
Случай из практики

АУТОИММУННЫЙ ПОЛИГЛАНДУЛЯРНЫЙ СИНДРОМ: СОЧЕТАНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА И ХРОНИЧЕСКОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Жук Е. А.^{1*}, кандидат медицинских наук,
Образцова О. Л.²,
Метелева В. Г.²

¹ Кафедра терапии и эндокринологии ФДППО ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

² МУЗ «4-я городская клиническая больница», 153005, г. Иваново, ул. Шошина, д. 8

Ключевые слова: аутоиммунный полиглангулярный синдром, сахарный диабет, хроническая надпочечниковая недостаточность.

* Ответственный за переписку (corresponding author): тел.: (4932) 37-32-64

Синдромы полиглангулярной недостаточности характеризуются сочетанием первичного поражения сразу нескольких желез внутренней секреции. Выделение указанных синдромов имеет принципиальное значение. Выявление у пациента изолированного эндокринного заболевания, которое может развиваться в рамках одного из полиглангулярных синдромов, требует целенаправленного поиска других возможных его компонентов. Наиболее часто встречаются аутоиммунные полиглангулярные синдромы.

Аутоиммунные полиглангулярные синдромы (АПС) представляют собой первичное аутоиммунное поражение двух и более периферических эндокринных желез, приводящее, как правило, к их недостаточности. Аутоиммунный полиглангулярный синдром 1-го типа (АПС-1) – редкое заболевание, для которого характерна триада: слизисто-кожный кандидоз, гипопаратиреоз, первичная хроническая надпочечниковая недостаточность. АПС-1 является моногенным аутосомно-рецессивным заболеванием, дебютирует в детском возрасте. Аутоиммунный полиглангулярный синдром 2-го типа (АПС-2) – более распространенный, но менее изученный вариант АПС. Впервые он был описан М. Шмидтом в 1926 г. как сочетание аддисоновой болезни нетуберкулезной этиологии и аутоиммунного тиреоидита. В 1964 г. К. Карпен-

тер сообщил о сочетании первичной хронической надпочечниковой недостаточности и аутоиммунного тиреоидита с сахарным диабетом 1 типа. М. Нойфельд определил АПС-2 как сочетание надпочечниковой недостаточности с аутоиммунным тиреоидитом и/или сахарным диабетом 1 типа при отсутствии гипопаратиреоза и хронического слизисто-кожного кандидоза [1, 2, 3].

В настоящее время описано большое число заболеваний, которые могут встречаться в рамках АПС-2. К ним, кроме первичного гипокортицизма, аутоиммунного тиреоидита и сахарного диабета 1 типа, относятся диффузный токсический зоб, первичный гипогонадизм, реже наблюдаются лимфоцитарный гипопизит, изолированная недостаточность адренокортикотропного гормона и/или гонадотропинов. Достоверных данных о каких-либо иммуногенетических, серологических и морфологических различиях между аутоиммунными эндокринопатиями в изолированной форме и теми же заболеваниями в рамках АПС-2 не получено.

АПС-2 примерно в 8 раз чаще встречается у женщин, манифестирует в среднем в возрасте между 20 и 50 годами, при этом интервал между клиническим дебютом его отдельных компонентов может составить более 20 лет (в среднем 7 лет).

Zhuk E. A., Obratsova O. L., Meteleva V. G.

AUTOIMMUNE POLYGLANDULAR SYNDROME: COMBINATION OF DIABETES MELLITUS (I TYPE) AND CHRONIC ADRENAL INSUFFICIENCY

Key words: autoimmune polyglandular syndrome, diabetes mellitus, chronic adrenal insufficiency.

Наиболее распространенным вариантом АПС-2 является синдром Шмидта: сочетание первичной надпочечниковой недостаточности с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы. Типичными проявлениями гипокортицизма на фоне сахарного диабета 1 типа (синдром Карпентера) являются снижение суточной дозы инсулина и склонность к гипогликемии, сочетающиеся, несмотря на, казалось бы, нетяжелое течение сахарного диабета, с похуданием, диспепсическими расстройствами, артериальной гипотензией.

