

ВЛАСЕНКО М.В., ЧЕРНОБРОВАЯ Е.И.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

ЛИТВИНОВА С.В., ГУРИНА Н.И., МАНДРЫК Л.С.

Винницкий областной эндокринологический диспансер

ВАРИАНТЫ АТИПИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АДДИСОНИЧЕСКОГО КРИЗА

Резюме. В статье описываются два случая атипического течения аддисонического криза (без классического шокового состояния) у больных хроническим гипокортицизмом на фоне сопутствующего в первом случае тиреотоксикоза, во втором случае — гипертонической болезни.

Ключевые слова: аддисонический криз, атипическое течение.

Наиболее частой причиной острого гипокортицизма является декомпенсация или острая манифестация хронических форм надпочечниковой недостаточности (ХНН). Диагноз аддисонического криза, как правило, базируется исключительно на данных клинической картины, определенное значение имеет выявление характерных электролитных нарушений. В последнее время все чаще регистрируются случаи стертого атипического течения острого гипокортицизма.

Приводим 2 случая собственного наблюдения атипического течения острого гипокортицизма на фоне ХНН, которые должны насторожить и заинтересовать практикующего врача.

Клинический случай № 1

Больная И., 55 лет, поступила в терапевтическое отделение № 2 Винницкого областного эндокринологического диспансера с жалобами на сердцебиение в покое и при незначительной физической нагрузке; частые приступы резко выраженного сердцебиения; ортостатическое головокружение; умеренную мышечную слабость; похудение на 3 кг за последние 3 месяца на фоне анорексии; тошноту; однократную рвоту съеденной пищей; голодные, ночные, поздние (через 2 и больше часа после еды) боли в эпигастральной области; пристрастие к соленой и сладкой пище; тремор верхних конечностей; диффузную потливость, раздражительность; тревогу; боли в костях.

По данным *anamnesis morbi*, болезнь Аддисона диагностирована в 1989 году, когда впервые выявлены диффузная гиперпигментация кожи, мышечная слабость, артериальная гипотензия, потеря веса на 15 кг, анорексия. Получала преднизолон 7,5 мг утром *per os* постоянно и кортинеф 0,05 мг утром *per os* нерегулярно (поскольку отмечала выраженные отеки нижних конечностей при приеме более 2–3 недель). Восемь раз заболевание осложнялось аддисоническим кри-

зом. В течение последних 2 месяцев беспокоят сердцебиение, тремор, раздражительность, диффузная потливость. Указанные жалобы постепенно нарастали. За последнюю неделю без видимой причины состояние больной резко ухудшилось, возникла астения (не могла даже подняться с постели), резкое ортостатическое головокружение, хотя артериальное давление (АД) было 90/50 мм рт.ст. Больная госпитализирована в терапевтическое отделение центральной районной больницы, где дополнительно получала гидрокортизон 50 мг/сутки и бисопролол 2,5 мг/сутки. Но состояние больной не улучшилось, и она была переведена в Винницкий областной эндокринологический диспансер. По данным *anamnesis vitae*, у пациентки выявлены сопутствующие заболевания: двусторонний деформирующий коксартроз (стаж — 25 лет, передвигается на костылях), ревматоидный полиартрит мелких суставов кистей (стаж — 15–20 лет, специфического лечения не получала). Наследственность по аутоиммунным и эндокринологическим заболеваниям не отягощена. Медикаментозная аллергия на милдронат. Не работает (инвалид 2-й группы по поводу коксартроза). Замужем, имеет двух дочерей (34 и 30 лет). Аменорея 5 лет. Вредных привычек не имеет.

Объективно: общее состояние тяжелое. Сознание ясное. Положение в постели пассивное из-за резкого сердцебиения и мышечной слабости. Пациентка астенической конституции. Рост — 151 см, вес — 49 кг, ИМТ — 21,49 кг/м², подкожная жировая клетчатка развита слабо. Кожа влажная, диффузно гиперпигментирована (цвет загара), особенно в природных складках кожи (ладонные складки и т.д.), локально пятнами витилиго; эластичность и тургор кожи снижены. Пятнистая гиперпигментация радужной оболочки глаз. Атрофия мышц верхних и нижних конечностей. Волосистой покров на конечностях скудный. Тонус мышц умеренно снижен. Гиперкератоз ногтей стоп, онихомикоз ногтей правой

