

Таблица 2

## Показатели 3-недельного теста с ХГ

Группа больных	Сывороточный уровень Т, нмоль/л ( $M \pm m$ )	
	базальный	стимулированный ХГ
1-я ( $n = 18$ )	$1,06 \pm 0,18$	$13,2 \pm 3,2^{**}$
2-я ( $n = 4$ )	$1,26 \pm 0,35$	$15,49 \pm 4,0^*$

тами 2-й (контрольной) группы ( $n = 4$ ) статистически значимой разницы в показателях не выявлено (табл. 2). Подобный характер ответа гонад на 3-недельную стимуляцию ХГ свидетельствовал о нормальной функции яичек и исключал энзимный блок в биосинтезе Т у всех наблюдаемых нами больных. Таким образом, результаты 3-недельного теста с ХГ позволили нам исключить нарушения биосинтеза Т как возможную причину гермафродитизма у всех наблюдаемых нами больных и отказаться от проведения дорогостоящего исследования базальных и стимулированных ХГ сывороточных уровней предшественников Т у больных подгруппы 1б.

К параметрам диагностической ценности 3-дневного теста мы отнесли чувствительность метода. При сопоставлении результатов 3-дневного и 3-недельного тестов с ХГ чувствительность первого составила 83%, при этом статистически значимой разницы в показателях не выявлено. Все изложенное выше позволяет рекомендовать данный тест в качестве скринирующего метода в диагностике вариантов гермафродитизма, обусловленных нарушениями биосинтеза Т. Отрицательный результат данного теста диктует необходимость проведения наиболее информативного 3-недельного теста с ХГ, и только отрицательный результат последнего требует проведения исследования базальных и стимулированных ХГ сывороточных уровней предшественников Т.

## Выводы

1. 3-Дневный тест с ХГ имеет удовлетворительную диагностическую ценность в оценке функционального состояния гонад у больных с ЛМГ, что позволяет использовать данный тест в качестве скринингового исследования в диагностике вариантов гермафродитизма, обусловленных нарушениями биосинтеза Т.

2. 3-Недельный тест с ХГ обладает высокой диагностической ценностью в оценке функционального состояния гонад у больных с ЛМГ, что позволяет использовать данный тест в диагностике вариантов гермафродитизма, обусловленных нарушениями биосинтеза Т, у больных с отрицательными результатами 3-дневного теста.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Касаткина Э. П. Дифференциальная диагностика и лечение гермафродитизма. — М., 1992.
2. Forest M. G. // Indian J. Pediatr. — 1992. — Vol. 59. — P. 501—514.
3. Forest M. G. // Ibid. — P. 475—485.
4. Hughes I. A. Handbook of Endocrine Tests in Children. — Bristol, 1986.
5. Hughes I. A., Williams D. M., Batch J. A., Patterson M. N. // Horm. Res. — 1992. — Vol. 38. — P. 77—81.
6. Rohatgi M. // Indian J. Pediatr. — 1992. — Vol. 59. — P. 523—530.
7. Zachmann M. // Eur. J. Pediatr. — 1993. — Vol. 152. — P. 58—61.

Поступила 02.11.95

L.N. Samsonova - CHORIONIC GONADOTROPIN TEST IN THE DIAGNOSIS OF HERMAPHRODITISM VARIANTS CAUSED BY CONGENITAL DISORDERS OF TESTOSTERONE BIOSYNTHESIS

**S ummary.** The study is devoted to search for the optimal modification of chorionic gonadotropin test which permits timely assessment of the function of gonads and, hence, diagnose the variants of hermaphroditism caused by disordered biosynthesis of testosterone. Two modifications of the test: three-day and two-week with measurements of basal and stimulated testosterone levels in the serum were used in 18 patients aged 10 months to 10 years. Both modifications were diagnostically valuable in assessing the function of the gonads in patients with male pseudohermaphroditism. However, the three-day test with its 83% sensitivity may be used only as a screening method in the diagnosis of the above condition.

