

его метаболитов в неконъюгированной, глюкуронидной (и суммарной) фракциях 17-ОКС. Содержание ТНФ и ТНЕ в сульфатной фракции также заметно увеличено.

В отличие от здоровых людей, в моче которых содержание ТНЕ в изученных фракциях почти вдвое превышало уровень ТНФ, а содержание F было значительно меньше, чем E (соотношение F/E в неконъюгированной фракции — 0,2, в глюкуронидной — 0,9, в суммарной — 0,7), при болезни Иценко—Кушинга отмечалось увеличение этих соотношений. Коэффициент F/E в неконъюгированной фракции был равен 0,7, в глюкуронидной — 1,3, в суммарной — 1,1; ТНФ/ТНЕ в неконъюгированной фракции — 0,9, в глюкуронидной — 0,6, в суммарной — 0,65, в сульфатной — 1,1.

Такое увеличение коэффициентов связано с большим нарастанием ТНФ по сравнению с ТНЕ и с преобладанием у части больных F над E. Так, в суммарной фракции 17-ОКС содержание F преобладает над E почти у половины больных (у 9 из 20), в неконъюгированной — у 5, а в глюкуронидной — у 13 из 20 обследованных. Что касается ТНФ, то его содержание превосходило ТНЕ в неконъюгированной фракции у 8 больных из 20, в сульфатной — у 7 из 17. Соотношение ТНФ/ТНЕ связано с большим нарастанием ТНФ по сравнению с ТНЕ. Очевидно, это обусловлено повышенным выделением F гиперплазированными надпочечниками.

Нами выявлено также у отдельных больных при одинаково выраженной клинической картине гиперкортицизма различие в выведении F и его метаболитов в изученных фракциях. Так, если у 16 больных отмечалось увеличение всех составляющих эти фракции индивидуальных 17-ОКС, то у 3 экскреция F в составе суммарных и глюкуронидов 17-ОКС и у 1 содержание F в глюкуронидной (суммарной) и ТНФ и ТНЕ в неконъюгированной, глюкуронидной (суммарной) и сульфатной фракциях 17-ОКС не отличалось от нормы.

Характерным для всех больных является увеличение не связанного с кислотами F и E, причем особенно заметен подъем в содержании первого гормона.

Таким образом, при болезни Иценко—Кушинга содержание индивидуальных 17-ОКС в составе отдельных фракций мочи показало, что увеличение неконъюгированных, глюкуронидов и сульфатов 17-ОКС является следствием нарастания всех составляющих их соединений — F, E, ТНФ и ТНЕ. Особенно резко увеличивалось выведение F в составе неконъюгированных 17-ОКС, количество которого в 20 раз превосходило экскрецию не связанного с кислотами F в контрольной группе.

Поскольку, согласно данным литературы и нашим исследованиям, существует полная корреляция между клиникой аденогиперкортицизма и уровнем выведения F и E в неконъюгированной фракции 17-ОКС мочи при болезни Иценко—Кушинга, следует считать, что определение именно этих глюкокортикоидов в составе указанной фракции может служить одним из важных тестов в диагностике болезни Иценко—Кушинга.

Поступила 3 декабря 1973 г.

УДК 616.432—008.6

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ КУШИНГОИДНЫХ СИНДРОМОВ У ПОДРОСТКОВ

Канд. мед. наук И. В. Каюшева

Кафедра госпитальной терапии (зав.—проф. Ю. И. Кардаков) Пермского медицинского института

Мы считаем, что пубертатно-юношеский базофилизм (ПЮБ) — особая нозологическая единица (форма). Под нашим наблюдением было 163 больных (женщин — 119, мужчин — 44, возраст — от 11 до 19 лет), страдающих ПЮБ, и 2 чел. (13 и 15 лет) с болезнью Иценко—Кушинга. Комплексное клиническое обследование больных включало изучение жалоб и анамнестических сведений, состояния внутренних органов, показателей физического и полового развития, состояния менструально-овариальной функции; рентгенографию черепа, кистей рук, у части лиц — оксисупраренографию; определение содержания калия, натрия, фосфора, хлоридов, холестерина крови; исследование гликемических кривых, суточной экскреции 17-кетостероидов (17-КС) методом Уваровской и 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) методом Редди в модификации Брауна. 30 больным сделана гинекография. В последующем больные находились под диспансерным наблюдением в течение 3—12 лет.