стопы. Отеков нет. Трemor пальцев рук, который усиливается при волнении. Деформация кистей рук по типу плавников моржа. Отмечается ограничение сгибательных движений и приведение в обоих тазобедренных суставах. Экзофтальм отсутствует, глазные симптомы Грефе, Мебиуса, Кохера, Дальримпля, Штельвага, Розенбаха отрицательные, симптомы Еллинека и Краузе положительные. Щитовидная железа не увеличена, безболезненна и подвижна при пальпации и глотании, мягко-эластичной консистенции, поверхность ее гладкая. Дополнительные шумы в проекции железы не определяются. Дыхание над легкими везикулярное, частота дыхания — 18 в 1 мин. Пульс — 120 уд/мин, ритмичный, слабого наполнения и напряжения. АД лежа — 85/50 мм рт.ст., сидя — 80/40 мм рт.ст. (ортостатическая гипотензия). Сердечный толчок ослаблен, нормальной высоты и площади (1,5 см в диаметре), смещен вправо и вниз и локализуется в 6-м межреберье на 2 см медиальнее *l. medioclavicularis sinistra*. Границы абсолютной тупости сердца смещены внутрь: левая — на 2 см медиальнее *l. medioclavicularis sinistra*, верхняя — 4-е межреберье по *l. parasternalis sinistra*, правая — у правого края грудины. Ширина относительной тупости сердца и сосудистого пучка уменьшена и составляет 9 и 4 см соответственно. Тоны сердца на верхушке ослаблены, акцент 2-го тона на *a. pulmonalis*, мягкий дующий систолический шум на верхушке, периодически прослушивается патологический 3-й тон на верхушке и над мечевидным отростком (по типу ритма галопа). Язык сухой, обложен белым налетом. Субтотальная адентия. Живот запавший, несколько чувствительный и напряженный в эпигастрии и пилородуоденальной зоне. Печень на 2 см выступает из-под реберной дуги по *l. medioclavicularis dextra*, край ее мягкий, закругленный, безболезненный. Симптом Пастернацкого негативный с обеих сторон. Диурез — 1,8 л.

Данные лабораторных и инструментальных методов исследования

Общий анализ крови — железодефицитное преданемическое состояние: Hb — 126 г/л, эритроциты — $5,31 \cdot 10^{12}/л$, MCV — 71 фл, тромбоциты — $209 \cdot 10^9/л$, лейкоциты — $8,3 \cdot 10^9/л$, СОЭ — 16 мм/час; диастаз мочи — 16 ЕД, оральный глюкозотолерантный тест — уплощенная сахарная кривая (натощак — 3 ммоль/л, через 2 часа после глюкозной нагрузки — 5,4 ммоль/л), натрий — 125,5 ммоль/л (норма 135–146), калий — 6,09 ммоль/л (норма 3,5–5,3), кальций — 1,17 ммоль/л (норма 1,1–1,35), рН крови — 7,28 ЕД (норма 7,35–7,45), холестерин — 5 ммоль/л (норма < 5,2), триглицериды — 1,6 ммоль/л (норма 0,5–1,67), билирубин общий — 18,8 ммоль/л (норма 8,6–25,5), АЛТ — 46 МЕ/л (норма 4–36), АСТ — 63 МЕ/л (норма 5–34), тимоловая проба — 4,8 ЕД (норма 0–4), мочевины — 2,38 ммоль/л (норма 1,52–3), креатинин — 0,082 ммоль/л (норма 0,035–0,124), С-реактивный протеин — < 6 мг/л, АКТГ — 116,7 пг/мл (норма 8,3–57,8), свободный

T_4 — > 6 нг/дл (норма 0,54–1,24), ТТГ — 0,38 мМЕ/мл (норма 0,34–5,6), титр антител к ТПО — 2,9 МЕ/мл (норма 0–9).

ЭКГ — пароксизмальная синусовая тахикардия (ЧСС — 125–130 в 1 мин), ось сердца отклонена влево, признаки гипертрофии обоих желудочков, систолическая перегрузка правого предсердия.

УЗИ: печень, селезенка, почки, желчные протоки без особенностей; правый надпочечник размером 12 × 8 мм, левый — 12 × 6 мм, дополнительных образований в их проекции не выявлено; щитовидная железа расположена типично, не увеличена (объем железы по методу Вгунп: правая доля — 6,14 см³, левая доля — 3,84 см³), ткань железы изоэхогенная, эхоструктура неоднородная за счет чередования гипо- и гиперэхогенных участков, кровотоков в железе несколько усилен, регионарные лимфоузлы без особенностей; сердце — признаки умеренного атеросклероза, минимальная недостаточность митрального клапана (до 1-й степени), сократительная функция миокарда сохранена (фракция выброса 58 %). Рентгенограмма костей таза и тазобедренных суставов в прямой проекции — признаки системного остеопороза, коксартроза, остеохондроматоза, патологических переломов головок бедренных костей, вальгусной деформации бедренных костей.

