя верифицировать аденоматоз или гиперплазию в других железах внутренней секреции. Особое внимание следует уделять сбору анамнеза (генеалогический анамнез), если возможно, с осмотром родственников больных для исключения у них соответствующих опухолей эндокринных желез. МЭН-II характеризуется двусторонними медулярными карциномами, двусторонней феохромоцитомой, гиперплазией ОЩЖ или их опухолью. МЭН-III - сочетанием медулярного рака ЩЖ, двусторонней феохромоцитомой, множественным нейроматозом слизистых с "марфаноидной" структурой тела и нарушением функции кишечника.

В зарубежной литературе известно описание 9 больных БИК в рамках МЭН-I [14,18,19,20,24,26,33]. Возможно, их регистрируется в мире больше, так как не все публикуют свои наблюдения по МЭН-I и БИК. В 1939 г. авторы [23] сообщили о больной БИК, у которой сестра страдала паратиреоидной аденомой и выраженными клиническими проявлениями гипогликемии. Другие авторы [26], изучая ту же семью в 1961 г., выявили у пробанда первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ). В дальнейшем было сообщено [22] о двух других редких наблюдениях сочетания ПГПТ и БИК. В одном из них ПГПТ был обусловлен аденомой ОЩЖ, а БИК подтверждена данными гистологического исследования - диффузно-узловатая гиперплазия коры надпочечников. Больному проведены две операции: вначале двусторонняя субтотальная адреналэктомия, а затем - экстирпация аденомы ОЩЖ. Во втором наблюдении у женщины с таким же сочетанием заболеваний последовательно осуществлены: односторонняя адреналэктомия, односторонняя (другие ОЩЖ были визуально атрофированы, гистологическим - в норме) аденоректомия ОЩЖ и резекция ЩЖ (треть ткани) из-за фолликулярной аденокарциномы.

Описан больной БИК, ПГПТ, гиперпролактинемией и карциномой поджелудочной железы в рамках МЭН-I [20]. Есть сообщения о больном с асимптоматической аденомой поджелудочной железы, БИК, ПГПТ [16]. Наблюдали больного БИК, ПГПТ и гастриномой [33]. В этих случаях не оценивались биохимические изменения, связанные с нарушением функции эндокринных желез. К. Miyagana и др. [18] приводят описание больного с МЭН-I, у которого сочетались БИК, ПГПТ и инсулиноглюкагономы. Больной был оперирован: селективная трансфеноидальная гипотазитарная микроаденомэктомия, субтотальная паратиреоидэктомия, энуклеация опухоли поджелудочной железы. Семейного накопления эндокринных заболеваний не отмечалось. Содержание кальция, фосфора, кортизола в крови у членов семьи соответствовало норме, и это дало возможность авторам предположить, что больной является первым мутантом. Имеется сообщение [14] о 42-летней больной с МЭН-I, у которой отмечалось сочетание ПГПТ, БИК и первичного гиперальдостеронизма. Вначале были верифицированы ПГПТ и первичный гиперальдостеронизм, осуществлено удаление аденомы ОЩЖ и правосторонняя адреналэктомия. В то время уровни глюкокортикоидных гормонов не превышали допустимых показателей. Через 8 лет у этой же больной была диагностирована БИК, по поводу которой была проведена операция - трансфеноидальная гипотазитарная микроаденомэктомия.

В литературе сообщается о 5 наблюдениях [13] сочетания гиперальдостеронизма и ПГПТ. Эти авторы относят МЭН-I к наследственным заболеваниям с аутосомно-доминантным типом наследования. Они отмечают, что пробанды могут не иметь сведений о заболеваемости эндокринными неоплазиями среди родственников, поэтому отсутствие наследственной отягощенности по МЭН еще не является бесспорным фактом, что это не наследственная патология.

И.Н.Воег и др. [4] при анализе 119 наблюдений ПГПТ в 17,5% обнаружили сочетание этого заболевания с другими эндокринопатиями в рамках МЭН-I. В частности, авторы отмечают, что у одного больного с ПГПТ была верифицирована БИК. Имеется описание больной 28 лет с МЭН-I, у которой были верифицированы Гл, ПГПТ и α -клеточная аденома (глюкагонома) поджелудочной железы [9]. Известно еще о двух наблюдениях Гл/аденомы и ПГПТ [24]. В каждом из них не отмечено семейной отягощенности по эндокринным заболеваниям. Функционирующие Гл при МЭН-I очень редки. Описано 7 таких наблюдений.