В городском эндокринологическом отделении г. Иванова наблюдаются и проходят лечение несколько больных с АПС-2 в виде сочетания первичной надпочечниковой недостаточности и аутоиммунного заболевания щитовидной железы. Представляем наблюдение первичной хронической надпочечниковой недостаточности у больного, страдавшего сахарным диабетом 1 типа.

Больной С., 38 лет, преподаватель вуза, поступил в городское эндокринологическое отделение 22.04.2008 по скорой помощи с жалобами на сухость во рту, тошноту, неукротимую рвоту, выраженную слабость. Сахарным диабетом 1 типа страдает с 1991 г. Получал инсулинотерапию: хумулин НПХ в 8:00 – 8 ед., в 20:00 – 8 ед., хумулин Р перед завтраком – 6 ед., перед обедом и перед ужином – по 8 ед. За время болезни только два раза лечился в эндокринологическом стационаре. С февраля 2008 г. похудел на 15 кг, участились случаи гипогликемии, неоднократно имели место гипогликемические комы. Появилась и нарастала общая слабость, от слабости «падал на колени и полз». Из-за частых гипогликемий самостоятельно снизил дозу инсулина. С 19 апреля началась неукротимая рвота.

При поступлении: общее состояние тяжелое. Кожный покров чистый, смуглой окраски. Щитовидная железа не увеличена. Пульс – 120 уд./мин, ритмичный. Артериальное давление – 80/50 мм рт. ст. Границы сердца – в пределах нормы. Тоны сердца приглушены. Число дыхательных движений – 18 в минуту. Над легкими перкуторно ясный легочный звук. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Язык суховат, обложен густым белым налетом. Живот мягкий, безболезненный, печень не увеличена. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное. Отеков нет.

В связи с тяжестью состояния больной был госпитализирован в палату интенсивной терапии. При поступлении: уровень ацетона в моче высокий, глюкозы крови – 12–13 ммоль/л. Начата инфузионная терапия: 0,9%-ный раствор натрия хлорида, раствор Рингера, 5%-ный раствор глюкозы; введение инсулина короткого действия внутри-

венно 2 ед./ч. На 2-й день: анализ мочи на ацетон отрицательный, рвота прекратилась. Однако сохранялись тошнота, слабость, артериальная гипотония.

Анализ крови общий: число эритроцитов – $3,9 \cdot 10^{12}/л$, уровень гемоглобина – 126 г/л, цветовой показатель – 0,96, число лейкоцитов – $8,7 \cdot 10^9/л$, нейтрофилы: палочкоядерных – 5%, сегментоядерных – 80%, лимфоцитов – 10%, моноцитов – 5%, СОЭ – 6 мм/ч.

Анализ мочи общий: соломенно-желтого цвета, кислая, удельный вес – 1008, уровень белка – 0,033 г/л, число лейкоцитов – 0–1 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: уровень билирубина прямого – 2,0 мкм/л, непрямого – 8,2 мкм/л, АСТ – 14 ед./л, АЛТ – 16 ед./л, креатинина – 82 мкм/л, хлоридов – 102 мм/л, калия – 7,3 ммоль/л, натрия – 124 ммоль/л, общего белка – 67 г/л, кальция – 2,47 ммоль/л, холестерина – 3,2 ммоль/л, триглицеридов – 1,2 ммоль/л. При повторных биохимических исследованиях крови сохранялся высокий уровень калия и низкий уровень натрия (до 114 ммоль/л).

Проба Реберга: дневная порция: фильтрация – 72,8 мл/мин, реабсорбция – 98,5%, ночная порция: фильтрация – 98,4 мл/мин, реабсорбция – 99,2%.

ЭКГ: синусовая тахикардия, вертикальное положение электрической оси сердца.

Рентгенограмма органов грудной клетки: легочные поля расправлены, прозрачны, корни структурны, диафрагма на обычном уровне, тень средостения – без особенностей.