Больные ПЮБ жаловались на головные боли, тучность, боли в сердце. В анамнезе у них отмечены различные вредоносные влияния: хронический тонзиллит, частый грипп, травмы черепа, тяжелые конфликтные ситуации и т. д. Рост у всех больных — в пределах нормы. Костный возраст обгонял истинный на 2—4 года. Ожирение легкой степени констатировано у 24% больных, средней — у 44%, тяжелой — у 32%. У 76% больных ожирение было равномерным, у 10% — по типу «галифе» и у остальных 14% — кушингоидное. Начиная с 12 лет наиболее типичной формулой полового развития у них является Мема₄ Р₃ А₂. Гениталии быстро достигают таких же размеров, как у зрелой женщины. Однако менструальный цикл был нарушен у 55% девушек.

Из 30 гинекограмм на 24 установлено увеличение одного или обоих яичников за счет поликистозной дегенерации. На рентгенограммах черепа определяются признаки повышения внутричерепного давления. Повышена экскреция 17-КС ($M = 10,54 \text{ мг}$) и 17-ОКС ($M = 13,5 \text{ мг}$). У всех больных обнаружены клинические признаки гиперфункции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Содержание калия, натрия, хлоридов, сахара — в пределах нормы; общий анализ крови не выявил патологии. Гиперхолестеринемия зарегистрирована у отдельных больных.

Изучение клиники ПЮБ позволило выделить критерии дифференциальной диагностики этого заболевания и болезни Иценко — Кушинга у подростков (см. табл.).

Дифференциально-диагностические критерии пубертатно-юношеского базофилизма и болезни (синдрома) Иценко — Кушинга

Симптомы	Болезнь (синдром) Иценко-Кушинга	Пубертатно-юношеский базофилизм
Ожирение	Кушингоидное, т. е. с характерным перераспределением жира.	Обычно равномерное, иногда кушингоидное или по типу «галифе».
Лицо	Лунообразное, багровое.	Не изменяется.
Рост	Задержан; зоны роста запаздывают в закрытии.	Высокий или средний: пубертатный скачок роста наступает преждевременно; костный возраст обгоняет истинный; зоны роста закрываются рано.
Мышечная система	Развита слабо; отмечаются атрофические процессы в скелетной мускулатуре.	Развита хорошо, часто лучше, чем у здоровых подростков.
Остеопороз	Выражен; встречается часто.	Не наблюдается.
Половое развитие	Всегда задерживается. У мальчиков яички малы и незрелы. У девочек матка, придатки, влагалище, половые губы недоразвиты; клитор может быть гипертрофирован; мензес не появляются.	Начинается в нормальный срок, но протекает быстро и завершается ускоренно. Менархе появляются рано. Затем может возникнуть гипергормональная аменорея и поликистозная дегенерация яичников. У мальчиков созревание тестикул завершается рано.
Вторичные половые признаки	У девочек молочные железы не развиваются; оволосение обильное, умеренный гирсутизм.	У девочек оволосение и грудные железы быстро достигают полного развития. У мальчиков гинекомастия, широкий таз, оволосение на лобке по женскому типу, щитовидный хрящ не изменяется долго, голос высокий.
Внешний вид	Соответствует возрасту или несколько инфантилен.	Больные выглядят старше своего возраста.
Артериальное давление	Повышается значительно и стойко.	Умеренная и непостоянная гипертензия.
Стероидный диабет	Встречается нередко.	Не отмечен.
Стрии	Красно-фиолетового цвета, широкие, до 2 см в ширину, длинные, с атрофией кожи и подкожно-жировой клетчатки.	Розового цвета, узкие, без атрофии кожи и подкожной клетчатки.
Холестерин	Гиперхолестеринемия.	В норме.

