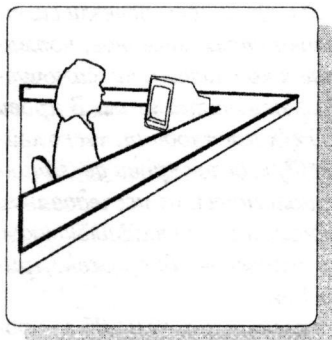




ПОЛИГЛАНДУЛЯРНЫЕ СИНДРОМЫ В ПРАКТИКЕ ЭНДОКРИНОЛОГА

Дальневосточный государственный медицинский университет,
МУЗ "Городская больница №3 им. С.К. Нечепалева", г. Хабаровск

Сочетанные поражения нескольких эндокринных желез, создающие полисиндромную клиническую картину, нередко встречаются в эндокринологической практике. Как правило, в этих случаях имеет место органоспецифическая аутоиммунная патология в отношении ряда эндокринных желез с формированием аутоиммунных полигландулярных синдромов (АПС). Так, наиболее известные устойчивые сочетания представлены одновременным поражением щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб), надпочечников (аутоиммунный адреналит) — синдром Шмидта; сахарный диабет 1 типа (аутоиммунный инсулит) также нередко сочетается с аутоиммунным тиреоидитом или аутоиммунным адреналитом — синдром Карпентера; в детском возрасте встречается кандидо-эндокринный синдром (синдром Уайтгейкера), характеризующийся кандидозом кожи и слизистых и аутоиммунным поражением различных эндокринных желез. Патогенетической основой развития аутоиммунных эндокринопатий, как полагают, является генерализованный дефект Т-лимфоцитов-супрессоров, что приводит к развитию аутоиммунной агрессии против различных органов. Очевидно, пусковым механизмом является аномальная экспрессия антигенов системы HLA на клеточных мембранах эндокринных желез. Наследуемость заболеваний связана, главным образом, с антигенами гистосовместимости HLA-B8, DR3, DR4, DR5 [7].

В клинической практике преимущественно наблюдается поражение периферических эндокринных желез, но в последние годы все чаще сообщается о поражении гипофиза (аутоиммунный гипофизит). При этом, как правило, аутоиммунный процесс локализуется в передней доле гипофиза, что приводит к нарушению образования и секреции тропных гормонов с последующим развитием парциального либо тотального гипопитуитаризма [8]. Задняя доля гипофиза поражается значительно реже (аутоиммунный лимфоцитарный нейрогипофизит), к настоящему времени описано около 20 случаев [2]. Аутоиммунный нейрогипофизит сопровождается нарушением секреции антидиуретического гормона, что приводит к развитию клинической картины несахарного диабета [10, 12].

Приводим собственное наблюдение — случай полиэндокринной патологии с развитием в дебюте заболевания несахарного диабета, нарушения толерантности к глюкозе транзиторного характера и аутоиммунного тиреоидита с клинической картиной тиреотоксикоза, переходящего позднее в стойкий гипотиреоз.

Больной П., 39 лет, поступил в клинику в начале декабря 2004 г. с жалобами на резкую слабость, сильную жажду, потребление большого количества воды, до 10-15 л в сут, снижение массы тела на 10-12 кг. При сборе анамнеза выяснилось: с начала августа у больного внезапно появилась жажда, постоянная и днем и ночью, выпивал 8-10 л воды в сут, наблюдалась потеря веса, прогрессивно нарастала слабость. В сентябре больной обратился в поликлинику, где было проведено обследование, результаты которого представлены ниже.

Общий анализ крови: Hb — 140 г/л, эр. — $4,2 \times 10^{12}$, лейкоц. — $4,2 \times 10^9$, п/я — 5%, С/я — 55%, лимф. — 35%, СОЭ — 6 мм/ч.

Проба мочи по Зимницкому: 7-15.00 — плотность 1000; 15-23.00 — плотность 1000; 23-7.00 — плотность 1000.