Глазное дно: диски зрительных нервов розовые, границы четкие, вены несколько расширены, единичные микроаневризмы.

Изотопная ренография: правая почка – время секреции и экскреции не изменено, левая почка – время секреции и экскреции замедлено. Пики четкие. Незначительная неравномерность экскреции по обеим почкам. Клиренс крови – 66%.

Ультразвуковое исследование печени и поджелудочной железы: киста правой доли печени – до 1 см в диаметре, деформированный желчный пузырь.

На фоне коррекции дозы инсулина уровень гликемии нормализовался, но слабость, артериальная гипотония сохранялись.

С учетом жалоб на выраженную слабость, повторные тяжелые гипогликемии, похудание, а также с учетом артериальной гипотонии, гиперкалиемии и гипонатриемии возникло подозрение

на развитие надпочечниковой недостаточности. Проведено исследование крови на содержание кортизола: утром натощак – 112,89 нмоль/л (при норме 260–720 нмоль/л), АКТГ – 1 350 пг/мл (норма 10–46 пг/мл). Таким образом, было подтверждено наличие первичной хронической надпочечниковой недостаточности.

Ультразвуковое исследование почек и надпочечников: в зоне верхних полюсов почек визуализируются надпочечники неизменной формы и экзогенности, дополнительных образований не определяется. Размеры левого надпочечника 21 × 14 мм, правого – 22 × 18 мм.

Рентгенограмма черепа: кости свода черепа не изменены, сосудистые борозды не расширены, рисунок пальцевых вдавлений не усилен. Турецкое седло расположено обычно, округлой формы, спинка не отклонена, размеры 0,7 × 0,5 см.

Для исключения аутоиммунного поражения щитовидной железы выполнено ультразвуковое исследование, акустической патологии в щитовидной железе не выявлено. Исследованы антитела крови к тиреопероксидазе – 10 МЕ/мл (референтные значения – 0–40 МЕ/мл).

Назначена заместительная терапия – кортеф в дозе 25 мг/сут. Самочувствие улучшилось, значительно уменьшилась слабость, прекратилась тошнота, стабилизировалось артериальное давление.

Клинический диагноз: «Аутоиммунный полигландулярный синдром 2-го типа. Сахарный диабет 1 типа, тяжелое течение, диабетическая непроли-

феративная ретинопатия, нефропатия в стадии протеинурии. Хроническая первичная надпочечниковая недостаточность, впервые выявленная, средней степени тяжести».

Особенностью данного клинического случая стало выявление хронической надпочечниковой недостаточности у мужчины, страдавшего сахарным диабетом. Как уже отмечалось, АПС-2 чаще диагностируется у женщин в виде сочетания хронической надпочечниковой недостаточности с аутоиммунным поражением щитовидной железы. Описанное наблюдение позволяет напомнить о необходимости поиска причин немотивированного учащения гипогликемий у больных сахарным диабетом (при отсутствии нарушений диеты, физических нагрузок, необоснованного изменения дозы инсулина). У пациента с семнадцатилетним стажем сахарного диабета 1 типа учащение гипогликемий могло быть связано с феноменом Заброды – снижением потребности в инсулине на фоне прогрессирования хронической почечной недостаточности. Однако в представленном случае хотя и имела место диабетическая нефропатия, но почечная недостаточность отсутствовала. В то же время такие клинические признаки, как выраженная слабость, артериальная гипотония, гиперпигментация, гиперкалиемия, гипонатриемия, позволили заподозрить наличие гипокортицизма. Одной из причин учащения гипогликемий при сахарном диабете может быть сопутствующая недостаточность функции эндокринных желез, отвечающих за выработку контринсулярных гормонов (хроническая надпочечниковая недостаточность, гипотиреоз).

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. Эндокринология. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007.
2. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ : руководство для практикующих врачей / под общей

ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М. : Литтерра, 2006.

3. Эндокринология : национальное руководство / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008.

Поступила 2.06.10