1	2	3
Калий, натрий	Гипокалиемия, гипернатриемия.	В норме.
Изменение крови	Лейкоцитоз, эритроцитоз, эозинопения, лимфопения.	Сдвигов нет.
Отклонение в функции почек	Альбинурия, микрогематурия, гиалиновые цилиндры, никтурия, понижение клубочковой фильтрации и скорости кровотока.	Нет.
Частота заболевания Течение и прогноз	Очень редкое заболевание. Прогрессирующее, серьезный прогноз.	Встречается часто. Возможно спонтанное излечение.

Из данных таблицы видно, что по клинической картине ПЮБ четко отличается от болезни Иценко — Кушинга. Патогенетические механизмы обоих заболеваний тоже различны. В основе этиопатогенеза синдрома Иценко — Кушинга лежит органическое поражение узлов элементов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и гиперпродукция корой надпочечников гидрокортизона. Такая повышенная активность коры надпочечников может явиться результатом либо поражения самой ткани надпочечников (гиперплазия, аденома, рак), либо усиленной стимуляции надпочечников избытком АКТГ при заболеваниях гипоталамуса или гипофиза, а также вследствие выработки АКТГ опухолями неэндокринной локализации. Оба синдрома имеют различные этиопатогенез и требуют дифференцированной терапии.

При болезни (синдроме) Иценко — Кушинга применяется рентгенооблучение межуточно-гипофизарной области или резекция надпочечников в зависимости от причины гиперпродукции глюкокортикоидов.

В литературе до 1970 г. мы не нашли рекомендаций по лечению ПЮБ. Сейчас накоплен известный опыт лечения гипоталамических поражений. Это нами учтено при выработке принципов терапии ПЮБ.

Комплекс лечебных средств выбирали индивидуально для каждого больного в зависимости от симптоматики. Лечение начинали с устранения возможных вредоносных факторов, поддерживающих патологический процесс в межуточном мозге (ликвидация очагов инфекции, психических травм, интоксикаций и т. д.). Больные получали богатое витаминами, но малокалорийное, вплоть до отрицательного энергетического баланса, белковое питание: стол 8 А, содержащий 1282 ккал (90,0 белков, 50,0 жиров, 110,0 углеводов), и стол 8, включающий 1800 ккал (95,0 белков, 60,0 жиров, 214,0 углеводов). Попытка некоторых больных голодать приводила впоследствии к прогрессированию тучности.

Предписывая больным повышение физической активности (утреннюю зарядку, ходьбу, туризм, катание на лыжах, коньках, велосипеде, плавание и т. д.), мы исключали соревнования, перегрузки, пребывание на солнце. Целесообразно освобождать их от уроков физкультуры в школе, так как тучные подростки — мишень для насмешек сверстников.

Большим легкими формами ПЮБ (28 чел.), с незначительным ожирением, умеренной гипертензией, ненарушенным менструальным циклом, нерезко выраженными вегетативными сдвигами назначали аминокислоты (глутаминовую, церебролизин) и витамины группы В (В₁, В₁₂, В₆, В₁₅), способствующие лучшему усвоению аминокислот.

При среднетяжелых и тяжелых формах заболевания (135 больных) кроме аминокислот и витаминов применяли другие средства, улучшающие трофику гипоталамуса (фитин, АТФ, ингаляции кислорода, биостимуляторы, глюконат кальция, адаптогены), а также битемпоральную индуктотерапию (10—20 сеансов) с целью улучшения кровоснабжения межуточного мозга, дегидратационную терапию (введение уротропина внутривенно, сернокислой магнезии внутримышечно, разгрузочные средства). Для нормализации вегетативного тонуса использовали интраназальный электрофорез с хлористым кальцием, тиамин. Проводили лечение липотропными средствами (липокаин, холин-хлорид, метионин), психостимулирующими (центедрин, кофеин, нуредаль). Парентерально вводили белковый гидролизат, аминокровин, аминоклепид и другие белковые жидкости. В ряде случаев показана гормонотерапия. При гидрофильном ожирении, отрицательном основном обмене, симптомах гипотиреоза давали больным тиреондин в дозах от 0,05 до 0,3 в день или трийодтиронин — 10—25 мкг в день. При расстройстве менструальноовариального цикла вводили половые, гонадотропные гормоны, витамин Е. Медикаменты назначали курсами, между которыми были перерывы в 2—4 месяца. Рентгенотерапию применяли только 2 больным, и, получив, резчайшее обострение, были вынуждены от нее отказаться. Также

избегали таких биологически активных веществ, как адреналин, аминазин, резерпин: даже однократное введение этих средств единичным больным вызывало ухудшение состояния.

