

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО-КУШИНГА В ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

Шириева Арзу Фейзулла гызы

студент 3 курса лечебного факультета Оренбургского государственного медицинского университета, РФ, г. Оренбург

Бучнева Наталья Викторовна

научный руководитель, канд. мед. наук, доц. кафедры фармакологии Оренбургского государственного медицинского университета, РФ, г. Оренбург

Введение

Болезнь Иценко-Кушинга (БИК) – это тяжелое многосимптомное заболевание гипоталамо-гипофизарного генеза, протекающее с проявлениями клинической картины гиперкортицизма, обусловленное наличием опухоли гипофиза или его гиперплазии и характеризующееся повышенной секрецией адренокортикотропного гормона (АКТГ), увеличением продукции гормонов коры надпочечников [1].

Эпидемиология. БИК чаще встречается у женщин в возрасте от 20 до 40 лет. Имеется зависимость от беременности и родов, травм головного мозга, а также нейроинфекции. У подростков данное заболевание может возникнуть в пубертатный период. В детском и пожилом возрасте БИК выявляется редко.

Классификация гиперкортицизма [2].

1. Патологический (синдром Иценко-Кушинга):

У 80-90% больных обнаруживают АКТГ-продуцирующую аденому гипофиза.

а) Гипоталамо-гипофизарный (болезнь Иценко-Кушинга):

б) Адrenalовый:

Глюкокортикоидпродуцирующая аденома надпочечника, узловая или мелкоузловая гиперплазия обоих надпочечников.

с) Эктопический:

Синтез АКТГ-подобных пептидов клетками некоторых злокачественных опухолей: рак легких, карциноид и рак бронхов, тимомы, опухоли желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, околоушных и слюнных желез, молочных желез, медуллярный рак щитовидной железы, феохромоцитомы, нейробластома, рак шейки матки, опухоли яичников, яичек, предстательной железы, мочевого пузыря, нефробластома.

2. Функциональный:

Функциональный гиперкортицизм возможен при ожирении, гипоталамическом синдроме, пубертатном юношеском диспитуитаризме, декомпенсированном сахарном диабете, алкоголизме, печеночной недостаточности, у беременных.

3. Экзогенный (кушингоидный синдром):

Развивается при приеме высоких доз препаратов, обладающих глюкокортикоидной активностью.

Клинические проявления БИК: [3]

- Диспластическое («центрипетальное») ожирение (наиболее ранний и часто встречаемый симптом). Характерно перераспределение подкожной жировой клетчатки (кушингоидный тип ожирения) с отложением жира в области плечевого пояса, надключичных пространств, над шейными позвонками («климактерический горбик») и на животе при сравнительно тонких конечностях. Лицо становится круглым (лунообразное), щеки — багрово-красного цвета (матронизм).
- Атрофические изменения кожи. Кожные покровы истончены, сухие, с склонностью к гиперкератозу, багрово-цианотичной окраски. На бедрах, груди, плечах, животе появляются полосы растяжения (стрии) красно-фиолетового цвета, обусловленные повышенным катаболизмом белков и истончением кожи.
- Артериальная гипертензия. Развивается у большинства больных. Впоследствии возможны нарушения метаболизма миокарда и появление симптомов сердечной недостаточности.
- Миопатия (мышечная слабость, гипотония, атрофии).
- Остеопения. Стероидный остеопороз с деминерализацией костей и подавлением синтеза белкового матрикса в любом возрасте относится к наиболее тяжелым проявлениям гиперкортицизма. Выраженность процесса зависит от степени и длительности гиперкортицизма. Частыми симптомами остеопороза служат боли в позвоночнике, нередко снижение высоты тел позвонков и спонтанные переломы ребер и позвонков.
- Иммунодефицит. Проявляется гнойничковыми (акне) или грибковыми поражениями кожи и ногтевых пластин, трофическими язвами голеней, длительным периодом заживления послеоперационных ран, хроническим пиелонефритом.
- Нарушения углеводного обмена. Проявляются нарушением толерантности к глюкозе (у 70–80 % больных) или сахарным диабетом (СД) 2-го типа. Для СД характерны гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, отсутствие склонности к кетоацидозу, благоприятное течение
- Гипогонадизм, задержка полового развития (ранний симптом). У женщин нарушается менструальный цикл в виде опсоменореи и аменореи, что ведет к первичному или вторичному бесплодию. У мужчин снижается потенция и часто развивается гинекомастия. В пубертатном возрасте у мальчиков отмечается недоразвитие яичек и полового члена, а у девочек — недоразвитие молочных желез и первичная аменорея. Эти изменения сопровождаются снижением в плазме гонадотропинов, тестостерона и эстрогенов.

Этапы диагностики:

1. выявление повышенной продукции кортизола и оценка суточного ритма секреции кортизола;
2. оценка функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (дифференциальная диагностика гиперкортицизма);
3. топическая диагностика для выявления опухоли или гиперплазии гипофиза/надпочечников;
4. дополнительные методы обследования для уточнения тяжести заболевания.

