

УДК 616.4-008.6

DOI: 10.22141/2224-0721.7.79.2016.86420

ГУРІНА Н.І., ПРУДИУС П.Г., ВЛАСЕНКО М.В.

Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр, м. Вінниця, Україна  
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

## АВТОІМУННИЙ ПОЛІГЛАНДУЛЯРНИЙ СИНДРОМ (спостереження з практики)

**Резюме.** Наведений клінічний випадок відображає поліендокринопатію автоімунного генезу, що має перебіг з одночасним первинним множинним ураженням залоз внутрішньої секреції та інших органів. Множинні ендокринопатії взаємно обтяжують одна одну й ускладнюють перебіг захворювання. Основу патогенетичної терапії становить постійна замісна гормонотерапія при функціональній недостатності уражених ендокринних залоз. Раннє виявлення автоімунного полігландулярного синдрому та проведення своєчасного лікування дозволяє контролювати перебіг захворювання.

**Ключові слова:** автоімунний полігландулярний синдром 2-го типу

У практиці ендокринолога нерідко зустрічаються пацієнти з ураженням двох і більше ендокринних залоз з характерними ознаками їх гіпо- або гіперфункції. За наявності у хворого поліендокринопатії необхідно брати до уваги взаємний вплив патологічних процесів, що може істотно змінити типову клінічну картину захворювання, маскуючи чи обтяжуючи прояви дисфункції окремих залоз.

До поліендокринопатії належать автоімунні полігландулярні синдроми (АПГС), що є первинним ураженням ендокринних залоз з формуванням здебільшого їх функціональної недостатності і часто поєднується з різними органоспецифічними неендокринними захворюваннями автоімунного генезу. Згідно з класифікацією (Noefeld M., Bizzard R.M., 1980), АПГС розрізняють: АПГС 1-го типу (кандидо-поліендокринний синдром), 2-го і 3-го типу (автоімунний тиреоїдит та інші автоімунні захворювання) та 4-го типу (два та більше органоспецифічних автоімунних захворювання, що не падають під визначення перших трьох типів) [1].

АПГС 2-го типу вважається найбільш поширеним варіантом імунно-ендокринних порушень і характеризується ураженням ендокринних залоз із розвитком первинної хронічної надниркової недостатності (ПХНН), первинного гіпотиреозу на фоні автоімунного тиреоїдиту (АІТ) або, рідше, тиреотоксикозу (синдром Шмідта) та цукрового діабету (ЦД) 1-го типу (синдром Карпентера) [2]. Можливий також розвиток первинного гіпергонадотропного гіпогонадізму (4–9 %), автоімунного гепатиту (4 %), вітіліго (4,5–11 %), алопеції (1–4 %), перніціозної анемії (45–11 %) [1]. Маніфес-

тує у віці 30–40 років переважно в осіб жіночої статі. В середньому реєструють 1–2 випадки на 100000 населення в рік [1].

Як і при багатьох автоімунних захворюваннях, ризик розвитку цього синдрому пов'язаний з алелями основного комплексу гістосумісності [3].

У більшості випадків синдром зустрічається спорадично, при сімейних формах у різних варіантах може з'являтися в декількох поколіннях [2]. АПГС 2-го типу може супроводжуватись атрофією зорових нервів, автоімунною тромбоцитопенічною пурпурою, ідіопатичним нецукровим діабетом з автоантитілами до вазопресинпродукуючих клітин, гіпофізитом, склеродермією, целіацією та міастенією [1].

Найчастішим варіантом АПГС 2-го типу є синдром Шмідта. Основними клінічними проявами цього синдрому є симптоми ПХНН і гіпотиреозу. У 30 % хворих АПГС 2-го типу перебігає з ЦД 1-го типу (синдром Карпентера), у хворих виявляються антитіла до острівцевих клітин підшлункової залози. Зниження дози інсуліну, схильність до гіпоглікемії при високому рівні глікованого гемоглобіну повинні привернути увагу лікаря до можливості розвитку надниркової недостатності та спрямувати дії з діагностики в цьому напрямку [4].

АПГС 2-го типу маніфестує зазвичай у зрілому віці, найчастіше за клінікою ПХНН. Інші складові (АІТ, ЦД 1-го типу) приєднуються приблизно через 5–7 років, хоча розрив між початком захворювань може становити і 20 років. При ПХНН автоімунного генезу більше ніж у 45 % хворих розвивається друге автоімунне захворювання [4].

Наводимо приклад власного спостереження перебігу АПГС.

