

## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ЩЁГОЛЕВА О.А. – 2016

УДК: 616.453.72-008.61-079.4-073.756.8:[621.371.083.2]:681.31

### БОЛЕЗНЬ ИЦЕНКО-КУШИНГА (АКТГ-ЗАВИСИМЫЙ ГИПЕРКОРТИЦИЗМ) ТЯЖЁЛОЙ СТЕПЕНИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Ольга Анатольевна Щёголева

(Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр, гл. врач – к.м.н. И.В. Ушаков)

**Резюме.** Болезнь Иценко-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 диагностики болезни Иценко-Кушинга у мужчины-киргиза, 39 лет, с развёрнутой клинической картиной, наличием множества осложнений.

**Ключевые слова:** болезнь Иценко-Кушинга, гиперкортицизм, сахарный диабет, остеопороз.

### A CUSHING'S DISEASE (ACTH-DEPENDENT HYPERCORTICOIDISM) OF SEVERE DEGREE (CLINICAL CASE)

O.A. Shchegoleva

(Irkutsk Regional Clinical Diagnostic Center, Russia)

**Summary.** Cushing's disease is a very severe, rare disease accompanying by many specific symptoms, developing owing to 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's disease: Kyrgyz male, 39 years old with extensive clinical picture and great number of complications.

**Key words:** Cushing's disease; hypercorticism; diabetes; osteoporosis.

Гиперкортицизм – это комплекс специфических симптомов, развивающихся вследствие воздействия на организм супрафизиологических доз гормонов коры надпочечников. У 80% больных причиной заболевания служит гиперсекреция АКТГ, у 20% – гиперкортицизм АКТГ-независимый. Распространённость АКТГ-зависимого гиперкортицизма (болезни Иценко-Кушинга) составляет 4-5 случаев на 1 млн чел., ежегодно выявляют 1-2 новых случая на 1 млн чел. Соотношение заболеваемости женщин и мужчин – от 3:1 до 8:1. Без лечения половина больных с выраженными клиническими симптомами заболевания погибает в течение 5 лет от начала заболевания [1-6].

Под нашим наблюдением находился больной с тяжёлым течением болезни Иценко-Кушинга (АКТГ-зависимого гиперкортицизма) с развёрнутой клинической симптоматикой.

Больной М., 39 лет, киргиз по национальности, житель г. Братска, 3-4 года назад стал резко прибавлять в весе (за 3 мес. около 20 кг), в это же время появились багровые стрии на животе и бёдрах, стало повышаться АД до 200/120 мм рт.ст. Ухудшение самочувствия отмечает с октября 2015 г., когда появились боли в позвоночнике, выраженная общая и мышечная слабость, произошли компрессионные переломы 10, 11 грудных и 1, 2 поясничных позвонков, из-за чего несколько месяцев был прикован к постели. Стало ухудшаться зрение и летом 2015 г. ослеп на правый глаз. В январе 2016 г. выявлены нарушения углеводного обмена, установлен диагноз: Сахарный диабет 2 типа. Принимает метформин 1700 мг/сут., гликлазид МВ 60 мг/сут., лозартан 100 мг/сут., бисопролол 5 мг, индапамид 2,5 мг, амлодипин 5 мг. На фоне лечения глюкоза натощак 7-9 ммоль/л, после еды около 14 ммоль/л; АД 140/100 мм рт.ст. В сентябре 2016 г. лечился в терапевтическом отделении в г. Братске. В стационаре проведены исследования: общий анализ крови – лейкоцитоз 12,8; сдвиг формулы влево, в общий анализ мочи – удельный вес 1007 г/л, мочевой осадок без особенностей, креатинин