## ♦ ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1996

УДК 616-003.826-06:616.441]-036.1

М. Э. Бронштейн, Г. А. Мельниченко, А. И. Бухман, Т. А. Старостина, О. Л. Иванов,  
В. С. Пронин, М. Г. Павлова, А. Н. Оранская

### СЛУЧАЙ ГИСТИОЦИТОЗА Х (БОЛЕЗНИ ХЕНДА — ШЮЛЛЕРА — КРИСЧЕНА) С ПОРАЖЕНИЕМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва; кафедры эндокринологии (зав. — акад. РАМН И. И. Дедов), акушерства и гинекологии (зав. Н. М. Побединский) и кожных болезней (зав. О. Л. Иванов) ММА им. И. М. Сеченова

Гистиоцитоз Х, являющийся редким заболеванием, объединяет 3 родственных, но различных по клиническому проявлению, течению и прогнозу синдрома: эозинофильную гранулему (болезнь Тараторнина), болезнь (синдром) Хенда — Шюллера — Крисчена и болезнь (синдром) Леттерера — Сиве. Клиническая картина болезни Хенда — Шюллера — Крисчена

впервые описана Хендом в 1893 г., затем Шюллером в 1915 г. и Крисченом в 1920 г. Термин "гистиоцитоз Х" впервые предложен в 1953 г. Лихтенштейном [4], который объединил под этим названием все 3 вышеупомянутых заболевания на основании сходства клинической картины, возможности взаимного перехода из одного состояния в другое и типичных морфоло-

гических проявлений, заключающихся в пролиферации гистиоцитов и накоплении в их цитоплазме различных липидов [1]. В 1965 г. эта концепция была подтверждена обнаружением при всех трех заболеваниях особых пенталаминарных маркеров в цитоплазме гистиоцитов, выявляющихся в клетках Лангерганса (отсюда название этих включений — "гранулы клеток Лангерганса") [4, 7], происхождение и биологическое значение которых остается неясным. Гистиоциты не имеют признаков атипизма, хотя и инфильтрируют множество органов и тканей, сохраняют свои нормальные свойства. Гистиоцитарная пролиферация может развиваться в различных органах и тканях, вызывая в них соответствующие функциональные и морфологические изменения [5].

Болезнь (синдром) Хенда — Шюллера — Крисчена является диссеминированной формой гистиоцитоза X, протекающей обычно хронически [1]. В подавляющем большинстве случаев заболевание начинается в дошкольном и раннем школьном возрасте [8]. Для этой формы характерно наличие в тканях гистиоцитов, являющихся незрелыми макрофагами.

Классической триадой заболевания являются несахарный диабет, экзофтальм и множественные дефекты костей [1, 4—6]. Среди других проявлений описаны генерализованная лимфаденопатия, гепатосplenомегалия, легочные инфильтраты, анемия, желтуха, персистирующая галакторея — amenoreя, разнообразные кожные изменения [2, 6]. Ни один из признаков болезни не является постоянным [5, 6]. Наличие классической триады указывает на развернутую, далеко зашедшую стадию заболевания.

Мы наблюдали редкий случай болезни Хенда — Шюллера — Крисчена с множественными эндокринными и трофическими нарушениями: несахарным диабетом, вторичной amenoreя, поражением щитовидной железы, кожи, вульвы, пародонтозом, деструкцией костей черепа.

