

Из 1-й Терапевтической клиники Московского центрального института усовершенствования врачей (директор клиники проф. Р. А. Лурия).

Случай несахарного мочеизнурения с гипофизарным субнализмом¹⁾.

В. И. Рахман и Д. Н. Прудников.

Больная С. А., 27 л., работница чулочной фабрики. Жалобы: общая слабость, повышенная жажда (выпивает по 10 литр. воды в день, увеличенное и учащенное мочеиспускание, нервность, прерывистый сон (вследствие жажды), зябкость. Больна с 2-хлетнего возраста. Мать стала замечать, что ребенок много пьет, просыпается из-за жажды ночью несколько раз, выделяет большое количество мочи: на ночь ей оставляли большой чайник с водой, и она его выпивала.

Вскоре была помещена в Ольгинскую детскую больницу, где безрезультатно пролежала несколько месяцев. 8-ми лет от роду пролежала 2 месяца в Звенигородской больнице также без успеха. Мать пробовала ограничивать ей количество жидкости, но из этого ничего не выходило. Больная в раннем детстве до заболевания часто подвергалась испугу: отец возвращался пьяным домой и скандалил. Отец и дед сильно пили. Тетки по отцу и по матери—были душевно-больными. Сифилис и туберкулез в семье отрицаются. У матери было 5 человек детей, все живы, и кроме нашей больной, отклонения от нормы не представляют. Выкидышей и мертворожденных у матери не было. Больная родилась первой по счету, когда отцу было 27, а матери 25 лет, в бедной семье. Роды были тяжелые, продолжались трое суток. Вскармливалась материнским молоком, ходить и говорить стала около полутора лет. Когда больной было 1½ года (за 6 месяцев до заболевания) семья переехала в Москву и жила в полуподвальном, сыром и холодном помещении. С трехлетнего возраста стала отставать в росте, росла хилым ребенком. Учиться стала с 10-ти лет, пробыла 2½ года в школе, затем помогала матери по хозяйству, обучалась чулочному делу. Последние три года работает на чулочной фабрике. Перенесены заболевания: 6-ти месяцев какое-то заболевание правого уха, 2-х лет—корь, 5-ти лет—коклюш, ветряная оспа и 22-х лет—брюшной тиф. Мenses с 17 лет—установились не сразу, обильные, иногда болезненные.

Status praesens. Рост—141 см., рост сидя 80 см., окружность таза—86 см., окружность бедра—48 см., окружн. голени—29 см., окр. кисти—(лучезапястный сустав)—15 см., левая рука короче правой на 2 см., окр. головы—54 см. Отмечается миниатюрность кистей; на рентгеновском снимке зарощение эпифизарных линий. Подкожный жировой слой развит умеренно, расположение его нормальное. Слизистые—норма, мускулатура развита умеренно, суставы—норма. Грудная клетка—цилиндрич. формы, легкие—норма, рентген: плевро-апикальные и плевро-костальные наложения, гилеусы сгущены, в них обизвествленные железы. Подвижность диафрагмы удовлетворительная. Размеры сердца не увеличены. Ретрокардиальное пространство—свободно. Органы кровообращения: сердце 10 см. (1½ + 8½), сосуды 4½, первый тон не чистый, п. 72 в 1", хорош. наполн., прав. ритма. Кров. давл. 100—65. Желудочно-кишечный тракт норм., печень—прощупывается плотноватый край, выход. на 1 поп. пальца из-под реберного края, селезенка не прощупывается. Жел. сок и faeces N. Мочеиспускание свободное и безболезненное. Почки не прощупываются, моча—уд. в. 1.004, при исследовании—ничего патологического. Оволосение по женскому типу, имеется растительность в подмышечн. впадинах. Грудн. железы развиты удовлетворительно. Наружн. пол. органы—н., при исследовании per rectum прощупывается инфантильная матка, наход. в retroversio, подвижная, придатки не определяются. Нервная система: зрачковые рефлексy вялые, анизокория: правый зрачок больше левого, повышение сухож. рефлексов, патолог. рефлексов не отмечается. Вегетат. нервн. система: после инъекции 1 к. с. раствора адреналина 1:1000 никакой реакции. После впрыскивания 1 к. с. пилокарпина небольшая реакция: покраснение, потливость, выделила 30 к. с. слюны. На атропин реаги-

¹⁾ Доложено на заседании Московского эндокринологического об-ва 18/1 1932 г.

