

АМАЛИЁТ ТАЖРИБАСИДАН МИСОЛЛАР * СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ * PRACTICAL SIMPLS

УДК: 616.453-008.61-06-07-085.357.

АКТГ-ЗАВИСИМЫЙ СИНДРОМ КУШИНГА, СЛУЧАИ ЗАПОЗДАЛОЙ ДИАГНОСТИКИ, МНОЖЕСТВЕННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ДИЛЕММЫ В ЛЕЧЕНИИ

Мирсаидова У.А., Халимова З.Ю., Жабборова Г.М., Кайыпназарова Г.Б., Мирсаидова М.А.

Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Эндокринологии имени академика Я.Х. Туракулова.

✓ Резюме,

Синдром Кушинга - тяжёлое редкое заболевание, сопровождающееся появлением множества специфических симптомов и развивающееся вследствие повышенной продукции гормонов коры надпочечников, что обусловлено избыточной секрецией АКТГ клетками гиперплазированной или опухолевой ткани гипофиза. Без лечения половина больных с выраженными клиническими симптомами заболевания погибает в течение 5 лет от начала заболевания. Представлен случай запоздалой диагностики АКТГ-зависимого синдрома Кушинга у мужчины 39 лет, с развёрнутой клинической картиной, наличием множества осложнений на момент диагностики через 15 лет от манифеста болезни.

Ключевые слова: АКТГ-зависимый синдром Кушинга, остеопороз, кортизол, осложнения

АКТГ ГА БОҒЛИҚ БЎЛГАН КУШИНГ СИНДРОМИ КЕЧ ТАШХИС ҚЎЙИШ ҲОЛАТЛАРИ ҚЎПЛАБ АСОРАТЛАР ВА ДАВОЛАНИШ МУАММОЛАРИ

Мирсаидова У.А., Халимова З.Ю., Жабборова Г.М., Кайыпназарова Г.Б., Мирсаидова М.А.

Ўзбекистон Республикаси ССВ, акад. Я.Х.Туракулов номидаги ихтисослашган илмий- амалий эндокринология тиббиёт маркази.

✓ Резюме,

Кушинг синдроми - оғир кам учрайдиган касаллик бўлиб, кўплаб специфик симптомлар билан намоён бўлади ва буйрак усти бези бези пўстлоқ қисми гормонларини ортиқча ишлаб чиқарилиши натижасида ривожланади, бу эса гипофиз безини ўсма ёки гиперплазирланган хужайраларидан АКТГнинг ортиқча секрецияси билан кечади. Касалликнинг яққол клиник симптомлари намоён бўлган беморларнинг ярми даволанилганда касаллик бошланишидан 5 йил ичида вафот этади. Қуйида АКТГга боғлиқ Кушинг синдроми билан оғирган 39 ёшли, беморда касалликни клиник симптомларнинг яққол намоён бўлиши ҳамда 15 йилга кеч тахсис этилиши туфайли қатор асоратларнинг ривожланиши қайд этилган.

Калит сўзлар: АКТГ га боғлиқ Кушинг синдроми, остеопороз, кортизол, асоратлар

ACTH-DEPENDENT CUSHING'S SYNDROME, CASES OF LATE DIAGNOSIS, MULTIPLE COMPLICATIONS AND TREATMENT DILEMMAS

Mirsaidova U.A., Halimova Z.Yu., Jabborova G.M., Kayipnazarova G.B., Mirsaidova M.A.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical center of Endocrinology named after Ya. H. Turakulov.

✓ Resume,

Cushing's syndrome is a very severe, rare disease accompanying by many specific symptoms, developing owing increased secretion of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) from the anterior pituitary. Without proper treatment half of the patients with expressive clinical symptoms die during 5 years from the start of disease. In the article is presented a case of diagnostics of Cushing syndrome: Uzbek male 39 years old with extensive clinical picture and great number of complications.