Автор, описавший больных с синдромом Золлингера-Эллисона и БИК, подчеркивает крайнюю редкость таких наблюдений [17]. Обследовано 75 больных со спорадической формой синдрома Золлингера-Эллисона с целью обнаружения СИК. Трое (или 5%) из 59 больных имели проявления гиперадренкортицизма (тяжелое течение) вследствие эктопической продукции адренкортикотропного гормона (АКТГ). У 3 (или 19%) из 16 больных с синдромом Золлингера-Эллисона и МЭН-I (вернее, в рамках МЭН-I) обнаружена торпидная форма БИК. Гастриннома у них была доброкачественной.

Вовлечение ЩЖ в рамках МЭН-I, как сообщается [7,12], встречается в 18 (25%) наблюдений. Описывают сочетание БИК и Гл [29]. В одном наблюдении у больной 43 лет выявлен левосторонний узловый зоб (при сканировании ЩЖ "горячий" узел). Клинических проявлений тиреотоксикоза не было. Произведена субтотальная тиреоидэктомия (гистологически коллоидный зоб). Через 3 года выявлена Гл (какого надпочечника не указано). В другом у больной 34 лет спустя 5 лет после успешной субтотальной адреналэктомии по поводу БИК верифицирован эутиреоидный узловый зоб. По данным сканирования - "горячий" узел ЩЖ с подавлением ок-

ружающей тиреоидной ткани. Специального лечения не проводили. Через 5 лет по данным определения тироксина в крови верифицирована токсическая аденома. После лечения радиоактивным йодом наступило значительное улучшение. В наблюдении 3, возраст больной не указан, верифицирована токсическая аденома ЩЖ (правой доли через год после двусторонней адреналэктомии, не указано тотальной или субтотальной, по поводу БИК). Клинически эутиреоз сохранялся до 10 лет. В наблюдении 4 у больной 44 лет проведена односторонняя адреналэктомия по поводу аденомы. Через 3 года был обнаружен узловой зоб (выявлялся и по данным сканирования). Характерно, что в этих наблюдениях сочетание двух заболеваний верифицировалось не сразу, а в течение нескольких лет их динамического наблюдения. При этом в трех из 4 наблюдений патология ЩЖ развивалась после адреналэктомии по поводу БИК или Гл у больных женского пола. Учитывая, что между ЩЖ и надпочечниками имеется определенная взаимосвязь, следует предполагать, что аденокортицизм является "лечебным" фактором в отношении токсической аденомы.

Мы располагаем данными о сочетании БИК и/или Гл с заболеваниями ЩЖ. В частности, из 140 обследованных больных БИК, узловые формы зоба выявлялись у 10 (7%), рак ЩЖ - у 1 (0,5%). Из 12 больных со злокачественной Гл многоузловой зоб выявлялся у 1. Последняя патология ЩЖ была выявлена у 1 больного из 9 обследованных с доброкачественной формой Гл. Авторы [29] предлагают относить такие сочетания БИК и/или Гл с патологией ЩЖ к МЭН.

Как уже указывалось, редкое наблюдение больных с МЭН-I, у которых верифицируется БИК и/или Гл, связано с недостаточной изученностью этого синдрома, не полной информацией о нем (не все выявляемые случаи регистрируются или описываются в специальной литературе). Они трудно распознаются не только при жизни больного, но и при проведении патоморфологического исследования. Об этом свидетельствуют наши данные о ретроспективном изучении протоколов вскрытий у больных с эндокринными опухолями. За период 1974-1992 гг в МОНИКИ патоморфологическое исследование было проведено у 14 умерших по поводу БИК и 8 - по поводу Гл. Приводим описание тех случаев БИК, Гл, которые ретроспективно мы расценили как МЭН.

1. Протокол вскрытия № 36 от 1988 г. История болезни № 1247. Больная Ц., 33л., жен. Клинический диагноз: БИК, развернутая клиническая стадия. Кортикостерома? Стероидный диабет, декомпенсированный. Миокардиодистрофия. Сердечно-легочная недостаточность III ст. Правосторонняя гипостатическая пневмония. Гипоксемический отек мозга. Абсцедирующий фурункул верхней трети правого бедра (дренаж 27.01.88). Ангионевротический отек лица (реакция на в/м введение ампициллина). Патологоанатомический диагноз: основной - СИК, злокачественная кортикостерома левого надпочечника. Осложнения: метастазы опухоли в легкие, печень, левую почку, дистрофия паренхиматозных органов; правосторонняя нижнедолевая пневмония; остеопороз; отек легких; отек головного мозга; ожирение; камни желчного пузыря.

