

В последнее время вместо рентгенотерапии в некоторых клиниках проводится лечение протонным пучком — протонотерапия. Для ее проведения также требуется изготовление специальной маски. Лечение проводится однократно. В редких случаях требуется повторять протонотерапию 2-й или 3-й раз.

Эффективность лучевой терапии проявляется постепенно. Для получения полного эффекта может потребоваться какое-то время, в связи с чем необходимо длительное динамическое наблюдение.

Лекарственное лечение. Многие заболевания гипофиза требуют только лекарственного лечения или его сочетания с операцией и (или) лучевой терапией. Лекарства применяются для снижения уровня гормона, который вырабатывается гипофизом в избытке, или для восполнения того гормона, который вырабатывается им недостаточно.

Динамическое наблюдение. Большинство больных с опухолями гипофиза в течение всей жизни регулярно посещают врача-эндокринолога, что позволяет ему наблюдать за состоянием пациента и как можно раньше выявлять неблагоприятные изменения в состоянии здоровья. Почти у всех больных после первичного лечения состояние ос-

тается стабильным, но иногда, особенно после операции или лучевой терапии, гипофиз перестает нормально функционировать, в связи с чем требуется заместительная терапия. В предыдущем номере журнала мы подробно рассказали о проявлениях гипоталамо-гипофизарной недостаточности и методах ее лечения.

Повторный рост опухоли. Иногда, когда бывает невозможно удалить всю опухоль во время операции, возможен повторный рост опухоли. Риск его значительно снижается, если после операции была проведена лучевая терапия. В случае повторного роста опухоли может понадобиться повторная операция и (или) лучевая терапия, если она не проводилась ранее.

Итак, дорогие читатели, мы с Вами познакомились в общих чертах с основными проявлениями недостаточной и избыточной секреции гипоталамо-гипофизарных гормонов. Далее мы подробнее рассмотрим заболевания, связанные со снижением или повышением секреции тех или иных гормонов гипофиза. А начнем мы этот рассказ с болезни Иценко—Кушинга.

Поступила 23.09.96

◆ ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 1997

УДК 616.379-008.64-06:616.839]-07

Н. Ш. Теркулова, В. А. Горельшева, О. М. Смирнова, И. И. Дедов

СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИИ ПРИ ИНСУЛИНЗАВИСИМОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Автономная нервная система состоит из индивидуальных рефлекторных дуг, каждая из которых включает рецептор, афферентное звено, ЦНС, эфферентное звено и эффекторный орган. Автономный контроль за каждой системой органов разделен между противоположно действующей симпатической и парасимпатической иннервацией. Более того, волокна автономной нервной системы распространены в виде паутины и мало доступны для исследования нервной проводимости. Несмотря на то что двойная иннервация, составные рефлекторные дуги и анатомическая распространенность нервных волокон осложняли исследования, автономная нервная система в последние 10 лет была хорошо изучена. На основании этих исследований была разработана классификация диабетической автономной нейропатии.

Классификация диабетической нейропатии (D. Greene и соавт., 1985)

- А. Дистальная симметричная сенсомоторная полинейропатия
- Б. Автономная нейропатия
 - 1. Гастроинтестинальная форма
 - 1. Атония желудка
 - 2. Атония желчного пузыря
 - 3. Диабетическая энтеропатия
 - запор
 - диарея
 - недержание кала

- II. Кардиоваскулярная форма
 - 1. Ортостатическая гипотензия
 - 2. Синдром патологического кардиоваскулярного ответа
 - 3. Синдром сердечной денервации
- III. Урогенитальная форма
 - 1. С нарушением функции мочевого пузыря
 - 2. С нарушением половой функции
- IV. Нарушение функции зрачка
- V. Нарушение функции потовых желез
 - 1. С дистальным ангидрозом и компенсаторным гипергидрозом
 - 2. Gastatory синдром “профузное потоотделение при употреблении пряной пищи”
- VI. Нейропатия мозгового слоя надпочечников

Автономная нейропатия вызывает нарушения двигательной и сенсорной функций различных органов и систем, что проявляется мозаичной клинической картиной и в отдельных случаях представляет трудности для диагностики. Несмотря на полиморфные клинические синдромы, выделяют следующие формы автономной нейропатии. Кардиоваскулярная форма протекает в виде ортостатической гипотонии и тахикардии покоя, реже — кардиалгии. Гастроинтестинальная форма проявляется атонией желудка, дискинезией пищевода, атонией желчного пузыря, энтеропатией, диареей и абдоминальным болевым синдро-

мом. Урогенитальная форма встречается также часто и характеризуется атонией мочевого пузыря, ретроградной эякуляцией, импотенцией. Реже автономная нейропатия проявляется нарушением функции зрачка, бессимптомной гипогликемией, нарушением терморегуляции, прогрессирующим истощением [1].

Приводим наблюдение диабетической автономной нейропатии.

Больной К., 23 лет, поступил в терапевтическое отделение Института диабета ЭНЦ РАМН 25.10.95 с жалобами на выраженную слабость, жажду, полиурию, снижение остроты зрения, снижение массы тела, боли и парестезии в ногах, частые вздрагивания по ночам, потливость преимущественно в ночной период, не сопровождающуюся чувством голода. Больного также беспокоили обильный жидкий водянистый стул до 15 раз в сутки, чаще ночью и через 10 мин после каждого приема пищи, чередующийся с запорами, отсутствие аппетита, тяжесть в эпигастральной области, затрудненное дыхание в горизонтальном положении после еды, заставляющее больного искусственно вызывать рвоту. Кроме того, больной жаловался на периодическое потемнение в глазах, головокружение при резком переходе из горизонтального положения в вертикальное и эпизоды кратковременной потери сознания (до 30 с). Были жалобы на снижение половой функции.

