



Національний медичний університет імені О.О.
Богомольця
Кафедра ендокринології

Лекція
“Поліендокринопатії”

Завідувач кафедри, професор,
Заслужений діяч науки і техніки України
Петро Миколайович Боднар

Виписка з історії хвороби П. О. І. 27 років (1.04.2003)

Цукровим діабетом захворів у 15 річному віці (1991р.), приймав різні препарати інсуліну. Тривалий час діабет був у стані декомпенсації. За період хвороби переніс 30 гіпоглікемічних ком.

В 2001 році у нього вперше з'явилась значна слабкість, зниження маси тіла, мерзлякуватість, брадикардія, збільшення розмірів щитоподібної залози. На початку 2003 року у нього з'явилися судоми, з якими його знову госпіталізували.

Лабораторні дані:

ТТГ - 19,8 (N 0,4 - 5,2)

АМС - 81,5 (N 0- 13,5)

Кортизол - 19.69 (N 260 - 720) нмоль/л

АКТГ- 1291,92 (N 10- 50) пг/мл

Ca⁺⁺ - 2,1 ммоль/л

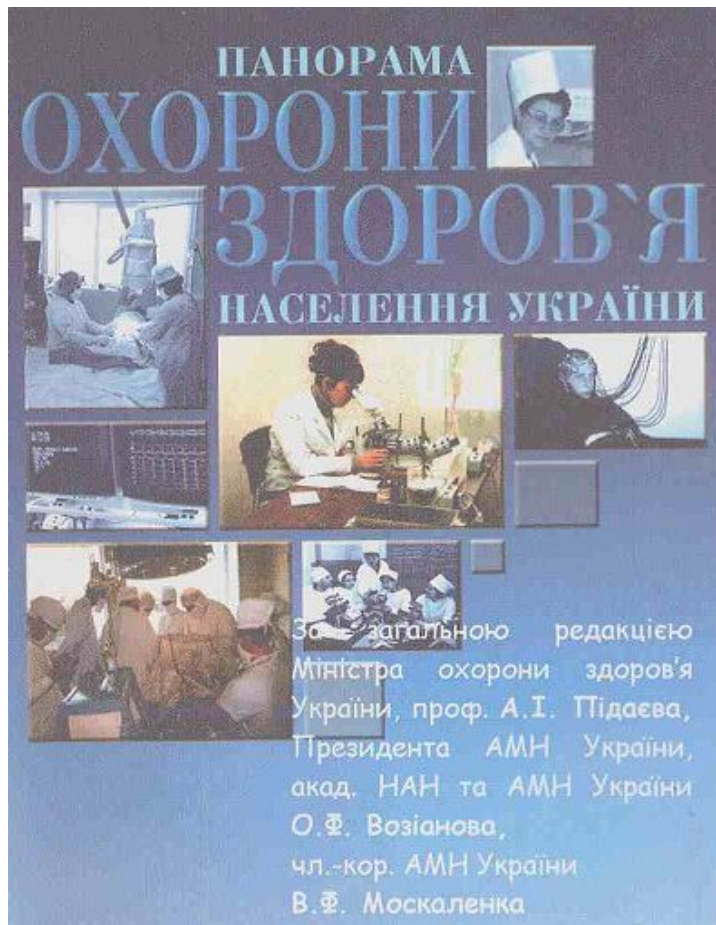
Паратгормон - 16,01 (N 16-64) пг/мл

Поставити діагноз

Автоімунні ендокринопатії

- Ogle J.W. (1986): цукровий діабет + гіпокортицизм
- Claude H., Gourgero H. (1908) термін “полігландулярна недостатність”
- Parkinson S. (1910): цукровий діабет + перніціозна анемія
- Chashimoto (1912) : лімфоцитарна інфільтрація щитовидної залози
- Shmidt (1926): автоімунний тиреоїдит + гіпокортицизм
- Carpeter C(1964) : автоімунний тиреоїдит + гіпокортицизм + цукровий діабет типу 1