Глюкоза крови натощак от 28.08.04 — 3,3 ммоль/л (капиллярная), от 01.12.04 — 6,6 ммоль/л (венозная). Глюкозотолерантный тест от 06.12.04: натощак — 6,0, через 2 ч — 5,6 ммоль/л.

Биохимические исследования: АЛТ = 1,78 МЕ/л, АСТ = 0,75 МЕ/л, тимоловая — 1ед., креатинин — 0,11 ммоль/л, мочевиная к-та — 0,42 ммоль/л.

Гормональные исследования: ТТГ = 0,48 мкЕд/мл ($N=0,23-3,4$), пролактин — 173,8 мМЕ/л ($N=1\ 67 \pm 78$ нг/мл), ФСГ = 14,1 мМЕ/л ($N=1,0-11,8$), ЛГ = 5,7 мМЕ/л ($N=0,8-8,4$), кортизол — 214 нмоль/л ($N=150-660$ нмоль/л).

Магнитно-резонансная томография головного мозга с прицельным исследованием гипофиза от 08.09.04. Исследование проведено в сагитальной, фронтальной и аксиальной проекциях по m1-m2 взвешенности. На полученных Мр-изображениях не выявлено патологических Мр-сигналов в веществе мозга больших полушарий, ствола и мозжечка. Боковые желудочки не расширены. Субарахноидальные пространства и конвексальные борозды обоих полушарий мозга и мозжечка не изменены. Срединные структуры не смещены. Гипофиз обычной формы, контуры его ровные и четкие, Мр-структура не изменена, размеры в пределах нормы: высота — до 6,6 мм (норма до 7,2 мм), переднезаднее измерение — до 11,0 мм (норма до 11,1 мм), ширина до 12,0 мм (норма 14 мм). Миндалины мозжечка визуализируются выше уровня линии Чемберлена, цереброспинальный переход без особенностей.

Магнитно-резонансная томография надпочечников от 02.11.04. Исследование проведено в аксиальной и фронтальной проекциях по m1-m2 взвешенности: на полученных Мр-изображениях надпочечники обычной Y-образной формы, контуры ровные четкие, Мр-структура не изменена, размеры в пределах нормы:

левый надпочечник 25×15 мм, правый 12×8 мм. Патологических Мр-сигналов и объемных образований в области надпочечников не определяется. Заключение: МРТ-патологии не выявлено.

УЗИ щитовидной железы от 23.06.04. Правая доля 1,7×1,9×5,9 см; левая доля — 1,4×1,5×5,6 см; перешеек — 0,5 см. Контуры ровные, четкие. Структура однородная. Сосудистый рисунок обеих долей несколько обеднен.

УЗИ печени: КВР-16,0 см, края острые, паренхима однородная, усилены сигналы перипортальных структур, v. portaе 1,0 см. Желчный пузырь нормальных размеров, стенки его тонкие, уплотнены. Селезенка: размеры 11,8×5,1 см, не увеличена, однородная.

УЗИ почек: размеры 10,6×4,7 см, 10,7×4,9 см. Лежа и стоя лоцируются в типичном месте. Контуры ровные, четкие. Паренхима сохранена, 0 ст. эхогенности. Рефлексии и дополнительных образований не выявлено.

На основании клинической картины, лабораторных данных был диагностирован несахарный диабет, нарушение гликемии натощак. Назначен минирин по 0,1 мг 2 раза в день с хорошим эффектом: диурез снизился до 3,5-4 л в сут.

Однако, несмотря на проводимое лечение, состояние больного ухудшалось: нарастала слабость, продолжала снижаться масса тела (в целом снизилась на 20 кг), ухудшилась память, появились раздражительность, повышение температуры до 37,5°С, сердцебиение, умеренная одышка при физической нагрузке, мышечная слабость. В этой связи больной был направлен на госпитализацию в терапевтическое/эндокринологическое отделение с диагнозом: несахарный диабет, впервые выявленный. Нарушение гликемии натощак.