Хвора Р., 43 років, була госпіталізована в реанімаційне відділення Вінницького обласного клінічного високоспеціалізованого ендокринологічного центру зі скаргами на різку загальну слабкість, нудоту, блювання спожитою їжею та випитою рідиною, здомішкою жовчі, схуднення на 4–5 кг протягом року на фоні погіршення апетиту, періодичну спрагу, поліурію до трьох літрів на добу, зниження артеріального тиску (АТ) до 80/40 мм рт.ст., потемніння шкіри.

Під час збору анамнезу виявились такі факти. У віці 32 років захворіла на змішаний токсичний зоб. Протягом чотирьох років лікувалась періодично консервативно із застосуванням мерказолілу. В 36 років було вирішено питання про неефективність консервативного лікування і проведено операцію — субтотальну гемітиреоїдектомію. Патогістологічний висновок — ознаки лімфоцитарного тиреоїдиту. Зі слів хворої, замісна терапія призначена не була. На контрольні щорічні огляди не з'являлась. Через 2 роки у хворої почали виникати напади, що супроводжувались запамороченням, різкою загальною слабкістю, затьмаренням свідомості, без її втрати, зниженням АТ до 80/40 мм рт.ст. Зі слів хворої, іноді виявляли кетоз, але цукор крові тоді був у нормі. Хвора відзначала, що погано переносила довготривалу відсутність їжі (виникало серцебиття, пітливість, відчуття тремтіння в тілі). В реанімаційному відділенні хворій застосували разом зі звичайною дезінтоксикаційною терапією внутрішньовенні введення преднізолону з метою підвищення АТ. Після покращення стану при попередній госпіталізації була переведена в неврологічне відділення районної лікарні з діагнозом «дисциркуляторна енцефалопатія II ступеня (дисметаболічного генезу)». Через місяць хвора направлена на консультацію в обласний ендокринологічний центр. У Вінницькому обласному клінічному високоспеціалізованому ендокринологічному центрі (ВОКВЕЦ) визначили рівень кортизолу сечі, в крові — вміст АКТГ, тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину ( $T_4$ ), антитіла до тиреоїдної пероксидази (ТПО), провели ультразвукове дослідження (УЗД) щитоподібної залози (ЩЗ). Був встановлений діагноз «Первинна хронічна надниркова недостатність, тяжка форма в стані декомпенсації; рецидив вузлового зоба I ступеня; АПГ, гіпертрофічна форма; гіпотиреоз легка форма, стан декомпенсації».

Даних щодо порушення вуглеводного обміну на момент огляду не виявлено. Призначена замісна терапія: преднізолон 0,005 г по 3 табл. зранку та 2 табл. після обіду, кортинеф (0,1 г) 1 табл./добу, аскорбінова кислота (0,5 г) по 1 табл. двічі на добу, левотироксин по 25 мкг/добу. Пацієнтка не змогла придбати в аптеці кортинеф, а інше лікування отримувала згідно з рекомендаціями. Стан хворої покращився. АТ в амбулаторних умовах підтримувався на рівні 90/55–95/65 мм рт.ст. Через 2 тижні лікування на фоні катаральних явищ стан жінки погіршився, виникли скарги, описані вище. Хвора була повторно госпіталізована в реанімаційне відділення ВОКВЕЦ. Їй вводили преднізолон у дозі 50 мг/добу, провели дезінтоксикаційну терапію і тоді вперше виявили гіперглікемію натще (11,2 ммоль/л, ацетон у сечі ++).

Анамнез життя: в анамнезі застудні захворювання. Оперована з приводу апендициту, видалення ліпоми лівої

лопаткової ділянки. Менструальний цикл не порушений. У пацієнтки була одна вагітність, народжена одна дитина. Спадковість: у матері — дифузний зоб, гіпотиреоз; у батька — ЦД 2-го типу.

Об'єктивно при надходженні: загальний стан середньої тяжкості. Свідомість ясна. Положення в ліжку активне. Нормостенічної тілобудови. Індекс маси тіла — 24,8 кг/м<sup>2</sup>. Шкіра кольору легкої засмаги, суха. Післяопераційні рубці, соски, долонні складки дещо гіперпигментовані. Язик вологий, незначно обкладений білим нашаруванням. ЩЗ пальпується, щільно-еластична, рухома, безболісна. Над ділянкою ЩЗ — післяопераційний рубець. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені. Пульс 80 уд/хв, ритмічний, задовільних властивостей. АТ 90/70 мм рт.ст. Тона серця ритмічні, чисті, звучні, шумів та акцентів немає. Межі серцевої тупості не зміщені. Над легенями — везикулярне дихання. Живіт при пальпації м'який, безболісний, нижній край печінки на 1 см виступає з-під реберної дуги. Нирки, підшлункова залоза, селезінка не пальпуються. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Випорожнення, діурез — без особливостей. Набряки відсутні. Пульсація периферичних артерій не послаблена.