Лечение:

1. Хирургическое:

- трансфеноидальная аденомэктомия;
- тотальная одно- или двухсторонняя адреналэктомия.

2. Лучевая терапия (протонотерапия, дистанционная гамма-терапия).

3. Медикаментозная терапия (подбирается индивидуально).

Выбор метода лечения определяется следующими факторами: размером и характером роста аденомы гипофиза по данным МРТ или КТ, тяжестью заболевания, возрастом больного, наличием тяжелых сопутствующих заболеваний, желанием пациента.

Оценка эффективности лечения [1].

Эффективность медикаментозного лечения заболевания определяют по суточной экскреции кортизола с мочой.

Оценка эффективности лечения и определение ремиссии заболевания после аденомэктомии проводится через 6 месяцев, а после лучевой терапии – через 8-12 и более месяцев.

Об эффективности лечения свидетельствуют:

- регресс основных клинических симптомов гиперкортицизма;
- нормальные уровни кортизола и АКТГ в плазме крови;
- нормальный суточный ритм секреции кортизола и АКТГ;
- нормальная суточная экскреция кортизола с мочой;
- положительная малая проба с дексаметазоном;
- отсутствие признаков рецидива аденомы гипофиза по данным МРТ головного мозга.

В дальнейшем оценка эффективности лечения должна проводиться ежегодно в течение 5-6 лет и более.

Цель работы: рассмотреть особенности клинической картины болезни Иценко-Кушинга, оценить эффективность диагностики и лечения у лиц с соответствующей патологией.

Материалы и методы исследования.

На базе эндокринологического отделения ГАУЗ «ООКБ №2» г. Оренбурга были изучены истории болезни пациенток в возрасте от 28 до 62 лет, находившихся на лечении за период 2000 – 2015 гг. (всего 10 случаев).

Результаты.

Частота встречаемости клинических проявлений данного заболевания:

- диспластическое ожирение – у 4 пациенток (44%);
- артериальная гипертензия – у 4 пациенток (44%);
- мышечная слабость – у 6 пациенток (67%);

- стрии – у 2 пациенток (22%);
- нарушение углеводного обмена - у 2 пациенток (22%);
- головные боли - у 4 пациенток (44%);
- избыточная потливость – у 1 пациентки (11%);
- общая слабость – у 3 пациенток (33%);
- отеки - у 1 пациентки (11%);
- нарушение менструального цикла (нерегулярные менструации) - у 1 пациентки (11%);
- избыточный рост волос - у 1 пациентки (11%);
- изменение внешности (округлое лицо, гиперпигментация кожи) - у 1 пациентки (11%);
- гипопитуитаризм (гипогонадизм, гипотиреоз) – у 1 пациентки (11%);
- зрительные нарушения (снижение остроты зрения) - у 2 пациенток (22%);
- боли в костях - у 2 пациенток (22%).

Лечение:

1) медикаментозное лечение получили 2 пациентки,

2) нейрохирургическое лечение 8 пациентов:

- трансназальная аденомэктомия была проведена 7 пациенткам
- транскраниальная аденомэктомия – 1 пациентке.

3) адреналэктомия 6 пациентам:

- односторонняя – 4 пациенткам,
- тотальная – 2 пациенткам.

Результаты лечения.

Таблица 1.

Анализы гормонов до и после лечения (средние значения)

Гормон	До лечения	После лечения	Норма	Единица измерения
АКТГ 8:00	87,6	61,0	7,2-63,0	пг/мл
АКТГ 23:00	68,1	27,0	0,0-30,0	пг/мл
Кортизол 8:00	753,5	387,2	123,0-626,0	нмоль/л
Кортизол 23:00	635,4	194,1	46,0-270,0	нмоль/л
Св. кортизол в моче	1571	108,3	55,0-248,0	нмоль/сут

Клинические проявления гиперкортицизма после проведенного лечения у большинства пациенток отсутствовали, однако у некоторых отмечались общая и мышечная слабость, головные боли. Осложнения, возникшие после нейрохирургического лечения: гипокортицизм, сахарный диабет у 1 пациентки и надпочечниковая недостаточность у 1 пациентки.

Выводы.

Диагностика болезни Иценко-Кушинга представляет некоторые трудности, т.к. у нескольких пациентках имеются лишь общие жалобы на проявления данного заболевания. Основное лечение данной патологии это хирургическое, и оно достаточно эффективное, т.к. лишь в двух случаях из 9 наблюдались осложнения в послеоперационном периоде.

Список литературы:

1. Паньків В.І. Симпозіум «Безпека Іценко-Кушинга: діагностика, клініка, лікування». //Послідипломне освітання. – 2011. – № 5(37). – С.159-165.
2. Ендокринологія. Національне керівництво / І.І. Дедов, Г.А. Мельніченко. – М., 2009. – 597 с.
3. Ендокринологія / Під ред. проф. П.Н. Боднара. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2007. – 344 с.