Изучение отдаленных результатов лечения показало, что у большинства больных (69%) удалось достигнуть улучшения. В том числе у 43% больных наступило выздоровление; у некоторых (4%) ПЮБ приобрел ремиттирующее течение, когда периоды кажущегося выздоровления сменялись обострением под влиянием болезней или тяжелых жизненных ситуаций. Прогрессирование заболевания (у 31% больных) наблюдалось при поздно начатом или нерегулярном лечении или при сопутствующих заболеваниях (ревматизм, холецистоангиохолит и т. д.).

ВЫВОДЫ

1. Пубертатно-юношеский базофиллизм — это самостоятельное заболевание. Оно не является начальной стадией или легкой формой болезни Иценко — Кушинга.
2. Терапия пубертатно-юношеского базофиллизма должна быть направлена на улучшение трофики гипоталамуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гинчерман Е. З. Ранняя и стертая форма болезни Иценко — Кушинга. Автореф. докт. дисс., М., 1971. — 2. Каюшева И. В. Вопросы клиники, патогенеза и терапии гипоталамического синдрома пубертатного периода. Автореф. канд. дисс., Горький, 1968.

Поступила 28 апреля 1973 г.

УДК 616—053.31:616.155.18

ГЛЮКОКОРТИКОИДНАЯ ФУНКЦИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ РЕЗУС-КОНФЛИКТЕ

Доц. Б. Г. Садыков, М. И. Котова

Кафедра акушерства и гинекологии № 1 (зав. — доктор мед. наук Л. А. Козлов) и кафедра детских болезней (зав. — проф. Е. В. Белогорская) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Куратова

В целях изучения глюкокортикоидной функции коры надпочечников у беременных, рожениц, их новорожденных и при заменном переливании крови нами проведено определение суммарных 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) в плазме крови по Ю. А. Панкову и И. Я. Усатовой (1965) на флюориметре «Биан».

Обследовано 65 беременных (47 резус-изосенсибилизированных и 18 — неизосенсибилизированных). В первой группе родилось 39 новорожденных с гемолитической болезнью (ГБН) и 8 здоровых (2 резусположительных и 6 резусотрицательных).

В группе резус-изосенсибилизированных беременных 16 получали десенсибилизирующее лечение преднизолоном и АКТГ. Титр антирезус-антител по реакции Кумбса составил у беременных 1:64 — 1:4096, а у новорожденных — 1:2 — 1:512. 20 детей страдали послеродовой, 15 — врожденной желтушной и 4 — отечной формами ГБН. Определение содержания 11-ОКС при операции заменного переливания крови проведено у 21 новорожденного.

У резус-изосенсибилизированных беременных, не получавших гормонотерапии, концентрация 11-ОКС оказалась значительно меньшей ($M_1 = 21,46 \pm 1,35$), чем у получавших ее ($M_2 = 25,1 \pm 3,91$, $P > 0,05$) и у здоровых беременных женщин ($M_3 = 25,61 \pm 1,05$, $P < 0,001$). Такое выраженное различие в уровне 11-ОКС можно, видимо, объяснить тем, что у резус-изосенсибилизированных беременных корковая часть надпочечников включается в реакцию организма на иммунологический конфликт, и в связи с этим понижается ее функция. При десенсибилизирующем лечении гормонами количество 11-ОКС у резус-изосенсибилизированных беременных приближалось к его содержанию у здоровых беременных женщин. Поэтому можно думать, что хотя функция коры надпочечников понижена, но функциональные резервы сохранены.

У рожениц количество суммарных 11-ОКС значительно возрастает по сравнению с его уровнем у беременных. Это увеличение менее выражено у женщин, родивших детей с более тяжелыми формами гемолитической болезни. У резус-изосенсибилизиро-