Keywords: ACTH-dependent Cushing syndrome, osteoporosis, cortisol, complication

Ожирение, как проявление СК, наблюдается почти у 90 % больных и является часто одним из первых симптомов манифеста болезни. При кушингоидном типе ожирения подкожная жировая клетчатка откладывается неравномерно: на животе, груди, шее, лице, спине формируя классические фенотипическую внешность: лунообразное лицо, "климактерический горбик"[1]. Одновременно имеется атрофия мышц рук

- "паучьи пальцы" и ног - "скошенные ягодичцы", на тыльной стороне кисти жировая клетчатка и кожа заметно истончаются. Избирательность отложения жира при гиперкортицизме объясняется различной чувствительностью жировой ткани отдельных частей тела к глюкокортикоидам, но, как правило, ожирение не носит морбидный характер[2]. Развитие гиперкортицизма в большинстве случаев (примерно у 85 %

больных) связана с опухолью гипофиза - кортикотропиномой.

Известно что, несвоевременная диагностика СК приводит к ранней инвалидизации, развитию серьезных осложнений, особенно фатальных сердечно-сосудистых осложнений и преждевременной смерти[3]. Поэтому в случаях абдоминального ожирения, особенно в сочетании с кушингоидными проявлениями необходимо заподозрить СК важным диагностическим критерием являются результаты малой дексаметазоновой пробы, основанной на способности дексаметазона подавлять активность гипофиза: определение исходного уровня кортизола в крови в 8 часов утра, приём 1 мг дексаметазона в 24 часа ночью и повторное определение кортизола крови в 8 часов утра [4]. У здоровых лиц после приёма дексаметазона уровень кортизола в крови снижается на 50 % и более, отсутствие снижения свидетельствует о наличии гиперкортицизма [5].

Под нашим наблюдением находился больной с тяжелым течением АКГГ ЗСК с развернутой клинической симптоматикой.

Больной М., 39 лет, узбек по национальности, житель Андижанской области (рост-180,0см, вес-124кг, ИМТ-38,2кг/см²) поступил в нейроэндокринологическое отделение РСНПМЦЭ РУЗ 9.02.2019 г. с жалобами на слабость, головные боли, множественные мелкие подкожные кровоизлияния на коже рук, шеи, живота, ног, избыточный вес, "лунообразный" овал лица, шеи, одышка и боль в поясничном отделе позвоночника при физической нагрузке, багровые растяжки на животе, плечах, гиперемия лица, повышение АД до 200/100 мм.рт.ст, снижение мышечной силы в ногах, увеличение грудных желез, тошноту, снижение либидо.

Из анамнеза - со слов пациента заболевание развивалось медленно и в целом в течении 15 лет постепенно появились симптомы болезни, стали появляться гнойничковые поражения кожи, заметно изменилась внешность больного- покраснело и округлилось лицо, похудели конечности, увеличился в объёме живот, возникло сухость кожи, на которой при малейших травмах появлялись синяки, поредели волосы на голове. Больной в течении 10 лет наблюдался у терапевта по поводу артериальной гипертензии. 8 лет назад, в 2014 году у него произошел перелом и в этой связи впервые был направлен к эндокринологу, когда заподозрен диагноз Синдром Кушинга. Но по определенным семейным обстоятельствам больной не обращался к эндокринологу. С того момента он стал наблюдаться у врача - терапевта. Тщательный расспрос показал, что больной нерегулярно принимал гипотензивные препараты, название которых не помнит. В последнее время стал принимать метформин по 500мг/сутки, с целью похудения. По рекомендациям врача-терапевта по месту жительства он обратился в РСНПМЦЭ.

Из анамнеза жизни: Пациент М. третий ребенок в семье. Родился в срок, от неродственного брака. Рос и развивался нормально, часто болел простудными заболеваниями. Женился в 22 года, имеет 3х детей. Вредные привычки отрицает. По профессии-строитель. Наследственную отягощенность по ГБ, ОИМ, ОНМК и СД не имеет.