Наслідки аварії на ЧАЕС



- Забруднено 36 тис. га території України зі щільністю 1 Кюри/км² цезію-137, всього 77 районів з 12 областей
- Основне дозове навантаження сьогодні формують довгоіснуючі радіонукліди цезію-137 та стронцію-90, що надходять до організму аліментарним шляхом
- Перевищення допустимих рівнів радіонуклідів в продуктах харчування у Волинській області - 19%, Рівненській - 16,6%, Житомирській - 6,5%, Київській - 2%

Хронологія ендокринних зрушень у хворих, що працювали в 30-ти км від ЧАЕС

- ③ 1986 період еутиреоїдної гіпертироксинемії, первинна реакція щитоподібної залози (безсимптомний тиреоїдит)
- ③ 1987-1989 період клінічного "затишку". Не відмічено зростання захворювань щитовидної залози
- ③ 1990-1991 початковий період зростання тиреоїдних ефектів. Значне збільшення кількості хворих на рак щитоподібної залози
- ③ 1992-1993 період значного збільшення хворих на автоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз, зоб
- ③ з 1994 період формування генералізованої ендокринної патології, розвиток автоімунної поліендокринопатії, ЦД типу 1, гіпоталамічних зрушень

Автоімунні ендокринопатії, антигени та автоантитіла (Juan Jaime, 2004)

Захворювання	Залоза	Автоантиген	Автоантитіла
Автоімунний (лімфоцитарний) Гіпофізит Гранульоматозний гіпофізит	Гіпофіз	Гіпофізарний цитозольний протеїн	Антигіпофізарні
Хвороба Грейвса	Щитоподібна залоза	TSH-R, TPO	TSI, TBI, анти-TPO
Тиреоїдит Хашимото	Щитоподібна залоза	TPO, Tg	Анти- TPO, анти-Tg
Автоімунний (ідіопатичний) гіпаратиреоз	Прищитоподібна залоза	Ca-SR	Антипаратиреоїдні антитіла
Цукровий діабет типу 1	Підшлункова залоза (β-клітини)	GAD 65, IA-2, інсулін	Анти-GAD 65, анти-IA-2, анти-інсулін
Тип В інсулінорезистентність з acanthosis nigrica (рідко)	Адиipoцит, м'язеві клітини	Інсулінові рецептори	Блокада інсулінових рецепторів
Автоімунна хвороба Аддісона (автоімунна надниркова недостатність)	Надниркові залози	21-гідроксилаза, 17α-гідроксидаза, P 450 SCC	Анти-21-гідроксилаза, анти-17α-гідроксидаза, анти-P 450 SCC (SCA)
Автоімунний оваріїт	Яєчники	17α-гідроксидаза, P 450 SCC, неіндефіковані	Також SCA в комбінації з недостатністю надниркових залоз
Автоімунний орхіт Чоловіче безпліддя (деякі форми)	Яєчки	Сперма	Антисперма

TSH-R-тиреотропінові рецептори, TPO-тиреопероксидаза, TSI-тиреоїдстимулюючий імуноглобулін, TBT-тиреотропін зв'язана інгібіція, Tg-тиреоглобулін, Ca-SR-кальцій залежний рецептор, GAD-декарбоксилаза-заглутамін. Кислоти, IA-2-антиген-2 до інсулінових рецепторів

Аутоантигени при автоімунній ендокринопатії

Інсулінзалежний цукровий діабет	GAD 65, 38, IAA, OKA
Автоімунний тиреоїдит	тиреопероксида, тиреоглобулін
Токсичний зоб	ТТГ рецептор, тиреоглобулін, тиреопероксидаза
Гіпокортицизм	21-гідроксилаза, 17-гідроксилаза
Перніціозна анемія	H+, K+, АТФ-аза, внутрішній фактор, спадковий фактор
Вітіліго	тирозиназа