Гистологическое исследование. Кости: кортикальный слой истончен с разрастанием фиброретикулярной ткани. В губчатом слое единичные костные балки в состоянии дистрофии. ЩЖ: коллоидный зоб щитовидной железы. ОЩЖ: среди живых клеток трабекулярные структуры из главных клеток, что характерно для нормальной ОЩЖ. Единичные узелки из оксифильных клеток. Надпочечники: опухоль представлена участками некроза с полями атипичных клеток, ангиоматоз стромы. Гипофиз: гиперплазия из эозинофильных и базофильных клеток с некрозом клеток. Легкие: метастаз кортикобластомы в паренхиму легких, в просвете сосудов тромбы. Почки: дистрофия эпителия проксимальных канальцев; отек стромы. Сердце: гипертрофия кардиомиоцитов с их выраженной дистрофией и повреждением; отек стромы. На основании патологоанатомического исследования у больной выявлены злокачественная опухоль левого надпочечника, зоб ЩЖ, узловая гиперплазия ЩЖ, гиперплазия гипофиза, что укладывается в те изменения, которые характерны для МЭН-I.

2. Протокол вскрытия № 226 от 1986 г. История болезни № 12743. Больная М., 41 г., жен. Клинический диагноз: недостаточность кровообращения в вертебрально-базилярном бассейне. Надпочечниковая недостаточность после тотально-субтотальной резекции надпочечников по поводу БИК. Стероидный диабет. Состояние после искусственной вентиляции легких. Миокардиодистрофия. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Патологоанатомический диагноз: основной - БИК, комбинированное лечение - тотальная адреналэктомия справа (1978), слева субтотальная (1979), неполный курс лучевой терапии на гипоталамо-гипофизарную область. Аденома левого надпочечника. Жировая инфильтрация печени. Ожирение. Осложнение: отеки и набухание головного мозга с ущемлением ствола. Дистрофия почек, миокарда. Липоматоз поджелудочной железы. Левосторонняя литотомия. Множественные острые язвы желудка. Двусторонняя пневмония. Отек легких. Двусторонний гидроторакс.

Гистологическое исследование. Головной мозг: сосуды расширены, заполнены гемолизированными эритроцитами (аутолиз). Вокруг сосудов видны скопления лимфоцитов в виде муфт. Выражен периваскулярный и перичеселлюлярный отек. Миокард: стенки интрамуральных артерий не утолщены. Легкие: альвеолы сплошь заполнены лейкоцитами, местами формируются абсцессы. Стенки бронхов отечны, инфильтрированы лейкоцитами. Диагноз: абсцедирующая пневмония. Печень: структура органа стерта за счет полного замещения гепатоцитов жировыми вакуолями. По ходу портальных трактов значительная инфильтрация лимфоцитами. Диагноз: жировая печень. Гипофиз: в нейрогипофизе наличие сидорофогов, свежие кровоизлияния, увеличение стромы. Надпочечник: с аденоматозом коркового слоя. Поджелудочная железа: картина хронического воспаления со склерозом и наличием инсуломы с озлокачествлением. Гистологическое исследование выявило у боль-

ной БИК аденоматоз коры надпочечника, инсулому, что соответствует морфологическим изменениям эндокринных желез при МЭН. Кроме того интересной находкой является лимфоидная инфильтрация клеток головного мозга (косвенный признак аутоиммунного воспаления) и лимфоидная инфильтрация клеток печени (косвенный признак аутоиммунного гепатита).

3. Протокол вскрытия №228 от 1979 г. История болезни №9422. Больная С., 34л., жен. Клинический диагноз: прогрессирующее течение БИК, двусторонняя адреналэктомия, хлоридантерапия. Отек головного мозга. Двусторонняя пневмония. Сахарный диабет. Патологоанатомический диагноз: СИК (гиперплазия надпочечников с кортикостеромой в левом надпочечнике). Состояние после левосторонней адреналэктомии (1979). Дистрофия миокарда. Бронхопневмония. Нефролитиаз обеих почек. Аденома поджелудочной железы. Аденома ЩЖ. Гиперплазия ОЩЖ. Общий атеросклероз. Ожирение.