Status preasens: состояние больного тяжелое, в психическом статусе имеется заторможенность. Боль-

ной выглядит значительно старше своих лет, отмечается диспластичное перераспределение подкожной жировой клетчатки, с избыточным отложением в области лица, спины, в надключичных областях, на груди и на животе. Лицо лунообразное, багрово-красного цвета "матронизм"(фото1). Кожа сухая, "мраморная", истончена, множество геморрагий. Атрофия мышц рук, ног, ягодичных и бедренных мышц "скошенные ягодичы", мышц передней брюшной стенки "лягушачий живот"(фото2). Периферических отеков нет. В легких везикулярное дыхание. Границы сердца расширены влево, тоны ритмичны. ЧСС 92 уд/мин. АД-180/120 мм.рт.ст. Печень +2см. В общем анализе крови: эритроциты-4,2* 10⁹/л(4,0-5,1*10¹²), гемоглабин-105 г/л(130-160г/л), тромбоциты -175* 10⁹/л(180-320*10⁹), гематокрит-0,8(0,85-1,15), калий-2,3 ммоль/л(3,6-5,5), натрий-160,8 ммоль/л(135,0-150,0), креатинин-238мкмоль/л(53-106), мочевины-11,6ммоль/л(1,7-8,3), кальций- 2,0ммоль/л(2,02-2,6), общий белок-58г/л(65-87), глюкоза крови-4,3 ммоль/л(3,3-6,02). Гормональный спектр: АКГГ крови-92пг/мл (7-63), кортизол крови - 8-00- 950,0нмоль/л(260-720; 24-00-283,0нмоль/л(<50, суточная экскреция кортизола с мочой 281,0нмоль/л (норма 38-208), пролактин-18нг/мл(1-18), св. тестостерон- 13,3нмоль/л (норма 8,69-54,69). Малая дексаметазоновая проба: кортизол - 773 нмоль/л (норма 123-626 нмоль/л) - проба отрицательная. Большая дексаметазоновая проба: кортизол - 273 нмоль/л (норма 171-536) - проба положительная. ОГТТ-глюкоза натощак-4,3ммоль/л и через 2 часа после нагрузки -8,9ммоль/л.

На МРТ- признаки микроаденомы гипофиза. Множественные очаговые изменения в белом веществе больших полушарий. Последствия ОНМК по геморрагическому типу в левом полушарии (рис1)

МСКТ признаки гиперплазии обеих надпочечников. МСКТ грудной клетки - данных о наличии патологических изменений не выявлено. Множественные консолидированные переломы ребер с двух сторон. На УЗИ - гинекомастия с двух сторон. DEXA scan: минеральная плотность костей снижена. Более выражено в области верхних конечностей бедер и таза - остеопения (Т-критерий-1,8SD). В области поясничного отдела- остеопороз (Т- критерий позвонках и шейки бедра -2,6SD). На ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 68 удар в мин. Электрическая ось сердца отклонена резко влево. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Диффузные выраженные изменения в миокарде, более выраженные в передне -боковой стенке левого желудочка. ПИКС. ЭхоКГ: Атеросклероз аорты. Кальциноз аортального клапана 1-й степени. Незначительная аортальная регургитация. Сократительная функция миокарда не снижена. Фракция выброса 73%. УЗД почек и печени: Гепатомегалия(+2,5 см). Хронический холецистит. Соли в почках.

Консультация окулиста: VIS-OD/OS-1,0. ангиопатия сетчатки. Кардиолог - Симпатическая артериальная гипертензия. АГ2, риск 4.

Обсуждение: Проявляемые жалобы больного в сочетании с характерными изменениями внешности, течение заболевания, данных клинической картины, биохимических показателей - гипокалиемия, гипернатриемия и гормональных - повышение АКГГ, кортизола крови и его суточной экскреции; МРТ гипофиза - микроаденома, МСКТ надпочечников - гиперплазия обеих надпочечников позволили поставить