GAD - декарбоксилаза глютамінової кислоти

IAA - інсулінові антитіла

OKA - острівцево - клітинний антиген

ТТГ - тиреотропний гормон

Взаємозв'язок тиреоїдного, шлункового та острівково-клітинного автоімунітету (L.J. Deftos e.a. 1995)

Діабет	тиреоїдні антитіла підвищення ТТГ антитіла до паріетальних клітин	16% 6% 17%
Тиреоїдит	острівцево-клітинні антитіла антитіла до природжених факторів перніціозна анемія	9% 2% 9%
Гіпертиреоз	острівцево-клітинні антитіла антитіла до природжених факторів перніціозна анемія	3% 3% 3%
Перніціозна анемія	острівцево-клітинні антитіла тиреоїдні антитіла гіпертиреоз гіпотиреоз	11% 38% 12% 9%

Клінічні прояви синдрому аутоімунної поліендокринопатії АПС I (J. Wilson e.a., 1992)

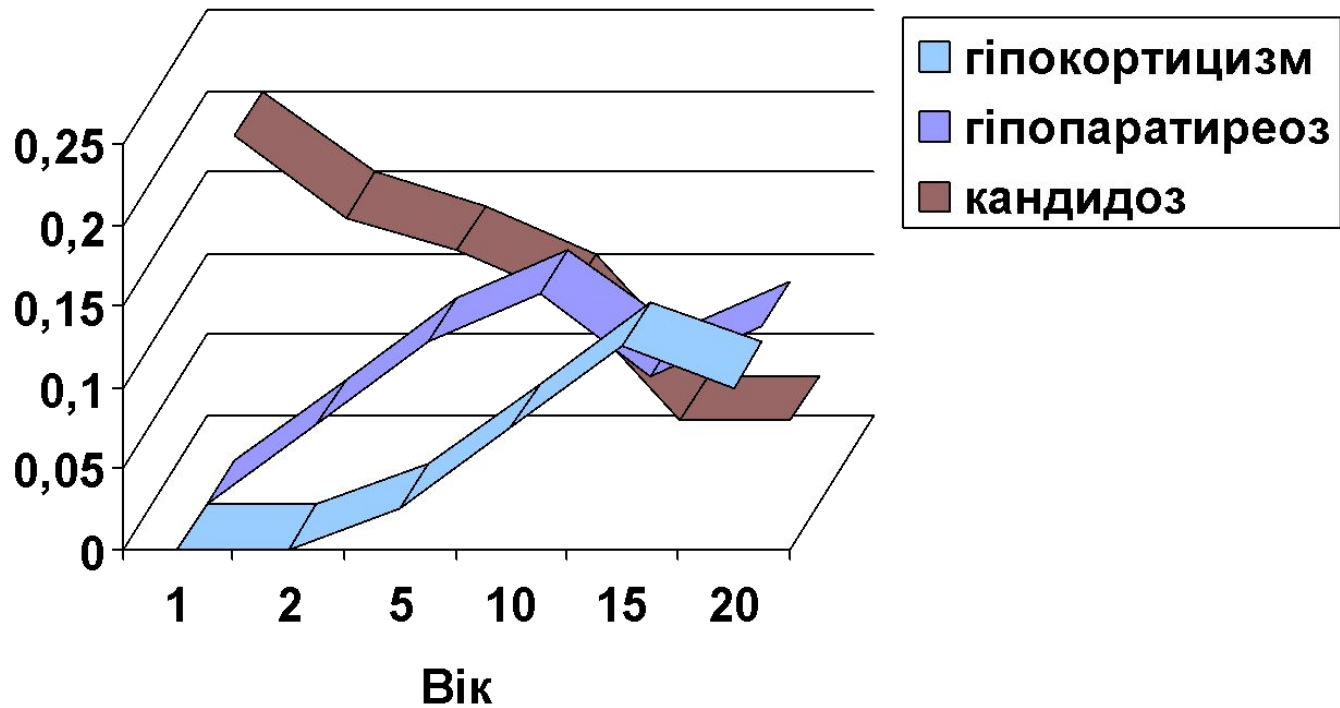
Ендокринні розлади

👉 гіпаратиреоз	89%
👉 кандидоз	75%
👉 гіпокортицизм	60%
👉 гіпогонадізм	45%
👉 гіпотиреоз	12%
👉 цукровий діабет типу 1	3%
👉 гіпопітуїтаризм	1%
👉 нецукровий діабет	1%