Больная Н., 18 лет, находилась в клинике эндокринологии ММА им. И. М. Сеченова с 29.04.94 по 11.07.94. При поступлении предъявляла жалобы на жажду (выпивала до 12 л жидкости в сутки), полиурию (до 10 л в сутки), значительное увеличение щитовидной железы и боли в области шеи при глотании, повышение температуры (чаще в вечернее время) до субфебрильных цифр, отсутствие менструаций в течение 5 лет, боли в промежности, рези при мочеиспускании, кровоточивость десен, разрушение и расщатывание зубов, головные боли в лобной области и боли в параорбитальной области справа, периодическое повышение АД до 130—140/100 мм рт.ст., периодические отеки голеней и стоп, избыточную массу тела. Из анамнеза известно, что больная родилась от первой беременности, из двойни (имеет сестру-близнец). Мать и сестра здоровы. Менструации с 12 лет, установились сразу, регулярные, по 3—4 дня через 28–30 дней. С 13 лет — amenoreя. С 14 лет отмечаются жажды (выпивала 10—12 л жидкости в сутки), полиурия (до 10 л в сутки), значительное увеличение массы тела (более 10 кг за 1 год). При обследовании клинически диагностирован несахарный диабет, динамического наблюдения, лечения не проводилось. С этого времени наблюдаются зябкость, сонливость, периодический субфебрилитет (чаще в вечернее время). По словам больной, отмечалось незначительное увеличение щитовидной железы (II степени?), гормоны щитовидной железы не исследовались. В марте 1994 г. впервые без видимой причины больная отметила резкое увеличение размеров щитовидной железы, появление болей при глотании, чувство жара, повышение температуры до 37,7°C, рези при мочеиспускании, боли в параорбитальной области, а с апреля 1994 г. — язвенный вульвит. При амбулаторном обследовании выявлены повышение СОЭ до 45 мм/ч, выраженная лейкоцитурия. От 04.03.94 Т<sub>3</sub>Св. — 3,46 пмоль/л (норма 4—8 пмоль/л), Т<sub>4</sub>Св. — 9,49 пмоль/л (норма 10—25 пмоль/л), АТ к ТГ — 2,7 отн.ед. (норма 0,85—1,45 пмоль/л). Стационарно обследована в клинике профзаболеваний ММА им. И. М. Сеченова. При УЗИ щитовидной железы выявлены значительное увеличение железы за счет обеих долей, неоднородность структуры с участками уплотнения. У больной заподозрен подострый тиреоидит. Для уточнения диагноза проведен тест Крайля (преднизолон 30 мг/сут с контролем СОЭ через 3 дня), на фоне которого отмечалось снижение СОЭ до 20 мм/ч. Терапия преднизолоном проводилась на фоне антибиотикотерапии клафораном по 2 г/сут в течение 14 дней. Больная была переведена в клинику эндокринологии для дополнительного обследования, уточнения диагноза и подбора терапии.

При осмотре: рост 164 см, масса тела 78 кг. Состояние удовлетворительное. Кожные покровы чистые, умеренно влажные, гиперкератоз стоп (рис. 1). Частота дыхания 16 в минуту. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Перкуторно — границы сердца в пределах нормы. Тоны приглушенны, ритмичны, шумов нет. АД 130/80 мм рт.ст., частота сердечных сокращений 70 в минуту. Язык влажный, не обложен. Глубокая паль-

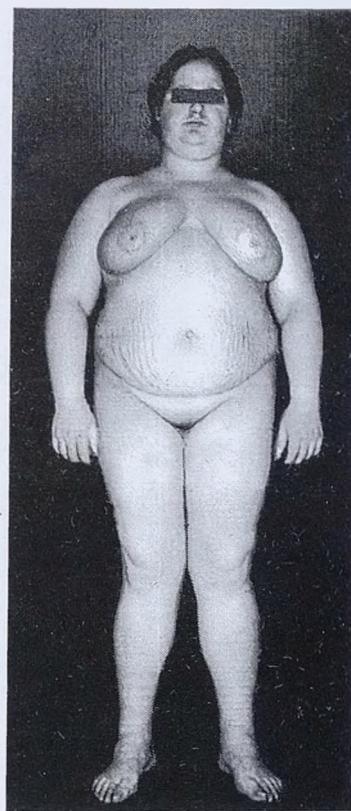


Рис. 1. Внешний вид больной Н., 18 лет, с гистиоцитозом X (болезнью Хенда—Шюллера—Крисчена).