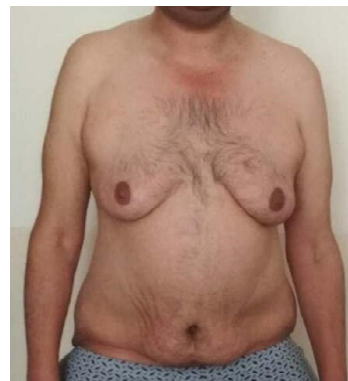


Фото 1

Фото 2

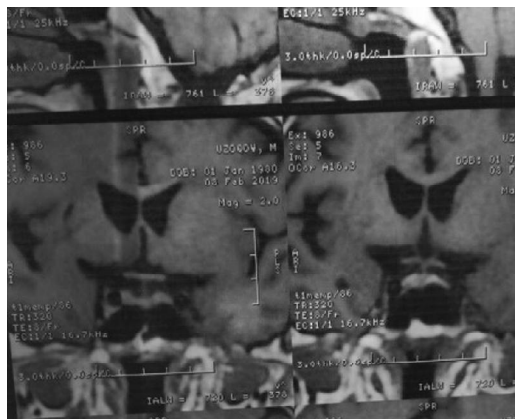


Рис. 1

клинический диагноз: АКТГ зависимый синдром Кушинга. Осложнение: ИБС. ПИКС. ОНМК по геморрагическому типу, в левом полушарии. Остеопороз поясничного отдела позвоночника (Т-2,5SD) с множественными консолидированными переломами ребер, остеопения плеча, бедер (Т-1,8SD) Гипертоническая нефропатия ХБП4 (СКФ 28,5 мл/мин/1,73м2). НТГ. Соп: Симпатическая артериальная гипертензия, АГ2 риск 4. Ожирение 3ст. Анемия хронических болезней. Ангипатия сетчатки. Двухсторонняя гинекомастия. Неалкогольная жировая болезнь печени. Хронический холецистит

Таким образом, настоящий клинический случай, является типичной иллюстрацией неадекватного поведения больного- указывающего на низкого самосознания пациента с одной стороны, ограничение медицинского кругозора врачей различного профиля-начиная от ВОП, терапевта, кардиолога и невролога, обусловившая запоздалую диагностику столь серьезной и тяжелой нейроэндокринной патологии как СК- с другой стороны.

Как изложено выше, СК с его специфическими клинико-гормональными и визуализационными проявлениями может быть диагностирован в периоде манифеста болезни. Диагностика СК на стадии СКК требует тщательности и профессионализма со стороны врача терапевта, травматолога, кардиолога и эндокринолога, ибо СК может манифестировать под маской АГ, ожирения, гиперандрогении, патологический перелом или СД. Своевременное подозрение является важным, решающим шагом в постановке диагноза и профилактики развития необратимых тя-

желых инвалидирующих осложнений, которые зачастую - в 50 % случаев в первые 5 лет недиагностированной болезни может стоить "жизни" подобным пациентом и иметь фатальный исход. В данном случае, пациенту на 4-м декаде жизни из-за наличия серьезных кардиоваскулярных и соматических осложнений, т.к. ПИКС, ХСН II, ХИМ IIБ с ПОНМК по геморрагическому типу, ХБП4 (СКФ 28,5), тяжелого остеопороза с множественными консолидирующими переломами ребер, АГIII, риск4 с высоким риском для оперативных вмешательств отказано в радикальной аденомэктомии гипофиза, а также поэтапной адrenaлэктомии. Медикаментозная терапия препаратами ингибиторами стероидогенеза также из-за гепатотоксичности при наличии стеатоза и ХПГ не показан. Пациент на фоне симптоматической терапии готовится к лучевой терапии

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Наримова Г.Д., Мадаминава Х.Р. Характеристика клинико-инструментальных и гормональных показателей у больных с АКТГ-зависимым синдромом Кушинга до и после лечения // Международный Эндокринологический Журнал.-Украина, 2017.-Том -№3.-С. 60-64.
2. Adams T.D., Hunt S.C., Mason L.A., Ramirez M.E., Fisher A.G., Williams R.R. Familial aggregation of morbid obesity // Obes Res. 1993 Jul; 1: 4: 261-70.
3. Fliseriu M.et al. Recent advances in the medical treatment of Cushing's disease //2014.
4. Grossman, A. B.et al. Treatment of Adrenocorticotropin-Dependent Cushing's Syndrome: A Consensus Statement //2008.
5. Pivonello R. et al. The Treatment of Cushing's Disease //2015.

Поступила 15.05. 2019