

О синдромах полигландулярной недостаточности

Н.А. Оганесян, С.А. Нерсесян, Д.Г. Думанян, А.Х. Авакян, М.Г. Бадалян

Национальный институт здравоохранения МЗ РА им. акад. С.Х. Авдалбекяна

375051 Ереван, пр. Комитаса, 49/4

Ключевые слова: синдром полигландулярной недостаточности, диабет, аутоиммунный тиреодит, слизисто-кожный кандидоз

Синдромы полигландулярной недостаточности (СПН) определяются первичным поражением двух или более периферических эндокринных органов. Наиболее часто они дифференцируются и диагностируются в клинически значимом состоянии [3, 5], т. е. при выявлении патологии одной из желез вероятность поражения других значительно возрастает. Чаще всего, СПН имеют аутоиммунную природу. Полагают, что дефект ТГ-супрессорных клеток вызывает извращенную реакцию клеточного и гуморального звеньев иммунной системы [2].

На основании клинических и иммуногенетических особенностей выделяют аутоиммунный полигландулярный синдром (АПС) I и II типов. Частота поражения отдельных органов и тканей в рамках одного и того же типа АПС значительно варьирует, что, скорее всего, обусловлено значимой разницей во времени проявления отдельных компонентов этих синдромов.

АПС-I – редкое с аутосомно-рецессивным типом наследования спорадическое заболевание, для которого характерны: гипопаратиреоз, хроническая адреналовая недостаточность и слизисто-кожный кандидоз; также могут сочетаться первичный гипотиреоз и сахарный диабет (СД) I типа. Из неэндокринных заболеваний встречаются витилиго, алопеция, пернициозная анемия, хронический активный гепатит, гипоплазия зубной эмали, дистрофия ногтей, гломерулонефрит и др. [1].

Более распространен АПС-II («синдром Шмидта») – сочетание аутоиммунного тиреодита (АИТ) и/или СД I типа при отсутствии гипопаратиреоза и кожного-слизистого кандидоза. В рамках АПС-II могут встречаться и другие заболевания: диффузный токсический зоб (ДТЗ), первичный гипогонадизм, лимфоцитарный гипопизит, изолированная недостаточность АКТГ и/или ФСГ и ЛГ; из неэндокринных заболеваний – алопеция, витилиго, пернициозная анемия, миастения, герпетический дерматит, тромбоцитопеническая пурпура и т.д. [3].

Следует отметить, что СПН могут быть и *неаутоиммунного генеза* или развиваться в рамках других

известных синдромов (POEMS-синдром, DIDMOAD-синдром, МЭН-I, МЭН-II) [4].

Принято считать, что скрининговое обследование, диагностика, лечение, профилактика и мониторинг СПН являются наиболее сложными в эндокринологии.

Материал и методы

В Национальном институте здравоохранения в рамках единого научно-клинического исследования было обследовано 29 больных с СПН. Для установления диагноза применялись общеклинические, биохимические, гормональные, иммунологические методы; осуществлялось медико-генетическое консультирование. Болезни также верифицировались данными функционального и инструментального обследования (ультразвуковая сонография, компьютерная томография, ЭхоКГ, доплеровское и дуплексное исследования сосудов, рентгенологические методы).

Результаты и обсуждение

У 29 больных с СПН были установлены следующие сочетания болезней:

- у 8 – СД I типа и АИТ;
- у 3 – СД I типа и ДТЗ;
- у 3 – СД II типа и ДТЗ;
- у 3 – СД II типа и диффузный узловой нетоксический зоб (ДУНЗ);
- у 3 – АИТ и гипопаратиреоз, причем у одной из них хронический кандидоз кожи и слизистых (ХККС) выявлялся вместе с нарушением циркадианного ритма кортизола, предиабетом (нарушенная гликемия натощак), витилиго, а у другой больной – ХККС
- сочетался с ревматизмом (неактивная форма), ИБС и застойной сердечной недостаточ-

- ностью;
- у 1 – СД II типа и диффузный узловой токсический зоб (ДУТЗ);
- у 1 – СД II типа (с приобретенной потребностью в инсулине) и ДТЗ, а также карцинома щитовидной железы;
- у 1 – СД II типа и диффузный нетоксический зоб (ДНЗ);
- у 1 – СД II типа, АИТ и тотальная алопеция;
- у 1 – АИТ и первичная хроническая недостаточность надпочечников (ПХНН);
- у 1 – ДГЗ, ХККС с онихомикозом, НТГ, хронический активный гепатит, гиперпролактинемия и язва 12-перстной кишки;
- у 1 – АИТ, СПКЯ, ревматизм (неактивная фаза), НТГ, гипоталамический синдром, язва 12-перстной кишки;
- у 1 – синдром Иценко-Кушинга и первичный гипотиреоз;
- у 1 – ДУТЗ, первичный гипогонадизм, НТГ, гиперпролактинемия, гипоталамический синдром, гирсутизм, ИБС: атеросклеротический кардиосклероз, гипертрофия миокарда левого желудка (РОEMS-синдром?).