пация живота безболезненна. Печень, селезенка не увеличены. Поколачивание по пояснице безболезненно. Стул регулярный. Рези при мочеиспускании. Щитовидная железа IV степени, плотная, малоподвижная, ткань неоднородна, железа при пальпации болезненна, больше в области верхнего полюса правой доли. Глазные симптомы отрицательные. Молочные железы развиты удовлетворительно, при пальпации безболезненны, выделений из сосков нет.

При лабораторных исследованиях выявлено увеличение ТТГ до 19,1 мкМЕ/мл (норма 0—4 мкМЕ/мл), ЛГ до 14,3 нг/мл (норма 0,79—10,26 нг/мл), ФСГ до 8,13 нг/мл (норма 0,7—7,9 нг/мл). В анализе мочи по Зимницкому относительная плотность 1000—1003. При УЗИ органов брюшной полости выявлено умеренное увеличение печени за счет левой доли, селезенка не увеличена. УЗИ щитовидной железы (в ЭНЦ РАМН): щитовидная железа типично расположена; правая доля: 6,1 × 3,7 × 3,0 см; левая доля: 6,4 × 2,5 × 2,7 см; объем железы 56 мл. Структура щитовидной железы диффузно неоднородна, пониженной эхогенности, без объемных образований.

Больной дважды проведена пункция щитовидной железы (в факультетской хирургической клинике и в Институте онкологии им. П. А. Герцена). Сначала материал был расценен цитологами как неспецифический (автоиммунный?) тиреоидит. Для уточнения диагноза материал консультирован в ЭНЦ РАМН: цитограмма пунктатов из обеих долей и обоих сроков идентична и свидетельствует о наличии тиреоидита, но неясной этиологии. Вместе с тем особенности клеток, инфильтрирующих железу, имеют много общего с особенностями клеточного инфильтрата, наблюдаемыми при болезни Хенда — Шюллера — Крисчена (рис. 2). На рентгенограмме черепа отмечается небольшое усиление венозного диплоического рисунка в лобном и теменном отделе, утолщение костной пластинки лобной кости; форма и размеры турецкого седла обычные, пазуха основной кости несколько повышенной пневматизации. В теменном отделе выявляется участок деструкции костной ткани, имеющий округлую форму. Контуры указанного дефекта кости в проксимальном отделе четкие, в дистальном менее четкие (рис. 3). Заключение: рентгенологическая картина ретикулоэндотелиоза типа гистиоцитоза или эозинофильной гранулемы. На магнитно-резонансной томограмме головного мозга перивентрикулярно, вокруг базальных отделов III желудочка визуализируется зона неравномерно