Клинический диагноз

Основной: первичная хроническая недостаточность коры надпочечников (болезнь Аддисона), тяжелая форма, стадия декомпенсации.

Осложнения: острый гипокортицизм (аддисонический криз).

Сопутствующий: диффузный токсический зоб 0-й ст., средней степени тяжести, впервые выявленный. Дисметаболическая кардиомиопатия (тиреотоксическая, гипокортикоидная) с приступами пароксизмальной тахикардии. Недостаточность митрального клапана I ст. СН 0–I ст. Хронический гиперацидный гастродуоденит, субтотальная адентия, системный остеопороз с патологическими переломами головок бедренных костей на фоне длительной глюкокортикостероидной терапии. Двусторонний коксартроз, остеохондроматоз тазобедренных суставов, НФС II–III ст. Ревматоидный полиартрит с преимущественным поражением мелких суставов кистей, низкой активности, медленно прогрессирующее течение. НФС 0–I ст.

На фоне проведенной заместительной глюко- и минералокортикоидной, а также тиреостатической терапии был купирован аддисонический криз (на 6-е сутки лечения: натрий — 132,6 ммоль/л (норма 135–146), калий — 4,7 ммоль/л (норма 3,5–5,3), рН крови — 7,37 ЕД (норма 7,35–7,45)), симптомы тиреотоксикоза и гипокортицизма постепенно регрессировали. Больная выписана из стационара на 16-е сутки в удовлетворительном состоянии.

У пациентки были выявлены симптомы, которые не вкладывались в диагноз аддисонического криза, а именно: сердцебиение в покое и при незначительной

физической нагрузке; частые приступы резко выраженного сердцебиения; тремор верхних конечностей; диффузная потливость, раздражительность; тревога; положительные глазные симптомы Еллинека и Краузе, влажная кожа, пароксизмальная синусовая тахикардия (пульс — 120 уд/мин), отсутствие шокового состояния (АД лежа — 85/50 мм рт.ст., сидя — 80/40 мм рт.ст.). Несмотря на то что, по данным литературы, сочетание гипокортицизма и тиреотоксикоза встречается крайне редко, у больной было заподозрено сопутствующее заболевание — диффузный токсический зоб, диагноз которого был подтвержден гормональными и ультразвуковыми исследованиями. У больной с хроническим гипокортицизмом сопутствующий тиреотоксикоз с присущими ему симптомами повышенного основного обмена (диффузная потливость) и гиперфункцией всех систем (систолическая артериальная гипертензия, синусовая тахикардия, тахипсихизм) спровоцировал и обусловил нетипичное течение аддисонического криза (отсутствие шокового состояния, наличие нехарактерной пароксизмальной синусовой тахикардии, менее выраженный дегидратационный и астенодинамический синдром).

Клинический случай № 2

Больная Л., 69 лет, поступила в реанимационное отделение Винницкого областного эндокринологического диспансера с жалобами на выраженную общую слабость, которая доходила до адинамии, тошноту, двукратную рвоту, головокружение, снижение памяти, потерю веса на 5 кг на фоне анорексии, сонливость, пристрастие к соленой и сладкой пище.

По данным *anamnesis morbi et vitae*, ХНН диагностирована в 1969 году, когда впервые появились выраженная общая слабость, анорексия, потеря веса на 10 кг, гипотония, головокружение, гиперпигментация кожи. Больная лечилась стационарно, получала препарат докса в/м, при выписке переведена на таблетированную форму данного препарата. По месту жительства через 2 месяца больная переведена на дексаметазон 8 мг/сутки, который она получала нерегулярно, с ее слов — 4 мг/неделю в летний период, а в зимний вообще не принимала. Аддисонических кризов не было. В Винницкий областной эндокринологический диспансер ни разу не обращалась. С 1979 года отмечает периодическое повышение АД до 140/90 мм рт.ст. Последние 7 лет наблюдает стойкое повышение АД до 170–180/90–100 мм рт.ст. Регулярно получает гипотензивные препараты (липразид 20, тенорик). Около 3–4 лет отмечает сонливость, прибавку веса на 20–25 кг при сниженном аппетите. В течение последней недели состояние резко ухудшилось, появились тошнота, рвота, повышение АД до 180/100 мм рт.ст., больная приняла 3 таблетки тенорика (100 мг атенолола и 12,5 мг хлорталидона) и 1 таблетку липразида 20, но состояние не улучшилось, был вызван участковый терапевт. При осмотре терапевтом АД было уже 75/40 мм рт.ст., температура 37,0 °С, однократный понос. От предложенной госпитализации в центральную районную боль-