Дополнительно из анамнеза было установлено: в середине 80-х гг. во время службы в армии в Нигерии перенес лихорадку Денге, малярию.

При поступлении: состояние средней тяжести, сознание ясное. Кожные покровы чистые, теплые, сухие, тургор кожи несколько снижен, отеков нет. Отмечался легкий тремор пальцев рук. Периферические лимфоузлы не увеличены, костно-суставная система без особенностей. Щитовидная железа пальпаторно незначительно увеличена, несколько уплотнена. Аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет, число дыханий 16 в мин. Границы сердца в пределах нормы. Тоны сердца громкие, ритмичные, выраженная тахикардия, ЧСС 138 в мин. АД 140/90 мм рт.ст. На верхушке и на сосудах выслушивался систолический (гемодинамический) шум. Органы пищеварения без особенностей. Выраженная мышечная слабость.

На основании вышеуказанного был выставлен диагноз: несахарный диабет, центральная форма, впервые выявленный. Диффузный токсический зоб I ст. (ВОЗ), тиреотоксикоз средней степени тяжести. Миокардиодистрофия. Псевдомиастенический синдром. Нарушение гликемии натощак.

Проведены исследования:

ОАК: Нб — 128 г/л, эритроциты — $3,8 \times 10^{12}$; лейкоциты — $7,0 \times 10^9$; п/я — 0%, с/я — 49, лимфоциты — 44%, моноциты — 7%. СОЭ — 7 мм/ч. Биохимические исследования крови: билирубин общ. — 17,8 мкмоль/л, прямой отрицательный, АЛТ — 12,7 МЕ/л, АСТ — 6,7 МЕ/л, холестерин — 2,6 ммоль/л, мочевина — 4,7 ммоль/л, креатинин —

108,7 ммоль/л, ПТИ — 100%, общий белок — 61,8 г/л.

ЭКГ — синусовая тахикардия до 136 в мин, умеренная гипертрофия левого желудочка. Умеренные изменения в миокарде.

Общий анализ мочи без патологии. Анализ мочи по Зимницкому: плотность в течение суток от 1012 до 1014 (на фоне приема минирина).

Глюкозотолерантный тест: натощак 4,3 ммоль/л, через 2 ч — 8,3 ммоль/л.

УЗИ органов брюшной полости без особенностей.

УЗИ щитовидной железы: правая доля — 17×22×62 мм, левая доля — 16×21×55 мм. Объем 21,5 см³, железа в типичном месте, контуры четкие, ровные, эхогенность смешанная. Структура диффузно неоднородная, на фоне чего в правой доле не исключается два гиперэхогенных узла в диаметре по 6,0 мм с нечеткими контурами.

Тиреоидные гормоны от 14.12.04: ТТГ = 0,01 мкЕд/мл (N = 0,23-3,4), свТ₄ = 41,55 нмоль/л (N = 10,5-23), антитела к тиреоидной пероксидазе — 72,03 МЕ/л (N до 20 МЕ/л).

Заключение невропатолога: данных за неврологическую патологию нет.

Заключение окулиста: ангиопатия сетчатки обеих глаз.

Больному было назначено лечение: минирин 0,1 мг ×2 раза в день с последующим увеличением дозы до 0,2×2 раза в день, тиамазол 40 мг в сут со снижением дозы до 30 мг через 2 нед. и далее до 20 мг еще через две недели. В связи с выраженной тахикардией назначен анаприлин по 20 мг ×3 раза в день.

На фоне лечения у больного отмечалась отчетливая положительная динамика: диурез сократился до 3-4 л/сут, уменьшилась слабость, стала повышаться масса тела, значительно снизилась тахикардия (до 80-90 в 1 мин). Однако появилась пастозность голеней, которая исчезла после снижения дозы минирина до 0,1 мг ×3 раза в день.

В состоянии клинического эутиреоза, компенсации несахарного диабета больной был выписан для продолжения лечения в амбулаторных условиях.