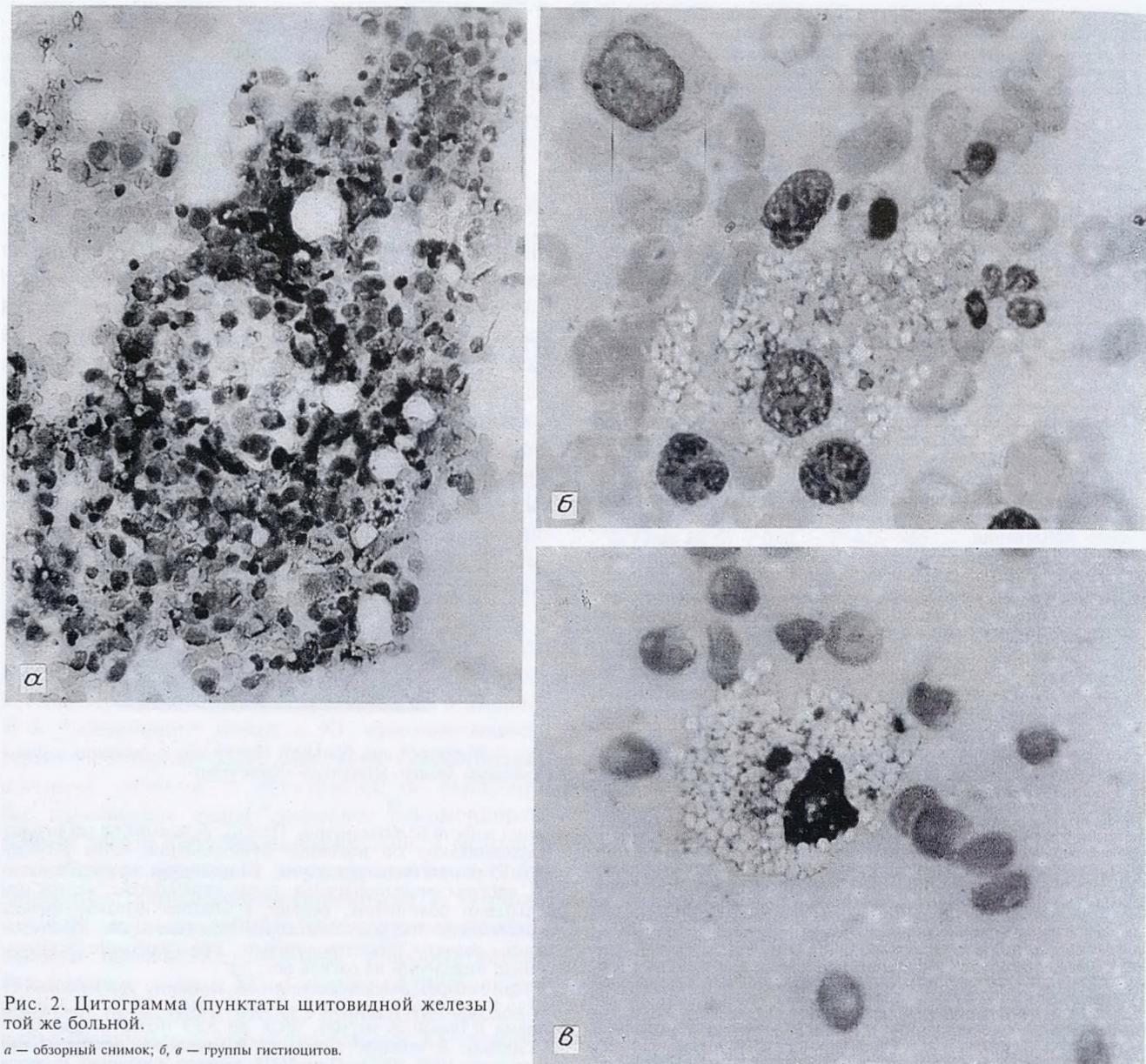


Рис. 2. Цитограмма (пунктаты щитовидной железы) той же больной.

а — обзорный снимок; б, в — группы гистиоцитов.

сниженного магнитно-резонансного сигнала размером 1,6 × 0,6 см. На изображении в сагittalной проекции выявленная зона прилежит к хиазме. Гипофиз четко дифференцируется, не увеличен, структура его паренхимы гомогенна. Отмечается слабо выраженное расширение боковых желудочков. Смещения срединных структур мозга нет. Умеренно выраженное расширение субарахноидального пространства полушарий мозжечка. Слабо выраженное расширение субарахноидального пространства в проекции лобных и теменных долей. УЗИ органов малого таза (в клинике акушерства и гинекологии ММА им. И. М. Сеченова): матка по средней линии, незначительно смещена влево. Длина матки 26 мм, переднезадний размер 12 мм, ширина 20 мм. Контуры ровные, структура миометрия однородная. М-эхо — 1—2 см. Шейка матки 15 × 10 мм. Яичники: правый — 18 × 12 мм, диаметр max fol. 3—4 мм; левый — 11 × 9 мм, диаметр max fol. 3—4 мм.