рвала учащением пульса, расширением зрачков. Таким образом, мы на фоне гипотонии всей вегетативной нервной системы имеем некоторое превалирование блужд. нерва. Психика несколько инфантильна, но довольно гармонична, интересы ограниченные, сообразительность, внимание и память—без грубых дефектов. По характеру—замкнутая, мало общительная, серьезная, общий оттенок настроения скорее подавленный; сексуальное влечение, повидимому, мало выражено.

Заключение психиатра: психо-сексуальный инфантилизм. 5 раз была произведена пункция спинно-мозгового канала, но спинно-мозговой жидкости получено не было (сухая пункция вследствие лепто-менингеальных спаек в канале). Окипитальная пункция не была произведена по техническим причинам. Были произведены следующие исследования: кровь—гем.—64%, эритроц.—3.580.000, лейкоц.—4.050, цв. п.—0,8. Нейтроф.—сегм.—58%, палочков.—20%, моноц. 30%, лимфоц.—340%. Свертываемость, вязкость, длительность кровотечения—норма. Моч. кислота—3,0 млг.%, холестерин—205 млг.%, Са—13,7 млг.%, РОЭ—1 ч. 30 мм., 2 ч.—41 мм. Р. Вассермана—Кан. Закс Георги, Цитохоль—в крови отрицательные. Проба на концентрацию не могла быть произведена, вследствие усиленной жажды больной. Проба на выделение воды—дано 1,5 литра, за первый час выделила 750 к. с., уд. вес 1.001, за 2-й час—900 к. с., уд. вес 1.002, всего 1650 к. с.

Хлорный обмен:—натощак NaCl в крови 532 млг.%, Cl в крови—323 млг.%.
В моче за сутки: I—10,4 гр.

II—9,0 ”
Дано 10,0 хлор-натра — III—12,4 ”
IV—19,9 ”

Таким образом данные 10,0 хлор. натра выделила в 2 дня. Базальный обмен: основной обмен—1167 б. к., норма—1209 б. к., минус—30%.

Специфически динамическое действие белков + 230%.

Углеводный обмен:

Сахар в крови натощак 0,085%

Дано 100,0 глюкозы

Через 15'	сахар в крови	0,178%
" 30'	"	0,253%
" 1 ч.	"	0,273%
" 1 ч. 30 м.	"	0,225%
" 2 ч	"	0,161%
" 2 ч. 30 м.	"	0,135%

После приема 100,0 глюкозы сахар в моче появился через 2 часа в виде следов, через 3 часа—меньше 0,20%.

Таким образом повышения толерантности по отношению к углеводам—не отмечается. Произведена проба Frankl-Hochwart'a на функцию гипофиза (впрыснуто интрамускулярно 2 кс. питуикрина А и измерялась температура. Проба выпала отрицательно).

При интерпретации данного случая необходимо принять во внимание следующие основные факты клинической картины.

1) Длительная в течение 25-ти лет полидипсия и полиурия при сравнительно хорошем общем самочувствии и упитанности организма, низкий уд. вес мочи, отсутствие в ней патологич. элементов, невозможность произвести пробу на концентрацию вследствие неустойчивой жажды, несколько пониженное кровяное давление, отсутствие изменений со стороны сердца,—все это указывает на то, что мы в данном случае имеем не компенсаторную полиурию, а симптомокомплекс diabetes insipidus.

2) Достаточное развитие туловища, при несколько укороченных конечностях, маленькие кисти рук, небольшие внутренние органы указывают на то, что мы в данном случае имеем гипофизарный субанизм и склонность к акромикрии—состояние противоположное акромегалии.

3) Отсталость в росте, главным образом, за счет конечностей, выявляет гипофункцию передней доли гипофиза. Хорошее развитие вторичных половых признаков, регулярные и обильные менструации документируют, что по крайней мере, одна из функций передней доли,—трофика гениталий, почти полностью

сохранена. Бедь не напрасно переднюю долю гипофиза называют мотором половых желез. Это обстоятельство подтверждает мнение, что гипофиз является органом поливалентным и полигормональным. Возможность дисфункции одного и того же органа в разных направлениях подчеркивает необходимость не морфологического, а пато-физиологического подхода.

Рентгеновский снимок кистей указывает на закрытие эпифизарных линий, которое наступает во время половой зрелости и, в известной степени обуславливается инкретом созревших половых желез—в противовес евнухоидизму, где имеется долгое незарастание эпифизарных линий, высокий рост и длиннотелость. С этим совершенно гармонирует нормальная половая функция у нашей больной. Рентгеновский снимок турецкого седла выявляет резкое его уменьшение и по заключению профессора Диллона соответствует гипофизу 3-хлетнего ребенка.