Рекомендовано было продолжать терапию: минирин 0,1×3 раза в день, тиамазол в дозе 20 мг со снижением до 10 мг через 2 нед. и приемом до 1 года.

Повторно больной был осмотрен амбулаторно через 1 мес. после выписки из стационара. Общее самочувствие было удовлетворительным. Отсутствовали отеки, слабость, восстановилась исходная масса тела, но предъявлял жалобы на некоторую припухлость и болезненность грудных желез. При исследовании гормонов были получены следующие данные: ТТГ-11,54 мЕд/л, свТ₄ — 8,23 пмоль/л, пролактин — 8,17 нг/мл (N=4,72±2,82 нг/мл), ФСГ — 25,09 МЕ/л. Данная ситуация была расценена как медикаментозный гипотиреоз на фоне лечения тиреостатиками. В результате тиамазол был отменен. Также была уменьшена доза минирина до 0,1 мг утром, поскольку больной стал отмечать пастозность лица и конечностей по утрам.

После отмены тиамазола боли в грудных железах исчезли, но отеки сохранялись. Повторное исследование гормонов: ТТГ>40 мЕд/л, свТ₄ — 8,8 пмоль/л, АТ к ТПО — 34,64 МЕ/мл, ФСГ — 18,7 МЕ/л, пролактин — 6,67 нг/мл.

Таким образом, у данного больного мы наблюдали быструю трансформацию тиреотоксикоза в стойкий гипотиреоз, что характерно для аутоиммунного тиреоидита. Больному был назначен L-тироксин со стартовой дозой 50 мкг/сут с последующим увеличением до 100 мкг/сут и нивелированием симптомов гипотиреоза. Повторное неоднократное исследование глюкозы крови показало стойкую нормогликемию.

Данное клиническое наблюдение представляет интерес как в плане диагностики, так и в связи с особенностями течения полиэндокринной патологии. В дебюте заболевания клиническая картина была представлена симптомокомплексами несахарного диабета, нарушения углеводного обмена (нарушение толерантности к глюкозе и нарушение гликемии натощак) и тиреотоксикоза. Последний имел преходящий характер и был обусловлен аутоиммунным тиреоидитом, диагноз которого был подтвержден данными УЗИ, наличием антител к тиреоидной пероксидазе и быстрой трансформацией тиреотоксикоза в стойкий гипотиреоз (что потребовало назначения заместительной терапии L-тироксином). Таким образом, аутоиммунный генез тиреоидной патологии можно считать доказанным. В рамках единого патогенеза с большой степенью вероятности можно предположить, что причиной несахарного диабета также является аутоиммунный процесс в гипофизе — лимфоцитарный нейрогипофизит.

По данным литературы последних лет, несахарный диабет может иметь аутоиммунное происхождение, что подтверждается наличием антител к ядрам гипоталамуса, секретирующим вазопрессин (АДГ) или непосредственно к вазопрессину [2, 4, 8-10]. Полагают, что первоначально патологический процесс локализуется в инфундибулярно-нейрогипофизарной области и характеризуется лимфоцитарным воспалением гипоталамо-нейрогипофизарной системы [11]. Поскольку наличие опухоли гипоталамо-гипофизарной области (наиболее частая причина несахарного диабета у взрослых) у больного исключено методом МРТ головного мозга, аутоиммунный генез недостаточности АДГ представляется весьма вероятным.