Гистологическое исследование. ЩЖ: микрофолликулярная аденома. Гипофиз: трабекулярная аденома. Надпочечник: узловая гиперплазия коркового слоя надпочечника. Поджелудочная железа: гиперплазия клеток островков Лангерганса, аденома. ОЩЖ: гиперплазия главных темных клеток, светлых клеток и оксифильных. Таким образом, у больной выявлено сразу 4 неоплазмы и гиперплазия ОЩЖ, что укладывается в рамки МЭН-I. Интересно отметить, что клинические проявления первичного гиперпаратиреоза - это двусторонний нефролитиаз.

4. Протокол вскрытия №170 от 1990 г. История болезни №6889. Больная Р., 50 лет, жен. Клинический диагноз: БИК (тяжелое лечение), состояние после дистанционной гамматерапии (1989г.). Состояние после операции правосторонней адреналэктомии (1990г.). Острая надпочечниковая недостаточность. Тромбоз легочной артерии. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Острый инфаркт миокарда? Стероидная миокардиодистрофия. Хронический пиелонефрит. Дисциркуляторная энцефалопатия. Киста левой почки. Патологоанатомический диагноз: БИК, телегамматерапия (1969 г), правосторонняя адреналэктомия по поводу аденоматоза правого надпочечника (1979). Киста гипофиза. Пристеночный тромб правой подвздошной вены. Тромбоз стволы легочной артерии. Дистрофия паренхиматозных органов. Отек мозга. Хронический пиелонефрит. Киста левой почки. Аденома правой доли печени. Состояние после реанимационных мероприятий. Хроническая венозная недостаточность. Операция венэктомия (1977). Правосторонняя тубэктомия (1978 г) по поводу туберкулеза.

Макроисследование. Гипофиз: киста до 6,6 см. ЩЖ: узелки в верхнем полюсе правой доли. Надпочечник: мелкий аденоматоз. Печень: узел размером 3,5 x (3,5-2,5). Определяется множественный аденоматоз с вовлечением трех желез внутренней секреции. Возможно, это вариант МЭН-I.

5. Протокол вскрытия №153 от 1987 г. История болезни №7057. Больная К., 40 лет. Клинический диагноз: БИК (смешанная опухоль надпочечника) - кортикостерома и феохромоцитомы. Состояние после оксисупраренографии. Острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне правой средней мозговой артерии. Отек вещества и оболочек мозга. Состояние после ИВЛ. Двусторонняя пневмония. Хронический калькулезный холецистит. Мочекаменная болезнь. Патологоанатомический диагноз: БИК (узловая гиперплазия гипофиза, надпочечников, аденомы ЩЖ). Клинически пролактинемия (2400). Осложнение: тромбоз стволы легочной артерии. Дистрофия паренхиматозных органов. Отек легких. Отек вещества головного мозга.

Макрообследование. Яичники: плотные, на разрезе с мелкими кистами. Матка: с фиброзным узлом.

Гистологическое исследование. Гипофиз: узелковая гиперплазия, узелки представлены базофильными клетками. ЩЖ: фолликулярная микроаденома. Надпочечники: узелковая гиперплазия коркового слоя. В данном наблюдении неопластический процесс выявлен в эндокринных железах (яичнике, ЩЖ, гипофизе, надпочечнике), а также в матке. Возможно, это один из вариантов МЭН-I.

6. Протокол вскрытия №94 от 1984 г. История болезни №2757. Больной П., 40 лет, муж. Клинический диагноз: БИК, прогрессирующее течение. Состояние после тотальной адреналэктомии, лучевой терапии, хлоридантерапии. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Тромбоз легочной артерии. Стероидный диабет. Стероидная миокардиодистрофия. Патологоанатомический диагноз: БИК (узловая гиперплазия коры надпочечников №4842/44 - 1977г, №3749/52 - 1984г). Левосторонняя адреналэктомия (1984г), правосторонняя адреналэктомия (1977г). Метаболическое повреждение миокарда, дистрофия печени, почек. Тромбоз сосудов верхней доли левого и нижней доли правого легкого. Отек легких. Отек вещества головного мозга. Сахарный диабет.