90 мкмоль/л, АЛТ 56 ед./л, АСТ 52 ед./л, общий холестерин 7,9 ммоль/л, глюкоза 6,0 ммоль/л, гликированный гемоглобин 6,6%. ЭКГ – синусовый ритм с ЧСС 100 в мин., нарушения процессов реполяризации. Окулист: «Первичная открытоугольная глаукома. Полная атрофия зрительного нерва справа. Частичная атрофия зрительного нерва слева». За последние месяцы похудел на 10-15 кг. Обследовался в Братском онкодиспансере в связи с остеопорозом, подозрение на метастатическое поражение позвонков. 1 ноября 2016 г. консультирован в Иркутском ООД – данных за онкопатологию нет, рекомендована консультация эндокринолога. 1 ноября 2016 г. обратился к эндокринологу Иркутского диагностического центра.

Жалобы при обращении: боли в позвоночнике, общая и мышечная слабость, сухость во рту, отёки на лице и на ногах, периодическое повышение АД до 200/120 мм рт.ст., головные боли, полосы растяжения на коже.

Объективный статус: рост 162 см, масса тела 72 кг, ИМТ 27 кг/м<sup>2</sup>. Состояние средней тяжести. Больной в корсете, с трудом передвигается с тростью. Сознание ясное, кожные покровы сухие, тонкие, с множественными подкожными кровоизлияниями, трофическими нарушениями. Лицо лунообразное, гиперемированное. Высыпания отсутствуют. Язык влажный, обложен белым налётом. Отёки: веки, стопы, нижняя треть голени. Телосложение правильное, распределение подкожного жира кушингоидное. Матронизм. Стрии широкие, цианотичные на животе, бедрах, в аксиллярных областях. Щитовидная железа пальпаторно увеличена 1 степени, мягкая, диффузная. Одышка при физ. нагрузке Дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердечные тоны приглушённые, ритм правильный, 104/мин., АД 94/71 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Пупочная грыжа. Печень увеличена на 2 см, безболезненная.

Предварительный диагноз: «Эндогенный гиперкортицизм? (болезнь Иценко-Кушинга?) Стероидный? сахарный диабет, индивидуальный целевой уровень гликированного гемоглобина менее 6,5%. Симптоматическая?

артериальная гипертензия, степень 3. Стероидный? остеопороз с множественными компрессионными переломами грудных и поясничных позвонков».

Больному проведена малая дексаметазоновая проба: кортизол крови исходно 1396 нмоль/л (норма 171-536), после нагрузки дексаметазоном кортизол крови 1068 нмоль/л – данные за эндогенный гиперкортицизм. Уровень адренокортикотропного гормона (АКТГ) значительно повышен 144 пг/мл (норма до 46 пг/мл).

Гормональные исследования: тиреотропный гормон 0,175 мМЕ/л (норма 0,27-4,2), тироксин свободный 19,36 пмоль/л (норма 12,0-22,0), пролактин 835,1 мМЕ/л (норма 86-324), тестостерон 4,99 нмоль/л (норма 12,0-30,0), инсулиноподобный фактор роста-1 194,0 нг/мл (норма 109,0-284,0), паратиреоидный гормон 8,73 пг/мл (норма 15,0-65,0).

Электролиты крови: калий 3,03 ммоль/л (норма 3,6-5,0), натрий 146,7 ммоль/л (норма 135,0-145,0), хлор 98,3 ммоль/л (норма 101,0-111,0), кальций 2,76 ммоль/л (норма 2,1-2,6), фосфор 1,15 ммоль/л (норма 0,87-1,45).

Биохимические исследования: гликированный гемоглобин 6,2%, глюкоза крови натощак 5,64 ммоль/л, креатинфосфокиназа 18,6 МЕ/л (норма 38,0-174,0), лактат 4,18 ммоль/л (норма менее 2,2), соотношение альбумин/креатинин мочи 43,9 мг/г, общий холестерин 6,45 ммоль/л, ЛПВП 0,92 ммоль/л, ЛПНП 3,89 ммоль/л, ЛПОНП 1,64 ммоль/л, коэффициент атерогенности 6,01 (норма менее 3,5), триглицериды 3,64 ммоль/л.