Косвенным подтверждением аутоиммунной природы несахарного диабета у нашего больного является синдром гиперпролактинемии, что клинически проявилось преходящей гинекомастией и некоторым увеличением уровня пролактина. Из литературных источников известно, что у 50% больных с аутоиммунным гипофизитом наблюдается повышение уровня пролактина. Установлено, что АДГ тормозит выделение пролактина за счет повышения обмена дофамина в тубероинфундибулярных нейронах [1]. Отсюда понятно, что при абсолютном дефиците АДГ возможно повышение продукции пролактина. Однако генез гиперпролактинемии в нашем наблюдении, вероятно, имеет двойственный характер. С одной стороны, — это связь с несахарным диабетом, о чем сказано выше. С другой — связь с патологией щитовидной железы — гипотиреозом, обусловленным аутоиммунным тиреоидитом. Известно, что функциональная гиперпролактинемия практически всегда имеет место при первичном гипотиреозе, поскольку тиролибе-

рин (его уровень повышен по принципу отрицательной обратной связи) стимулирует продукцию не только ТТГ, но и пролактина (этот механизм хорошо изучен) [5]. Кроме того, преходящая гинекомастия и повышение уровня ФСГ у нашего больного может быть следствием нарушения обмена половых гормонов в печени и изменения соотношения эстрогенов и андрогенов [3].

Также представляет интерес нарушение углеводного обмена преходящего характера, которое проявилось нарушением толерантности к глюкозе и нарушением гликемии натощак в фазе декомпенсированного несахарного диабета и тиреотоксикоза. Связь этих нарушений с несахарным диабетом и аутоиммунным тиреоидитом также объяснима. Во-первых, не исключается наличие у больного начальной стадии аутоиммунного инсулита в рамках полиэндокринного иммунокомплексного синдрома. Во-вторых, по данным литературы, у некоторых больных сахарный диабет сочетается с несахарным, что объясняется соседней локализацией центров гипоталамуса, регулирующих водный и углеводный обмены [6]. Наконец, в-третьих, нарушение углеводного обмена могло быть индуцировано декомпенсированным тиреотоксикозом на фоне избыточной продукции контринсулярного гормона тироксина.

Таким образом, несмотря на различные возможные механизмы, объединяющие такие разные клинические синдромы (несахарный диабет, нарушение углеводного обмена, тиреотоксикоз-гипотиреоз, функциональная гиперпролактинемия, нарушение баланса половых гормонов), основным следует признать аутоиммунное поражение ряда эндокринных желез, т.е. вариант полиэндокринного иммунокомплексного синдрома.

Л и т е р а т у р а

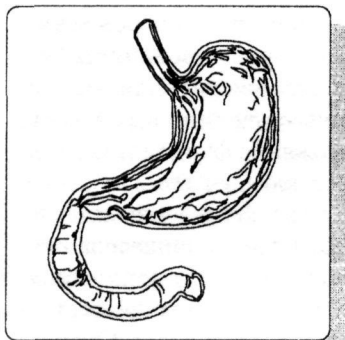
1. Бабичев В.Н. Гипоталамическая регуляция тропных функций гипофиза // Актуальные проблемы нейроэндокринологии: II Рос. науч.-практ. конф. М., 2001. С. 5-16.
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремская В.М. Дифференциальная диагностика эндокринных заболеваний. М., 2002. С. 135.
3. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремская В.М. Дифференциальная диагностика эндокринных заболеваний. М., 2002. С. 200.
4. Вакс В.В., Дзеранова Л.К. // Нейроэндокринология / Под ред. Е.И. Маровой. Ярославль, 1999. С. 402-420.
5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Персистирующая галакторея-аменорея. М., 1995. С. 124-125.
6. Дзеранова Л.К. Нарушение водно-электролитного обмена при гипоталамо-гипофизарных заболеваниях // Актуальные проблемы нейроэндокринологии: II Рос. науч.-практ. конф. М., 2001. С. 117-128.
7. Клиническая эндокринология / Под ред. Н.Т. Старковой, СПб., 2002. С. 517-519.
8. Марова Е.И. Современные достижения в изучении этиологии и патогенеза гипоталамо-гипофизарной недостаточности // Актуальные проблемы нейроэндокринологии: II Росс. науч.-практ. конф. М., 2001. С. 17-21.