ницу женщина отказалась. Лечение на протяжении 9 дней получала амбулаторно: кордиамин, милдронат, аскорбиновая кислота внутривенно и *per os*, дексаметазон внутривенно и *per os* (дозу не помнит), кофеин, лоперамид, активированный уголь. Однако состояние больной не улучшилось. Доставлена в реанимационное отделение Винницкого областного эндокринологического диспансера. В 1979 году выполнена левосторонняя сальпингэктомия (внематочная беременность), в 2000 году — правосторонняя мастэктомия (рак правой молочной железы T1N1M0). Аллергологический анамнез не отягощен. Наследственность по аутоиммунным и эндокринологическим заболеваниям не отягощена, у матери наблюдалось стойкое повышение АД. Не работает (на пенсии). Замужем, имеет одного сына (42 года). Аменорея 19 лет. Вредных привычек не имеет.

Объективно: общее состояние тяжелое. Сознание ясное. Положение в постели пассивное, адинамия. Пациентка гиперстенической конституции. Рост — 152 см, вес — 80 кг, ИМТ — 34,63 кг/м². Подкожная жировая клетчатка развита хорошо, преимущественно по абдоминальному типу. Кожа сухая, диффузно гиперпигментирована (землисто-коричневый цвет), особенно в природных складках кожи (ладонные складки, локтевые сгибы, соски); эластичность кожи снижена, а тургор несколько повышен; гиперкератоз локтей, колен, стоп. Тонус мышц умеренно снижен. Пастозность лица, тыла кистей. Щитовидная железа уменьшена, безболезненна и подвижна при пальпации и глотании, плотно-эластичной консистенции, поверхность ее неоднородная. Дополнительные шумы в проекции железы не определяются. Дыхание над легкими везикулярное, частота дыхания — 22–24 в 1 мин. Пульс — 65–70 уд/мин, ритмичный, слабого наполнения и нормального напряжения. АД лежа — 100/75 мм рт.ст., стоя — 90/70 мм рт.ст. Сердечный толчок ослаблен, нормальной высоты, разлитой (3 см в диаметре), смещен влево и локализуется в 5-м межреберье на 2,5 см латеральнее *l. medioclavicularis sinistra*. Тоны сердца на верхушке резко ослаблены, акцент 2-го тона на аорте, систолический шум на верхушке и в точке Боткина. Язык сухой, обложен белым налетом, отпечатки зубов по краю языка. Живот мягкий, несколько чувствительный и резистентный в эпигастральной области. Печень на 1,5 см выступает из-под реберной дуги по *l. medioclavicularis dextra*, край ее мягкий, закругленный, безболезненный. Симптом Пастернацкого негативный с обеих сторон. Диурез — 2 л.

Данные лабораторных и инструментальных методов исследования

Общий анализ крови: Hb — 108 г/л, эритроциты — $3,35 \cdot 10^{12}$ /л, цветной показатель — 0,9, лейкоциты — $7,5 \cdot 10^9$ /л, СОЭ — 8 мм/час; ОТТГ — уплощенная сахарная кривая (натощак — 3,9 ммоль/л, через 1 час после глюкозной нагрузки — 3,4 ммоль/л, через 2 часа после глюкозной нагрузки — 3,8 ммоль/л); натрий — 134,3 ммоль/л (норма 135–146), калий — 6,0 ммоль/л (норма 3,5–5,3), кальций — 1,3 ммоль/л

(норма 1,1–1,35), рН крови — 7,32 ЕД (норма 7,35–7,45), холестерин — 10,0 ммоль/л (норма < 5,2), триглицериды — 3,29 ммоль/л (норма 0,50–1,67), АЛТ — 21 МЕ/л (норма 4–36), АСТ — 31 МЕ/л (норма 5–34), мочевины — 4,3 ммоль/л (норма 1,52–3), креатинин — 0,092 ммоль/л (норма 0,035–0,124), общий белок — 76,3 г/л (норма 60–80); АКТГ — 948,5 пг/мл (норма 8,3–57,8), свободный Т₄ — 0,59 нг/дл (норма 0,54–1,24), ТТГ — 13,9 мМЕ/мл (норма 0,34–5,6), титр антител к ТПО — 651,4 МЕ/мл (норма 0–9).

ЭКГ — ритм синусовый, ЧСС — 65 в 1 мин, ось сердца нормальная, признаки гипертрофии левого желудочка.