Проведена МРТ гипофиза 3 Тесла: На серии Т1, Т2 – взвешенных томограмм получены изображения sellarной области, суб- и супратенториальных структур. Перивентрикулярно в белом веществе больших полушарий определяются очаговые изменения сигнала: гиперинтенсивные в Т2, изоинтенсивные в Т1, округлой формы, размерами до 3-8 мм, с тенденцией к слиянию. Боковые желудочки симметричны, до 15 мм на уровне тел, задних рогов; 3 желудочек до 5 мм, 4 желудочек не расширен. Смещения срединных структур не определяются. Субарханоидальные конвексальные пространства, силвиевы щели проходимы, расширены до 8 мм. Полость турецкого седла не расширена; гипофиз обычно расположен, деформирован (верхний контур возгнутый), размерами: передне-задний – 11 мм, высота – 6 мм, ширина – 17 мм. Структура умеренно неоднородная. В аденогипофизе срединно определяется область пониженного сигнала в Т1, округлой формы, размерами до 3x4 мм. Соотношение адено-нейрогипофиза сохранено. Воронка серого бугра смещена кзади, зрительная хиазма без патологических изменений. Миндалики мозжечка у входа в большое затылочное отверстие. Придаточные пазухи носа воздушны. Заключение: МРТ-картина микроаденомы гипофиза. Наружная, внутренняя гидроцефалия. Очаговые изменения сосудистого генеза в белом веществе больших полушарий (лейкоареоз).

Выполнена рентгеновская остеоденситометрия поясничного отдела позвоночника (одна проекция) и тазобедренного сустава с определением Z-коэффициента (норма Z = от -1,0 до +1,0). Коэффициент Z в поясничном отделе позвоночника L2-L4 = -1,8 (BMD = 0,802 g/smI), Z

в L2 = -2,2; Z в L3 = -1,8; Z в L4 = -1,4. Коэффициент Z в тазобедренном суставе Total = -4,0, Z Neck = -3,6 (BMD = 0,556 g/smI). Заключение: минеральная плотность костной ткани значительно снижена, с преимущественным снижением показателей в L-1 до 37-36%, в шейке бедра до 50-44% по сравнению с молодыми людьми и возрастной нормой.

УЗИ щитовидной железы: общий объем 26,66 мл, эхогенность обычная, структура однородная, очаговые изменения не выявлены, интенсивность кровотока в паренхиме железы несколько снижена. Регионарные лимфоузлы не увеличены. Заключение: диффузное увеличение щитовидной железы.

Заключительный диагноз: «Впервые выявленная болезнь Иценко-Кушинга, тяжелой степени. Микроаденома гипофиза, гормонально-активная (кортикотропинома). Симптоматическая умеренная гиперпролактинемия. Гипогонадизм. Стероидный сахарный диабет, индивидуальный целевой уровень гликированного гемоглобина менее 6,5%. Диабетическая нефропатия, стадия микроальбуминурии. Хроническая болезнь почек С1А2. Симптоматическая артериальная гипертензия, степень 3. Дислипидемия 4 тип. Вторичный (стероидный) тяжёлый остеопороз с множественными компрессионными переломами грудных и поясничных позвонков. Вторичная открытоугольная глаукома. Полная атрофия зрительного нерва справа. Частичная атрофия зрительного нерва слева. Мочекаменная болезнь. Эндемический диффузный эутиреоидный зоб 1 степени».

Больной госпитализирован в отделение эндокринологии ИОКБ для проведения патогенетической терапии (удаление микроаденомы гипофиза).