Больная консультирована гинекологом (кожа больших половых губ отечна и гиперемирована, на внутренней их поверхности с обеих сторон на площади 2 × 2,5 см имеются изъязвления с некротическим отделяемым, не кровоточащие при дотрагивании), дерматовенерологом (не исключено, что эрозивно-язвенные поражения гениталий являются кожно-слизистым проявлением основного заболевания — гистиоцитоз X?). Стоматолог отметил резкую подвижность зубов, обнажение шеек на 1/3, кровоточивость десен, мягкий зубной налет на всех зубах. Заключение: обострение генерализованного пародонтита III стадии; множественный кариозный процесс. При внешнем осмотре у больной определяются асимметрия лица,

выступающий лоб, низкий рост волос на шее, аномальная форма и расшатывание зубов, вальгус локтевых суставов. Кариотип 46,XX.

Через 3 мес после проведения пункции щитовидной железы у больной появились покраснение кожи на передней поверхности шеи слева от средней линии (место взятия пунктата), боли в этой области, повышение температуры тела до субфебрильной. При осмотре на передней поверхности шеи определялось опухолевидное образование, изменяющее контур шеи, смещающееся при глотании со щитовидной железой. На коже левее средней линии — участок горизонтальной гиперемии 5 × 1 см с участками размягчения в латеральной части. Диагностирована флегмона передней поверхности шеи, произведено вскрытие флегмоны. При гистологическом исследовании выявлен очаг лизиса ткани с большим количеством полиморфоядерных лейкоцитов, крупных макрофагов с эозинофильной цитоплазмой, пласти крупных гистиоцитов, нередко с вакуолизированной цитоплазмой.

С апреля больной проводилась терапия преднизолоном в начальной дозе 30 мг/сут, которая через 20 дней была увеличена до 60 мг/сут из-за отсутствия выраженного терапевтического эффекта. В дальнейшем преднизолон был заменен дипрофосом (пролонгированный кортикостероидный препарат) по 1 мл внутримышечно 1 раз в 14 дней (всего больная получила 2 инъекции в течение 28 дней), на фоне приема которого отмечено незначительное уменьшение размеров и плотности щитовидной железы. Проводилась также заместительная терапия L-тироксином (100 мг по 1/2 таблетки утром на то-



Рис. 3. Рентгенограмма черепа (боковая проекция) той же больной.

Дефект костной ткани в теменной области.

шак), адиуретином (по 1 капле в каждую ноздрю на ночь). На фоне проводимой терапии самочувствие больной улучшилось: уменьшились сухость во рту, жажда, полиурия (за сутки выпивает до 3 л жидкости, выделяет 4–5 л), отмечается незначительное уменьшение размеров и плотности щитовидной железы, пальпация щитовидной железы безболезненна. Через 4 мес после начала терапии преднизолоном у больной возобновились менструации. Тем не менее сохраняются периодические головные боли, слабость, быстрая утомляемость, головокружения, периодический субфебрилитет в вечернее время. Больная консультирована в НИИ гематологии РАМН канд. мед. наук Е. А. Лукиной. На основании характерной клинической картины (начало заболевания в препубертатном возрасте, несахарный диабет, вторичная amenорея, генерализованный пародонтит, характерные поражения костей черепа и слизистых, выявление парвентрикулита III желудочка на магнитно-резонансной томографии головы), а также по данным гистологического и цитологического исследований подтвержден диагноз гистиоцитоза X (болезни Хенда – Шюллера – Крисчена).

Таким образом, данный клинический случай демонстрирует достаточно редкий вариант гистиоцитоза X, протекающий с

поражением щитовидной железы. Следует особо подчеркнуть трудности диагностики данного заболевания, в том числе ложноположительный тест Крайля, позволивший изначально предположить у больной полигистиологический полиэндокринный синдром (подострый тиреоидит, вторичная amenорея, несахарный диабет). И только проведение цитологического и гистологического исследования соответственно пунктатов и биоптатов, в частности щитовидной железы, с последующим повторным анализом клинических данных позволило поставить окончательный диагноз.