Лабораторні дані: Нв — 134 г/л, Ер. —  $4,5 \cdot 10^{12}$ /л, к.п. — 0,89, Л —  $6,4 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ — 4 мм/год. Загальний аналіз сечі: колір — с/ж, прозорість — мутна, питома вага — мало сечі, реакція — кисла, білок — не виявлено, ацетон — негативний, лейкоцити — 1–2 у п/з, епітелій плоский од. у п/з, солі — урати в значній кількості. Цукор крові: 8:00 — 9,4 ммоль/л, через 2 години після сніданку — 11,3 ммоль/л, перед обідом — 8,9 ммоль/л, через 2 год після ввечері — 14,2 ммоль/л. Добова протеїнурія: 1,9 л сечі, білка не виявлено. Ацетон сечі при надходженні ++, наступного дня — негативний.

Біохімічний аналіз крові: загальний білок — 75 г/л, креатинін — 0,07 ммоль/л, сечовина — 5,2 ммоль/л, білірубін: загальний — 14 мкмоль/л, прямий — 2 мкмоль/л, непрямої — 12 мкмоль/л, АЛТ — 24 IU/L, АСТ — 23 IU/L, калій — 5,01 ммоль/л (норма 3,2–4,9), натрій — 122,9 ммоль/л, іонізований кальцій — 1,14 ммоль/л (норма 1,13–1,56), рН — 7,40. Глікований гемоглобін — 9,1 %. Рівень С-пептиду — 0,2 нг/мл (норма 1,2–2,9). Вільний кортизол сечі — 9,84 мкг/добу (28,5–213,7). Вміст АКТГ — 276,8 пг/мл (норма 8,3–57,8) на фоні прийому 25 мг преднізолону. ТТГ крові — 1,2 мМО/мл (норма 0,3–5,2), вільний  $T_4$  — 0,98 нг/мл (0,54–1,24) на дозі левотироксину 25 мкг.

ЕКГ: ритм синусовий, правильний. ЧСС 75 уд/хв. Ознаки дисметаболічних змін у міокарді. МРТ головного мозку: ознаки дисциркуляторної енцефалопатії. Вертебробазиллярна недостатність.

УЗД: ЩЗ розташована в типовому місці, представлена незбільшеною куксою лівої частки і незбільшеною правою часткою, капсула не ущільнена. В правій частці визначаються утворення в кількості 3, розмірами від 5 до 9 мм. Додаткові утворення округлої форми з чіткими межами. Тканина утворень ізоехогенна. Ехоструктура неоднорідна за рахунок вогнищ фіброзу. Решта тканини залози ізоехогенна, ехоструктура неоднорідна за рахунок чергування гіпо- і гіперехогенних ділянок, лінійних гіперехогенних структур, що надають залозі часточкової будови. Об'єм

залози за методом Bgunn: права частка — 9,06 см<sup>3</sup>, ліва частка — 2,99 см<sup>3</sup>.

Пункційна біопсія ШЗ: права частка — фолікулярний епітелій з проліферацією на фоні рідкого колоїду вогнищевої запальної інфільтрації.

УЗД органів черевної порожнини та нирок: печінка збільшена на 2,0 см за рахунок обох часток. Тканина печінки підвищеної ехогенності за рахунок дрібних гіперехогенних ділянок. Внутрішньопечінкові вени та жовчні протоки без особливостей. Жовчний міхур S-подібної форми, стінки гіперехогенні, не потовщені. Жовчний міхур містить невелику кількість дрібнодисперсного детриту. Підшлункова залоза візуалізується на всьому протязі, не потовщена, підвищеної ехогенності. Ехоструктура неоднорідна — дрібно- та середньозерниста. Нирки розміщені типово. Ліва нирка збільшена, її розміри 122 × 55 мм, права — 93 × 37 мм. Селезінка не візуалізується. Надниркові залози: права — 12 × 10 мм (зменшена), додаткових утворень не містить. Ліва — не візуалізується (через підвищену загазованість кишечника).

Рентгенографія органів грудної клітки: легеневі поля пневмосклеротичні; корені тяжисті; синуси вільні; серце — без особливостей.

Офтальмолог: ангіоспазм сітківки.

Гінеколог: гінекологічної патології на момент огляду не виявлено.