Приведённое клиническое наблюдение представляет интерес ввиду достаточно редкой встречаемости АКТГ-зависимого гиперкортицизма. Заболевание у больного М. первоначально было расценено как «сахарный диабет 2 типа», «остеопороз вследствие метастазов». Диагноз болезни Иценко-Кушинга был установлен на фоне значительной выраженности всех клинических проявлений гиперкортицизма, наличия осложнений: сердечной недостаточности, патологических переломов, осложнений диабета (диабетическая нефропатия), вторичной открытоугольной глаукомы с полной потерей зрения в правом глазу, выраженных электролитных нарушений.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователь несёт полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Автор принимал участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получал гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию:** 16.07.2016 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Болезнь Иценко-Кушинга / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: УП Принт, 2012. – 342 с.
2. Пинский С.Б., Белобородов В.А. АКТГ-продуцирующие нейроэндокринные опухоли // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2016. – Т. 142. №3. – С.8-16.
3. Hamrahian A.N., Yuen K.C., Hoffman A.R. For the Aace Neuroendocrine and Pituitary Scientific Committee. AACE/ACE Disease State Clinical Review: Medical Management of Cushing disease // Endocr. Pract. – 2014. – Vol. 20. №7. – P.746-757.

4. Guignat L., Bertherat J. The diagnosis of Cushing syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline commentary from a European perspective // Eur. J. Endocrinol. – 2010. – Vol. 163. №1. – P.9-13.
5. Lamos E.M., Munor K.M. Cushing disease: highlighting the importance of early diagnosis for both de novo and recurrent disease in light of evolving treatment patterns // Endocr. Pract. – 2014. – Vol. 20. №9. – P.945-955.
6. Tritsis N.A., Biller B.M. Cushing disease // Handb. Clin. Nevr. – 2014. – Vol. 124 – P.221-234.

## REFERENCES

1. Cushing Disease / Ed. I.I. Dedov, G.A. Melnichenko. – Moscow, 2012. – 342 p. (in Russian)
2. Pinsky S.B., Beloborodov V.A. ACTH-producing neuroendocrine tumors // Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk). – 2016. – Vol. 142. №3. – P.8-16. (in Russian)
3. Hamrahian A.N., Yuen K.C., Hoffman A.R. For the Aace Neuroendocrine and Pituitary Scientific Committee. AACE/ACE Disease State Clinical Review: Medical Management of Cushing disease // Endocr. Pract. – 2014. – Vol. 20. №7. – P.746-757.
4. Guignat L., Bertherat J. The diagnosis of Cushing syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline commentary from a European perspective // Eur. J. Endocrinol. – 2010. – Vol. 163. №1. – P.9-13.
5. Lamos E.M., Munor K.M. Cushing disease: highlighting the importance of early diagnosis for both de novo and recurrent disease in light of evolving treatment patterns // Endocr. Pract. – 2014. – Vol. 20. №9. – P.945-955.
6. Tritis N.A., Biller B.M. Cushing disease // Handb. Clin. Nevr. – 2014. – Vol. 124 – P.221-234.

### Информация об авторе:

Щёголева Ольга Анатольевна – врач-эндокринолог, к.м.н., 664047, Иркутск, ул. Байкальская, 109, тел. (3952) 211240, e-mail: shegolevs.38@mail.ru

### Information About the Author:

Shchegoleva Olga A. – MD, PhD (Medicine), endocrinologist, 664047, Russia, Irkutsk, Baikalskaya st., 109, tel. (3952) 211240, e-mail: shegolevs.38@mail.ru

© ШВЕЦОВА Е.А., АСНЕР Т.В., КАЛЯГИН А.Н. – 2016  
УДК: 616.155.392.2

## ДЕСТРУКТИВНАЯ ПНЕВМОНИЯ КАК КЛИНИЧЕСКИЙ ДЕБЮТ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА

Екатерина Александровна Швецова<sup>1</sup>, Татьяна Викторовна Аснер<sup>2</sup>, Алексей Николаевич Калягин<sup>1,2</sup>  
(<sup>1</sup>Иркутская городская клиническая больница №1, гл. врач – Л.А. Павлюк; <sup>2</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н. А.Н. Калягин)

**Резюме.** Гемобластозы относятся к числу одних из наиболее опасных заболеваний человека, приводя при несвоевременном выявлении к высокой смертности. В этой связи важно знать принципы ранней диагностики заболеваний, в том числе по клиническим маскам. В данном случае рассматривается ранняя диагностика хронического лимфолейкоза, который дебютировал тяжелой деструктивной пневмонией до того, как появились явные клинические признаки гиперпластического синдрома.