Макроисследование. ОЩЖ: нижняя правая увеличена до 0,8 x 0,3 см, две правые верхние 0,5 x 0,3 см, верхняя левая 0,4 x 0,2 см. Выявлен аденоматоз двух эндокринных желез (надпочечника и ОЩЖ), что соответствует МЭН-I.

Ретроспективный анализ позволил охарактеризовать патоморфологические изменения у 1 больного Гл и 5 - БИК как соответствующие таковым при МЭН-I.

В заключение остановимся на основных положениях диагностики МЭН.

1. Динамический контроль за больными, у которых верифицирована БИК, Гл.
2. Проведение у вновь верифицированных больных БИК, Гл генеалогического анализа и обследования родственников. Отсутствие родственников, больных МЭН, еще не означает, что МЭН у больного нет.
3. Проведение у больных БИК, Гл УЗИ, КТ не только гипофиза и надпочечников, но и других эндокринных желез. Неоплазмы могут быть "немыми" или не функционирующими.

4. Наличие БИК, Гл следует рассматривать как риск по МЭН-I.

Одной из причин несвоевременной диагностики генетических форм гипернадренкортицизма является плохая осведомленность врачей о таких формах, недостаточно полный сбор анамнеза, не целенаправленность диагностического поиска, плохое диспансерное наблюдение. При выявлении МЭН необходимо расширить тактику лечения с проведением оперативных вмешательств на нескольких железах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arce B., Licea M., Hung S. et al. // *Acta Endocr.*, 1978. - V.87., №1. - P.139-147.
2. Bullard H.S., Frame B., Harstock R.J. // *Medicine (Balt.)* 1964. - V.43., №14. - P.481-516.
3. Berkhout F., Crougns R.J.M., Wueffraat N.M., Drexhage H.A. // *Clin. Endocr.*, 1989. - V.31., №2. - P.185-191.
4. Boey J.H., Cooke T.J., Gilbert J.M., Sweemy E.C. // *Lancet*. 1975. - V.11., №7939. - P.781-884.
5. Birth defect compen.- Second ed. / Ed. D.Bergsna Published by A.R.Lisi, 1979. - P.401-403.
6. Carney J.A., Gordon P.C., Carpenter P.C. et al. // *Medicine*, 1985. - V.64., №4. - P.270-283.
7. Carney J.A. // *Arch. Intern. Med.*, 1987. - V.147., №3. - P.418-419.
8. Carney J.A., Hruska L.S., Reauchamp G.D., Cordon H. // *Mayo Clin. Proc.*, 1986. - V.61., №3. - P.165-172.
9. Crougns R.J.M., Hulsmans H.A.M., Israel D.E. et al. // *Amer. J. Med.*, 1972. - V.52., №5. - P.690-698.
10. Danoff A., Jormark S., Lorber D. et al. // *Arch. Intern. Med.*, 1987. - V.147., №3. - P.443-448.
11. Donaldson M.D.C., Grant D.B., O'Hare J., Shackleton C.H.L. // *Clin. Endocr.*, 1981. - №5. - P.519-529.
12. Eberle F., Grün R. // *Ergeb. Inn. Med. Clin. dermrikd.*, 1981. - Bd.46., №9. - P.76-149.
13. Ferriss J.B., Brown J.J., Conuning A.M.M. et al. // *Acta Endocrinol. (Copeuh)*, 1983. - V.103., №7. - P.365-370.
14. Herd C.W. // *Acta Endocr.*, 1984. - V.107., №3. - P.371-374.
15. Hodge B.O., Fröesch T.A. // *Arch. Intern. Med.*, 1988. - V.148., №5. - P.133-1136.
16. Lohrens F.N., Mallin S.R., Ellison E.H. et al. // *Wis. Med. J.*, 1968. - V.67., - P.200-205.
17. Maton P.N., Gardner J.D., Jensen R.T. // *New Engl. J. Med.*, 1986. - V.315., №1. - P.1-5.
18. Miyagawa K., Ichibashi M., Kasuga M. // *Cancer.*, 1988. - V.81., №1. - P.1232-1236.
19. Mitteilung J., Gottchalk J., Bautrock P.I. // *Zbl. Pathol. Anat.*, 1985. - Bd.130. - P.369-374.
20. Oliver M.H., Drury P.Z., Hoff W. // *Clin. Endocrinol.*, 1983. - V.18., №5. - P.495-503.
21. Proppe K.H., Scully R.E. // *Amer. J. Clin. Path.*, 1980. - V.74., №5. - P.607-619.
22. Raker J.M., Henneman P.H., Graf W.S. // *J. Clin. Endocrinol.*, 1962. - V.22., №3. - P.273-280.
23. Rossier P.H., Dreblor M. // *Schideiz. Med. Wschr.*, 1939. - Bd.20., - S.985-990.
24. Saeger W., Dellling I., Breuer H. et al. // *Dtsch. Med. Wschr.*, 1977. - Bd.102. - S.435-438.
25. Sawano S., Shishiba J., Shimizu T. et al. // *Endocrinal. Japan.*, 1990. - V.37., №2. - P.255-260.
26. Schmid J.R., Labhard A., Rossier P.H. // *Amer. J. Med.*, 1961. - V.31. - P.343-353.
27. Schweizer-Cagianut M., Salomon F., Hedinger Chr.E. // *Virch. Abt. A. Path.*, 1982. - V.397., №2., - P.183-192.
28. Schweizer-Cagianut M., Salomon F., Hedinger Chr.E. // *Acta Endocr.*, 1982. - V.397.
29. Semple C.G., Thompson S.A. // *Acta Endocr.(Copeuh)*, 1986. - V.113., №3. - P.463-467.
30. Steiner A.L., Goodman A.D., Powers S.R. // *Medicine*, 1968. - V.47., №2. - P.371-409.
31. Swinburn B.A., Holdaway J.H. // *Aust. N. Z. J. Med.*, 1988. - V.18., №2. - P.169-171.
32. Veldhuis J.D., Green J.E., Kovacs F. et al. // *Amer. J. Med.*, 1979. - V.67. - P.830-837.
33. Vesely D.L., Faas F.H. // *South. Med. J.*, 1981. - V.74. - P.1147-1149.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА ПРОКСИМАЛЬНОЙ АМИОТРОФИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Ф.Е.Горбачева, О.Е.Зиновьева, Р.В.Щекина, О.И.Мохова,
С.В.Вербицкая