УЗИ: печень увеличена на 1,5 см, ткань гиперэхогенна за счет умеренной жировой инфильтрации, внутривенные и общие желчные протоки не расширены, желчный пузырь выгнут в области тела, стенка гиперэхогенная, не утолщена, в просвете имеется несколько конкрементов диаметром 3–9 мм, поджелудочная железа не визуализируется, селезенка и почки без особенностей; правый надпочечник размером 16 × 12 мм, левый — 16 × 11 мм, дополнительных образований в их проекции не выявлено; щитовидная железа расположена низко, уменьшена (объем железы по методу Bgunn: правая доля — 1,17 см³, левая доля — 2,47 см³), ткань железы умеренно гипоэхогенная, эхоструктура неоднородная за счет чередования гипо- и гиперэхогенных участков, в обеих долях определяются дополнительные образования — в правой доле одно диаметром 4 мм, в левой доле два диаметром 4 и 6 мм, округлые, с четким ровным контуром, изоэхогенные с неоднородной (за счет фиброза) структурой, кровоток в железе и регионарные лимфоузлы — без особенностей.

Осмотр окулиста: начальная возрастная катаракта обеих глаз, гипертоническая ретинопатия.

Осмотр гинеколога: постменопауза 19 лет, состояние после правосторонней мастэктомии (рак правой молочной железы T1N1M0) (2000 г.).

Клинический диагноз

Основной: неполный аутоиммунный полигландулярный синдром Шмидта. Первичная хроническая недостаточность коры надпочечников (болезнь Аддисона), тяжелая форма, стадия декомпенсации.

Осложнения: острый гипокортицизм (аддисонический криз).

Сопутствующий: аутоиммунный тиреоидит, атрофическая форма. Гипотиреоз, средней тяжести, впервые выявленный. Ожирение I степени, смешанного генеза (гипотиреодное, алиментарно-конституционное), регрессирующее течение. Дисциркуляторная энцефалопатия I степени, смешанного генеза (гипотиреодная, гипокортикоидная, гипертоническая). Гипертоническая болезнь II стадии (гипертензивное сердце, энцефалопатия и ретинопатия), II степени. СН 0. Возрастная начальная катаракта обеих глаз. Желчно-каменная болезнь.

На фоне проведённой заместительной терапии глюко- и минералокортикоидами, тироксином, гипотензивными средствами состояние больной стабилизировалось.

Пациентка имеет длительный анамнез по гипертонической болезни, находится на постоянной гипотензивной терапии. У нее были выявлены изменения внутренних органов, которые присущи артериальной гипертензии: гипертензивное сердце (гипертрофия левого желудочка, которая была подтверждена объективным осмотром и ЭКГ-исследованием), гипертоническая ретинопатия (при осмотре глазного дна), дисциркуляторная энцефалопатия. Вероятно, что именно гипертонический криз у больной спровоцировал возникновение аддисонического криза. Наличие гипертонической болезни осложняет диагностику острого гипокортицизма на фоне ХНН, поскольку отсутствует самый главный его признак — шоковое состояние.

Выводы: сопутствующая артериальная гипертензия (гипертоническая болезнь, тиреотоксикоз с характерной систолической артериальной гипертензией) маскирует классическое течение острого гипокортицизма (отсутствие шокового состояния). При подозрении на аддисонический криз необходимо выполнить полный объем обследования для ХНН. Однако ведущими в постановке кризового состояния являются не лабораторные показатели, а клиническое течение, положительная динамика на фоне высоких доз парентеральных глюкокортикостероидов. Крайне необходимо тщательно собирать *anamnesis morbi et vitae*.

Получено 05.09.12 □

Власенко М.В., Черноброва О.И.
Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова
Літвінова С.В., Гуріна Н.І., Мандрик Л.С.
Вінницький обласний ендокринологічний диспансер

ВАРИАНТЫ АТИПОВОГО ПЕРЕБІГУ АДДИСОНІЧНОГО КРИЗУ

Резюме. У статті описуються два випадки атипичного перебігу аддисонічного кризу (без класичного шокового стану) у хворих на хронічний гіпокортицизм на фоні супутнього у першому випадку тиреотоксикозу, в іншому — гіпертонічної хвороби.

Ключові слова: аддисонічний криз, атипичний перебіг.

Vlasenko M.V., Chernobrovaya Ye.I.
Vinnitsa National Medical University named
after N.I. Pirogov
Litvinova S.V., Gurina N.I., Mandryk L.S.
Vinnitsa Regional Endocrinology Dispensary, Vinnitsa, Ukraine

TYPES OF ATYPICAL COURSE OF ADDISONIAN CRISIS

Summary. The article describes two cases of atypical course of Addisonian crisis (without classic shock) in patients with chronic hypocorticism secondary to thyrotoxicosis in first case and essential hypertension — in second case.

Key words: Addisonian crisis, atypical course.