**Ключевые слова:** хронический лимфолейкоз, клинические маски, деструктивная пневмония; ранняя диагностика.

## DESTRUCTIVE PNEUMONIA AS THE DEBUT OF CHRONIC LYMPHOCYTE LEUKEMIA

E.A. Shvetsova<sup>1</sup>, T.V. Asner<sup>2</sup>, A.N. Kalyagin<sup>1,2</sup>  
(<sup>1</sup>Irkutsk City Clinical Hospital №1; <sup>2</sup>Irkutsk State Medical University, Russia)

**Summary.** Hemoblastoses are related to the most dangerous diseases in humans, resulting in high mortality in untimely identification. In this regard, it is important to know the principles of the early diagnosis of diseases, including clinical masks. In this case is considered the early diagnosis of chronic lymphocytic leukemia, which debuted as severe necrotizing pneumonia before the clinical signs of hyperplastic syndrome appeared.

**Key words:** chronic lymphocytic leukemia, destructive pneumonia, clinical masks; early diagnosis.

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) представляет собой доброкачественную опухоль, ее субстрат составляют преимущественно морфологически зрелые лимфоциты. Специфичностью патогенеза данной формы лейкоза является, наряду с ростом числа лимфоцитов в крови и увеличением размеров лимфоузлов, селезенки, печени, выраженная, не свойственная в такой степени другим опухолям инфекциозность больных, наличие гемолитических анемий, тромбоцитопений [6].

По данным литературы, именно В-клеточный хронический лимфолейкоз (В-ХЛЛ) является распространенной формой гемобластозов, что составляет 30-40% всех типов лейкозов [2,7,9]. В европейских странах заболеваемость ХЛЛ составляет 4:100 000 в год и непосредственно связана с возрастом [4]. Ежегодно в мире регистрируется 11,5% заболевших ХЛЛ от общего числа заболевших гемобластомами [3]. Ежегодная заболеваемость ХЛЛ составляет 3-3,5 на 100 тыс. жителей, увеличиваясь до 20 на 100 000 для лиц старше 65 и до 50 на 100 тыс. – после 70 лет [4]. Более 70% заболевают в возрасте старше 60 лет, средний возраст заболевших составляет 65-69 лет. У лиц старше 80 лет она составляет >30:100 тыс. в год [3].

Одной из особенностей В-ХЛЛ является преобладание среди заболевших лиц пожилого возраста. В связи с этим длительное время ХЛЛ считался болезнью пожилых [3]. В то же время в последние годы отмечают тенденцию к выявлению его у лиц более молодого возраста, и теперь возникновение этого заболевания у больных в возрасте младше 35 лет не является редкостью. ХЛЛ чаще встречается у мужчин, соотношение заболевших мужчин и женщин составляет в среднем 2:1 [1].

Благодаря современной терапии продолжительность жизни больных ХЛЛ неуклонно растет и в настоящее время часто достигает 20-25 лет. В связи с этим является, несомненно, актуальной ранняя диагностика ХЛЛ.

Среди инфекционных процессов, характерных для больных с ХЛЛ, ведущим является вовлечение органов дыхания, в частности высока заболеваемость пневмонией [4,5]. Этому способствуют: лимфатическая инфильтрация самой легочной ткани, увеличение лимфатических фолликулов бронхиального дерева, ведущие к уменьшению всего или части легкого, нарушению вентиляции легких и дренирующей функции бронхов [5,6].