9. Baylis P.H. // Coil Physicians Lond. 1998 Mar.-Apr. 32. P. 108-111.

10. Cemeroglu A P., Blaivas M., Muraczko K M. et al. // Eur. J. Pediatr. 1997. Sep.82 (11). P. 684-688.

11. Imura H., Nakao K., Shimatsu A. et al. // N. Engl. J. Med. 1993. Vol. 329, P. 683-689.

12. Nishioka H., Ito H., Fukushima C. // Neurosurgery. 1997. Sep. 41. P. 684-686.



УДК 616.34 - 002.44 - 089

С.А. Вавринчук

ПРОФИЛАКТИКА ГИПЕРФУНКЦИИ АРЕФЛЮКСНОЙ КАРДИИ ПРИ СЕЛЕКТИВНОЙ ПРОКСИМАЛЬНОЙ ВАГОТОМИИ

*Дальневосточный государственный медицинский университет,
г. Хабаровск*

Селективная проксимальная ваготомия (СПВ) в сочетании с пилоросохраняющими операциями на двенадцатиперстной кишке (ДПК) по праву считается "золотым стандартом" современного радикального хирургического лечения осложненной язвенной болезни ДПК [3], заключительным этапом выполнения которой является формирование арефлюксной кардии.

Классическим способом формирования арефлюксной кардии вокруг мобилизованного при СПВ на 6-7 см абдоминального отдела пищевода является последовательная перитонизация малой кривизны желудка отдельными узловыми швами, начиная от угла желудка и далее с переходом непосредственно на дно желудка [3]. Вкол и выкол иглы делают на обеих стенках желудка строго симметрично, но постепенно отступая в стороны от линии малой кривизны и переходя на дно желудка (рис. 1). При этом пищевод погружается в складку между стенками желудка, которые формируют аккуратную симметричную фундопликационную манжетку, на 360° окутывающую пищевод. В швы, формирующие манжетку, обязательно захватывают мышечный слой пищевода. Манжетка должна полностью закрыть участок пищевода с циркулярной миотомией и выше ее на 2,0-2,5 см. Фундопликационную манжетку накладывают на толстом желудочном зонде длиной не более 4,0-4,5 см. Обязательно подшивают верхушку манжетки спереди и сзади к пищеводу для предупреждения ее соскальзывания.

Однако недостатками этого способа являются возможность соскальзывания фундопликационной манжетки с пищевода и развитие его "телескопической" дезинвагинации, отсутствие полноценного контроля

за возможным ротационным смещением манжетки по оси пищевода и сложность фиксации дна желудка к пищеводу, выполняемой в самой верхней точке фундопликационной манжетки, что ослабляет ее арефлюксные свойства.

С целью устранения этих недостатков В.И. Оноприев [1] предлагает восстанавливать фиксирующие желудок связки путем подшивания его стенок, образующих фундопликационную манжетку, к диафрагме (рис. 2). При этом он указывает, что обязательным условием предупреждения соскальзывания фундопликационной манжетки является необходимость захвата при ее формировании правой стенки мобилизованного абдоминального отдела пищевода в швы между передней и задней стенками дна желудка. Им же рекомендуется с целью профилактики гиперфункции арефлюксной кардии создавать фундопликационную манжетку на толстом желудочном зонде.

Этот способ также имеет свои недостатки, которые заключаются в том, что при такой последовательности формирования фундопликационной манжетки затруднительно распределить швы равномерно по окружности манжетки для обеспечения ее симметрич-

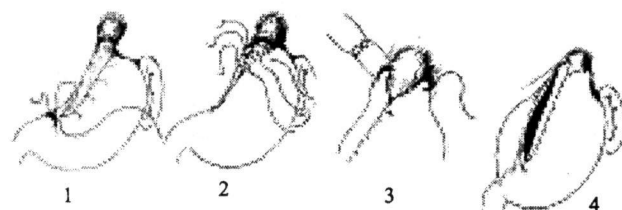


Рис. 1. Выполнение заключительного этапа СПВ:
1-2 — формирование фундопликационной манжетки;
3-4 — фиксация фундопликационной манжетки к пищеводу