Хворій встановлений діагноз «автоімунний поліглан-дулярний синдром 2-го типу. Цукровий діабет 1-го типу, вперше виявлений, середньої тяжкості, стан декомпенсації. Діабетичний кетоз. Діабетичний гепатоз. Первинна хронічна надниркова недостатність, тяжка форма, стан декомпенсації. АГТ. Рецидивний вузловий зоб 1-го ступеня. Гіпотиреоз легкого ступеня тяжкості, стан медикаментозної компенсації. Дисметаболічна міокардіопатія. СН 0 ст. Дисметаболічна енцефалопатія I ст.».

Хворій було призначено лікування: дієта з підвищеною кількістю солі та обмеженням вуглеводів, преднізолон 25 мг вранці, 15 мг в обід та 10 мг ввечері, кортинеф 0,1 мг на день.

Була дібрана доза інсуліну (добова доза становила 42 ОД), подовжений прийом левотироксину 25 мкг/добу.

Особливостями клінічного випадку є нетипова клінічна симптоматика перебігу ПХНН, важкість діагностики захворювання, наявність декількох захворювань автоімунного генезу в різні періоди життя хворої: змішаного токсичного зоба, ПХНН, АГТ, ЦД, що ускладнило діагностику АПГС.

Одночасна наявність трьох декомпенсованих захворювань — надниркової недостатності, гіпотиреозу і ЦД 1-го типу — стала причиною відсутності чітких клінічних проявів кожного з них. Автоімунні ендокринопатії розвиваються не одночасно, тому слід пам'ятати про можливість поліендокринного синдрому при автоімунному ураженні однієї ендокринної залози і проводити цілеспрямовані дослідження для раннього виявлення ураження інших ендокринних залоз з метою мінімізувати негативні наслідки раптової маніфестації компонентів АПГС і підбору своєчасного лікування.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів під час підготовки статті.

## Список літератури

1. *Эндокринология: Рук-во для врачей. Заболевания поджелудочной железы, паразитовидных и половых желез / Под ред. С.Б. Шустова. — Санкт-Петербург, 2011. — Т. 2. — С. 279-281.*
2. *Эндокринология: Нац. рук-во / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2008. — С. 937-943.*
3. *Ларина А.А., Трошина Е.А., Иванова О.Н. Аутоиммунные полиглангулярные синдромы взрослых: генетические и иммунологические критерии диагностики // Проблемы эндокринологии. — 2014. — № 3. — С. 43-48.*
4. *Ларина А.А., Трошина Е.А. Латентные формы аутоиммунного полиглангулярного синдрома взрослых — особенности диагностики и введения пациентов // Терапевтический архив. — 2014. — № 10. — С. 73-76.*

Отримано 25.10.2016 ■

Гурина Н.И., Прудюс П.Г., Власенко М.В.

Винницкий областной клинический высокоспециализированный эндокринологический центр, г. Винница, Украина  
Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина

## АУТОИММУННЫЙ ПОЛИГЛАНДУЛЯРНЫЙ СИНДРОМ (НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ)

**Резюме.** Приведенный клинический случай отображает полиендокринопатию аутоиммунного генеза, протекающую с одновременным первичным множественным поражением желез внутренней секреции и других органов. Множественные эндокринопатии взаимно отягощают друг друга и осложняют течение заболевания. Основу патогенетической терапии составляет постоянная замести-

тельная гормонотерапия при функциональной недостаточности пораженных эндокринных желез. Раннее выявление аутоиммунного полиглангулярного синдрома и проведение своевременного лечения позволяют контролировать течение заболевания.

**Ключевые слова:** аутоиммунный полиглангулярный синдром 2-го типа

Gurina N.I., Prudius P.G., Vlasenko M.V.

Vinnytsya Regional Clinical Highly Specialized Endocrinology Center, Vinnytsia, Ukraine  
Vinnytsya National Medical University named after M.I. Pyrohov, Vinnytsia, Ukraine

## AUTOIMMUNE POLYGLANDULAR SYNDROME (CARE REPORT)

**Abstract.** The clinical case reflects polyendocrinopathy of the autoimmune origin that occurs with primary multiple lesions of endocrine glands and other organs. Multiple endocrinopathies mutually aggravate each other and also deteriorate the course of the disease. The basis of pathogenetic

treatment is a continuous hormone replacement therapy in functional failure of affected endocrine glands. The early detection of autoimmune polyglandular syndrome and timely treatment help to control the disease.

**Keywords:** autoimmune polyglandular syndrome type 2