В заключение нам хотелось бы остановиться на современных подходах к терапии данной формы гистиоцитоза X. В соответствии с концепцией об иммунопатологической природе заболевания прежние широко распространенные методы химио- и лучевой терапии [4, 9] в настоящее время считаются опасными в плане усугубления возможного иммунного дефекта. Появилась тенденция предоставлять возможность костным очагам заживать самостоятельно. Использование стимуляторов клеточного иммунитета малоэффективно. Отмечается некоторый положительный эффект от использования циклоспорина A. На начальных стадиях гранулемы периода инфильтрации очагов поражения клетками Лангерганса целесообразно использование глюкокортикоидов [3]. На поздних стадиях гранулемы глюкокортикоиды не показаны в связи с опасностью нарушения репаративных процессов. Наиболее эффективно использование  $\alpha$ -интерферона (реаферон, лейкинферон, цитоферон) внутримышечно по 3 000 000 МЕ курсами по 60 000 000–120 000 000 МЕ. Препарат оказывает воздействие на функциональную и пролиферативную активность клеток системы мононуклеарных фагоцитов.  $\alpha$ -Интерферон эффективен в сочетании с плазмаферезом, дезагрегантами, витаминами (в частности, витамином E) [7].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Беренбай Б. А., Левинская Е. М., Попов В. М., Хрулева Н. Л. // Вестн. дерматол. — 1991. — № 10. — С. 49–54.
2. Дедов И. И., Мельниченко Г. А. Персистирующая галакто-рея-аменорея. — М., 1985. — С. 116–118.
3. Ефременко С. Г., Линчевская Г. А. // Мед. радиол. — 1975. — № 3. — С. 72–75.
4. Каламкарян А. А., Гребенюк В. Н., Зотова Н. Н. и др. // Вестн. дерматол. — 1988. — № 9. — С. 46–50.
5. Кайлаков Л. М. // Клин. мед. — 1985. — № 3. — С. 106–108.
6. Леменева З. Л., Иванов О. Л., Мельниченко Г. А. и др. // Пробл. эндокринол. — 1982. — № 6. — С. 57–58.
7. Лукина Е. А., Кузнецова В. П., Беляев Д. Л. и др. // Тер. арх. — 1993. — № 11. — С. 67–70.
8. Шуцкий Н. В. Справочник по детской дерматовенерологии. — Киев, 1988. — С. 43–46.
9. Lacz F., Czako L., Laszio F. A. // Endokrinologie. — 1977. — Bd 70, N 3. — S. 331–339.

Поступила 17.08.95

## ♦ В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© И. О. ТОМАШЕВСКИЙ, 1996

УДК 616.441-073.756.5

И. О. Томашевский

## НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ИНТРАТИРЕОИДНОГО СТАБИЛЬНОГО ЙОДА В ДИАГНОСТИКЕ И КОНТРОЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ЛЕКЦИЯ)

Клиническая больница Центральной медико-санитарной части № 119 Федерального управления медико-биологических и экстремальных проблем при Минздравмедпроме Российской Федерации, Москва — Химки

Технология неинвазивного определения уровня интратигоидного стабильного йода (ИСЙ), именуемая рентгенофлюресцентным анализом или рентгенофлюресцентным сканированием, начала использоваться с 1968 г. и в настоящее время применяется примерно в 10 радиологических лабораториях разных стран мира как уникальная научно-исследовательская методика. Только в последние годы были преодолены

технические трудности этого способа диагностики и он постепенно становится все более доступным.

С 1974 г. усилиями сотрудников Радиологического научно-исследовательского центра РАМН (Обнинск) и клинической больницы Центральной медико-санитарной части № 119 Федерального управления медико-биологических и экстремальных проблем при Минздравмедпроме Российской Федерации (Химки) были