Таким образом, мы в нашем случае имеем очевидно гипоплазию гипофиза, и, повидимому, гипофункцию всех его частей, в том числе и *partis intermediae*, выпадение которой могло вызвать у нашей больной симптомокомплекс *diabetes insipidi*. Жажда, отсутствие потливости, тенденция базального обмена к понижению (-30%) некоторое уменьшение специфически динамического действия белков, лимфоцитоз, ускорение оседлости эритроцитов указывают на гипофункцию щитовидной железы. Мало выраженная эротизация психики (психосексуальный инфантилизм) указывает на понижение инкреторной функции яичников. Может быть в связи с этим мы имеем некоторую гиперкальцемию и колич. холестерина несколько выше нормы.

Таким образом мы имеем лишнее доказательство того, что эндокринные заболевания является не моно,—а плуригландулярными, вследствие нарушения взаимной корреляции желез, разумеется, с превалированием в клинической картине изменений той или другой железы. В цепи эндокринных желез, в игре гормонов выпадение или изменение функции одного из компонентов—выводит из равновесия всю систему. Таким образом, мы имеем у нашей больной: гипоплазию гипофиза, гипофизарный субанизм, намек на акромикрию и *diabetes insipidus*.

Что касается патогенеза нашего случая, то уточнение его представляет трудности. В настоящее время для объяснения несахарного мочеизнурения наиболее импонирует нейро-эндокринная, гипофизарно-гипоталамическая концепция, ибо инкрет средней доли, который протискивается через глиозную *pars posterior*, быть может, модифицируясь известным образом на этом пути, проходит через воронку к межуточному мозгу, где имеется целая колония вегетативных центров, в том числе водного и солевого обмена и, надо полагать, регулирует их деятельность. Во всяком случае здесь имеется взаимная корреляция. Гормон средней доли тормозит диурез через центр водного обмена в межуточном мозгу. Вместе с тем неоспоримо доказаны случаи несахарного мочеизнурения, где при совершенной целостности гипофиза имелись изменения лишь в межуточном мозгу. *Diabetes insipidus* может возникнуть или вследствие поражения средней и задней доли гипофиза, или вследствие изменений в межуточном мозгу (в сером или зрительном буграх), или же вследствие препятствий на пути продвижения гормона средней доли к межуточному мозгу, вследствие ущемления или перегиба воронки и проч.

В нашем случае мы должны учесть два момента: 1) пятикратно полученную сухую пункцию спинно-мозгового канала, наличие спаек выше места укола, не дающих возможности спинно-мозговой жидкости стекать вниз, т. е. остатки лепто-менингита и 2) гипоплазию гипофиза, следовательно гипофункцию и средней доли. Можно допустить, что у нашей больной был внутриутробный или протекавший латентно в раннем детстве базальный менингит (вспомним трудные роды в продолжении трех суток), который мог обусловить—как изменение гипофиза в смысле его гипоплазии, так и изменения в межуточном мозгу. Поэтому мы считаем наш случай в смысле патогенеза смешанным (гипофизарно-гипоталамическим), хотя нужно оговориться, что *ateleiosis* гипофиза считается состоянием врожденным. Р. В. в крови отрицательна, спинно-мозговой жидкости нам получить не удалось, небольшая анизокория, несколько вялая реакция зрачков на свет, заставляют вспомнить древнее правило: *in dubiis respice lumen*, хотя конкретных данных у больной для этой этиологии мало.

Бидль и Цондек указывают, что гипофиз и *regio subthalamica* регулируют обмен воды и соли между кровью и тканями. Опытами Мейер, Вейля,

Коншенга, Шустера и Оэма, доказано, что экстракты гипофиза способствуют отложению и фиксации хлора в тканях, уменьшают уровень его в крови, при чем происходит уменьшение хлоро- и водовыделения почками.

На этом и основан терапевтический эффект от лечения экстрактами гипофиза гиперхлоремических форм несахарного мочеизнурения.

По классификации Weil'я наш случай стоит на границе нормо и гиперхлоремического.

Применяли мы—питуикрин Р., который снижал неизменно диурез почти вдвое, (по 1 к. с. под кожу). Если эти инъекция производилась вечером, то рельефно выявлялось уменьшение жажды, больная спала всю ночь, не просыпаясь, чтобы попить. Питуикрин Т. этого влияния не оказал. Повидимому, это объясняется тем, что при обработке гипофизов для получения препаратов, в питуикрин Р. попадает большее количество вещества средней доли, чем в Т. Инъекция салиргана 1 к. с. снизила диурез на 2.000.

Интересно отметить, что во время перенесенного больной брюшного тифа—симптом несахарного мочеизнурения—остался совершенно без изменения.