Кафедра нервных болезней ММА им. И.М. Сеченова

Проксимальная амиотрофия (ПА) - одно из наиболее тяжелых осложнений сахарного диабета (СД), патогенез которого до настоящего времени изучен недостаточно. В литературе доминирует точка зрения о дисметаболической и сосудистой природе поражения периферических нервов при различных формах диабетической невропатии (Прихожан М.В. 1981, Martonez M. 1986, Yagihashi 1995). Однако известно, что ПА может развиваться и прогрессировать на фоне компенсации углеводного обмена (Elvas Z, 1990)

Ведется дискуссия и о значении диабетической микроангиопатии, в генезе которой доказана роль иммунного фактора (Салтыков Б.Б. 1990). В последние годы особое внимание уделяется изучению аутоиммунных механизмов в патогенезе ДН как при инсулинзависимом (ИНСД), так и при инсулиннезависимом (ИЗСД) сахарном диабете (Балаболкин М.И. 2000, P.J. Dyck, P.K. Thomas 1999). В частности, у больных ПА выявлялись аутоантитела к структурам периферических нервов. Наличие таких антител сочеталось с нарушением проводимости по нервам, что указывало на демиелинизирующий характер поражения (Y. Said 1994, 1999). Кроме того, отдельные гистологические исследования (А.К. Asbery 1977, P.J.Dyck 1999) указывают на наличие у больных ПА воспалительной инфильтрации жпи- и эндоневральных сосудов, характерной для дизиммунного васкулита

Целью настоящего исследования стало уточнение клинических и электромиографических (ЭМГ) особенностей течения и механизмов развития синдрома ПА у больных СД.

Нами наблюдалось 22 больных с синдромом ПА (19 женщин и 3 мужчин) в возрасте от 53 до 72 лет (средний возраст 60,7(2,3) года). Во всех случаях был диагностирован ИНСД, у 5 больных отмечалась инсулинопотребная форма ИНСД. Углеводный обмен находился в состоянии субкомпенсации или декомпенсации.

Всем больным проведено общеклиническое и неврологическое обследование, включавшее определение гликемического и глюкозурического профиля, содержание гликозилированного гемоглобина, циркули-