Неендокринні розлади

👉 синдром мальабсорбції	25%
👉 алопеція	20%
👉 перніціозна анемія	16%
👉 хронічний атрофічний гастрит	9%
👉 вітіліго	4%

Коефіцієнт зустрічаємості (випадок/рік)



Клінічні прояви синдрому аутоімунної поліендокринопатії (АПЕС ІІ) з гіпокортицизмом (J. Wilson e.a., 1992)

Ендокринні розлади

✎ гіпокортицизм	100%
✎ аутоімунна тиреоїдна хвороба	70%
✎ цукровий діабет типу 1	50%
✎ гіпогонадізм	5-50%
✎ нецукровий діабет	1%

Неендокринні розлади

✎ вітіліго	14%
✎ алопеція, перніцозна анемія, міастенія	1%

Клінічні ознаки АПС тип II (Neufeld et al., 1981)

с	Хвороба Аддісона	100%
с	Автоімунні захворювання щитоподібної залози	69%
с	Інсулінзалежний цукровий діабет	52%
с	Недостатність гонад	4%
с	Інші ендокринопатії:	
□	лімфоцитарний гіпофізіт	нд*
□	ізольований дефіцит АКТГ	нд
□	лімфоцитарний інфундибульогіпофізит	нд
с	Інші риси:	
□	вітіліго	5%
□	алопеція	0,5%
□	перніціозна анемія	0,5%
□	міастенія гравіс	нд
□	целіакія	нд

*-не діагностований, але очікуваний у зв'язку з доповіддю в літературі

Порівняння різних компонентів автоімунного поліглюандулярного синдрому (Juan Jaume, 2004)

Характеристика	Тип I	Тип II
Спадковість	Аутосомно-рецесивне	Полігенна
Генетично асоційована	Пов'язана з регулятором автоімунності	HLA асоційована
Розповсюдженість	Рівномірна	Превалюють жінки
Ендокринні захворювання Хвороба Адісона Гіпопаратиреоз Автоімунні тиреоїдні захворювання Цукровий діабет типу 1 Первинний гіпогонадізм Гіпофізит	60 - 72% 79-96% не часто < 5% 14% 60% - жінки, 14% - чоловіки не відмічався	70% рідко більш часто > 70% > 50% «5% деякі випадки
Дерматологічні ураження Хронічний кандидоз шкіри та слизової оболонки Алопеція Вітіліго Герпетичний дерматит	100% «29% «13% не відмічався	не зустрічався окремі випадки «5% окремі випадки
Захворювання ШКТ Целиакія Автоімунний гепатит	не відмічалась (тільки стеаторея) «12%	відмічається в 2-3% не відмічалась
Гематологічні захворювання Пернціозна анемія Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура	«13% не відмічалася	«13% окремі випадки
Неврологічні та ектодермальні ураження Miasthenia gravis Хвороба Паркінсона Stiff- man синдром Дистрофічні ураження нігтів Кальцифікаційна барабанна перетинка	не відмічалась не відмічалась не відмічалась окремі випадки окремі випадки	окремі випадки окремі випадки окремі випадки не відмічалась не відмічалась