Болезни, названные вначале при СПН, развились первыми, спустя некоторое время (от 3 до 9 лет) манифестировали последующие.

Приводим два наши наблюдения, иллюстрирующие разнообразие болезней, которые составляют те или иные полигландулярные синдромы.

I. Больная Г.С., 1983 г. рождения. СД I типа выявлен в 1993 г. До обращения в нашу клинику пациентка получала базис-болюсную инсулинотерапию [Хумалог (Лиз-про) и Хумулин НПХ] в суточной дозе 96 ЕД. Хроническая передозировка инсулина (феномен Сомоджи) была следствием последовательного наращивания доз инсулина в течение ряда лет в ответ на

постоянно высокий уровень глюкозы в крови натощак и в течение дня. В ходе обследования у больной был установлен диагноз: аутоиммунный полигландулярный синдром – СД I типа; АИТ, гипотиреоз легкой степени тяжести. ТТГ – 7,6 при норме 0,5–4,1 мIU/ml; FT⁴ – 0,6 при норме 0,85–1,85 ng/ml; антитела к тиреоглобулину – 658,1 при норме до 100 IU/ml; антитела к тиреоидной пероксидазе – 498,7 при норме до 50,0 IU/ml.

Диагноз АИТ был также верифицирован УЗИ. После достижения стойкого и длительного эутиреоза потребность в инсулине резко уменьшилась – с 96 до 44 ЕД в суточной дозе; показатели гликемии крови натощак и в течение дня в диапазоне: 4,9 – 10,1 ммоль/л.

II. Больная В.С., 1948 г. рождения. СД II типа был установлен в 1994 г. Получала пероральные гипогликемические препараты: глюренорм в дозе 90 мг в сутки, а затем диабетон MR – в суточной дозе 60 мг. В ходе обследования был установлен следующий диагноз: синдром полигландулярной недостаточности: СД II типа, диффузный токсический зоб (ДТЗ), карцинома щитовидной железы. Больная была срочно прооперирована. Гистологический диагноз – карцинома щитовидной железы (I стадия) – опухоль не проросла капсулу. Пациентка находится под наблюдением эндокринолога и онколога.

Представленные выше данные свидетельствуют о том, что не все сочетания эндокринных и неэндокринных болезней укладываются в рамки традиционных классификаций синдромов полигландулярной недостаточности: АПС- I, АПС- II, РОEMS и DIDMOAD-синдромы, МЭН-I, МЭН-II и др. Нами выдвинуто предположение о наличии также других синдромов полигландулярной дисфункции. Безусловно, необходимы новые данные для подтверждения данной гипотезы.

Поступила 15.01.03

Բազմագլանդուլյար անբավարարության համախտանիշներ

Ն.Ա. Նովիանինյան, Ս.Ա. Ներսեսյան, Դ.Ն. Դումանյան, Ն.Կ. Ավագյան, Մ.Գ. Բաղդյան

Զննարկվում են հարցեր՝ կապված բազմագլանդուլյար անբավարարության համախտանիշների (ԲԱՀ) հետ: Նշվում է, որ ԲԱՀ կարող են լինել ինչպես աուտոիմունային, այնպես էլ ոչ աուտոիմունային: Են-

թարթոթյուն է առաջ քաշված բազմագլանդուլյար անբավարարության այլ համախտանիշների գույություն մասին:

Syndromes of polyglandular deficiency

N.A. Hovhannisyanyan, S.A. Nersesyan, D.H. Doumanyan, H.K. Avagyan, M.G. Badalyan

The problems are discussed concerning the syndromes of polyglandular deficiency (SPD). It is stated that SPD can be of both autoimmune and non-autoimmune geneses.

The supposition is drawn on the existence of other syndromes of polyglandular deficiency.

Литература

1. *Michele T.M., Fleckenstein J., Sgrignoli A.R., Thuluvath P.J.* Postgrad. Med., 1994, 70, p.128.
2. *Uibo R., Perheentupa J., Ovod V., Krohn K.J.* J. Autoimmun., 1994, 7, 3, p. 399.
3. *Weyermann D., Spinaz G., Roth S. et al.* Schweiz med. Wschr., 1994, 124, p. 1971.
4. *Zelissen P. M., Bast E.J., Croughs R.J.* J. Autoimmun., 1995, 8, p. 121.
5. *Nagamine K.* Nat. genet., 174:393, 1997.