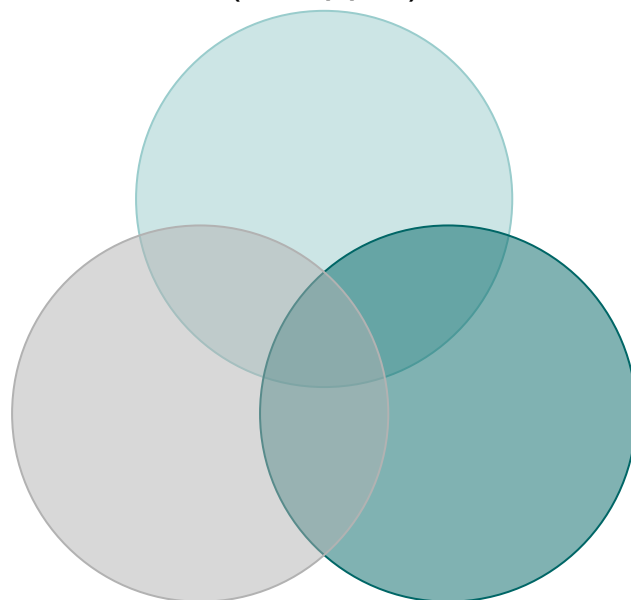
Автоімунна поліендокринопатія тип III

Автоімунна
тиреоїдна хвороба
(АІТ, ДТЗ)

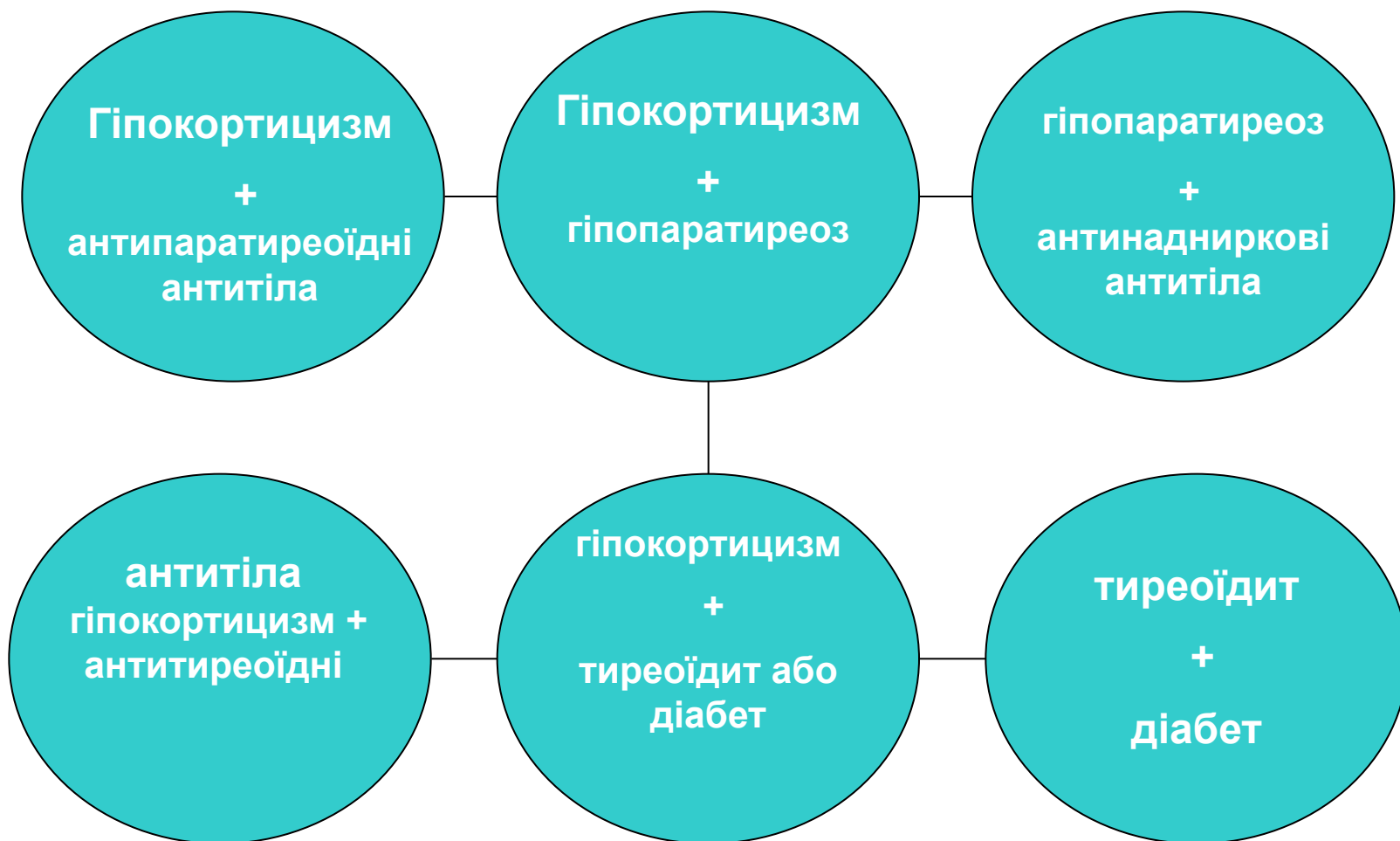
Неендокринні
розлади:

- ◆ автоімунні ушкодження шлунку
- ◆ інші органоспецифічні ураження

Інсулінзалежний
цукровий діабет



Полігландулярна ендокринна недостатність (L.J. Deftos, 1995)



Особливості терапії синдрому автоімунної поліендокринопатії (АПС)

- ① Тиреоїдні гормони при лікуванні АПС з гіпокортицизмом та гіпотиреозом можуть спровокувати адісонічну кризу, через це завжди необхідно оцінювати функцію наднирників
- ② Зниження дози інсуліну у хворих ЦД типу 1 може бути ранньою ознакою наднирникової недостатності до появи основних симптомів
- ③ Нормалізація функції наднирників, щитовидної залози та відновлення менструальної функції настає після замісної терапії глюкокортикоїдами
- ④ Імуноterapia АПС (препарати тимуса, ербісол)
- ⑤ Успішна терапія автоімунних неендокринних захворювань

Ербісол

ЛОПУШЕНКО Н.І.

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ
ЕРБІСОЛ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ
Київ 1999 р.

КОНАХ В.М.

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЕРБІСОЛУ У
ХВОРИХ НА АВТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ

Вплив L-тироксину і ербісолу на вміст макрофагальних цитокінів в периферійній крові хворих на АІТ (M±m)

Застосоване лікування	Термін дослідження	Концентрація цитокінів (пг/мл)	
		IL-1 β	TNF-2
L-тироксин (n=12)	До лікування	5,20±0,3	19,2±2,1
	Після лікування	2,56±0,4*	10,6±2,4*
Ербісол (n=20)	До лікування	5,14±0,4	18,8±2,6
	Після лікування	3,30±0,3*	10,9±158*
L-тироксин та Ербісол (n=16)	До лікування	4,80±0,3	16,7±2,6
	Після лікування	2,01±0,4*	10,1±151*

Примітка: *P<0,05 у порівнянні з даними до лікування

Механізм дії ербісолу (О.М.Ніколаєнко, 1998)

- Активує внутрішні резерви організму через імунну систему, контролює внутрішню постійність організму
- Діє на цілий комплекс патологій, які знаходяться під контролем імунної системи, особливо клітин макрофагального ряду (Т-кілери, Т-супресори)
- Впливає тільки на хворий орган і є практично інертним для здорових людей

Наші публікації

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

П.М. БОДНАР., ДАХНО Д.В.
“Синдром аутоімунної поліендокринопатії”
1984, №6, с. 22 - 25

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

П.М. БОДНАР, Ю.І. КОМІСАРЕНКО
“Синдром аутоімунної поліендокринопатії” (Огляд літератури).
1998, т.3, №2.



П.М. БОДНАР д.м.н., професор;
Ю.І. КОМІСАРЕНКО к.м.н. доцент.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
“Аутоімунні поліендокринопатії”
2004 р. №3 березень