Из анамнеза жизни: частые пневмонии в раннем детстве, частые ОРВИ, сухой плеврит. Операции и травмы отрицает. У бабушки по материнской линии сахарный диабет II типа. Аллергическая реакция в виде крапивницы на стрептомицин.

Из анамнеза заболевания: считает себя больным с января 1992 г., когда через 2 нед после перенесенного гриппа появились жажда, полиурия, сухость во рту, нарастала слабость, начал резко терять в массе (на 12 кг за 2 нед; до заболевания больной весил 90 кг). Обратился к врачу в поликлинику по месту жительства. При обследовании гликемия 12,0 ммоль/л, глюкозурия 3%, ацетон в моче резко положительный. Поставлен диагноз сахарного диабета I типа, с которым больной был направлен в эндокринологическое отделение клинической больницы г. Грозного. Выписан в состоянии субкомпенсации: гликемия 9,0 ммоль/л натощак, ацетон в моче отрицательный, прибавил в массе 3 кг. В течение 1 мес продолжал инсулинотерапию, диету не соблюдал. В последующем проводилось лечение просроченными инсулинами, на фоне которого появились боли в икроножных мышцах, ощущение жара в ногах, запах ацетона изо рта; пациент снова стал терять в массе, по причине чего полностью прекратил лечение. Таким образом, с середины марта 1992 г. по февраль 1995 г. больной не принимал инсулин. В течение этого времени беспокоили жажда, полиурия, продолжал терять в массе; диету не соблюдал. Лечился народными средствами (салат из топинамбура), после чего отмечал временное уменьшение жажды и слабости.

С начала января 1995 г. стали беспокоить поносы, особенно в ночное время (1—2 раза за ночь), потом поносы участились до 5 раз в сутки, стали беспокоить и днем. Самостоятельно принимал тетрациклин от 1 до 3 таблеток в сутки в течение месяца без эффекта.

В феврале 1995 г. в прекоматозном состоянии (имели место признаки спутанности сознания) и жалобами на боли в ногах, жажду, потерю массы тела на 55 кг от начала заболевания, жидкий водянистый стул до 5 раз в сутки с предшествующим запором и сухой кашель больной был госпитализирован в клиническую больницу г. Хасавюрта. Хотя по показателям гликемии больной находился в стадии субкомпенсации, он продолжал терять в массе, характер и частота стула не изменились.

За лето поносы участились до 30 раз в сутки, стали беспокоить боли в эпигастральной области, иррадиирующие в пах, вздутие и урчание в животе, ощущение переполнения желудка, что заставляло больного искусственно вызывать рвоту по ночам. Тогда же появились головокружение, звон в ушах, эпизоды потемнения в глазах, обморочные состояния до 30 с при резкой перемене положения тела.

25.10.95 поступил в ЭНЦ РАМН с вышеперечисленными жалобами для обследования и лечения.

Инсулинотерапия при поступлении: в 9 ч Humulin R 12 ЕД, Humulin H 8 ЕД; в 14 ч Humulin R 6 ЕД; в 18 ч Humulin R 6 ЕД; в 22 ч Humulin H 8 ЕД.

Данные объективного исследования: кожные покровы бледные, чистые, тургор кожи снижен, дистальный ангідроз конечностей, компенсаторный гипергідроз туловища. Тип те-

досложения нормостенический, пониженного питания. Рост 169 см. Масса тела 45 кг. Подкожный жировой слой развит недостаточно. Оволосение по мужскому типу. Кифосколиоз грудного отдела позвоночника. Тонус скелетной мускулатуры снижен. Границы легких не изменены. Перкуторный легочный звук ясный. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Визуально область сердца не изменена, верхушечный толчок в пятом межреберье кнутри от левой среднеключичной линии. Границы относительной сердечной тупости в пределах нормы. Тоны сердца ритмичные, приглушенные. Пульс в покое 110 в минуту. АД лежа 105/70 мм рт. ст., АД стоя 70/50 мм рт. ст. Пульсация на a.dorsalis pedis сохранена. Язык бледно-розовый, умеренно сухой. Живот вздут, мягкий, умеренно болезненный при пальпации в эпигастральной области. Печень у края реберной дуги. При пальпации край ровный, гладкий, безболезненный. Стул нерегулярный, жидкий, водянистый, до 15 раз в сутки, чередующийся с запорами. По остальным органам патологических изменений не выявлено.

Лабораторные исследования. Общий анализ крови: Нб 167 г/л, эр. $5,1 \cdot 10^{12}/л$, цв. пок. 0,98, л. $7,4 \cdot 10^9/л$, п. 2%, с. 43%, э. 1%, лимф. 42%, мон. 12%; СОЭ 3 мм/ч.

Общий анализ мочи: цвет соломенно-желтый, мутная, относительная плотность 1020, следы белка, глюкозы нет, реакция кислая, лейкоциты 2—4 в поле зрения, эпителий плоский в незначительном количестве, эритроциты единичные в поле зрения, соли оксалаты в большом количестве, много слизи.

Биохимический анализ крови: общий белок 67 г/л, билирубин общий 29,6 мкмоль/л, холестерин 3,5 ммоль/л, триглицериды 0,62 ммоль/л, креатинин 77 мкмоль/л, мочевины 5,6 ммоль/л, АЛТ 11 ед/л, АСТ 15 ед/л, ЩФ 128 ед/л, амилаза 76, γ -ГТ 8 ед/л, натрий 144 ммоль/л, калий 4,4 ммоль/л, кальций ионизированный 0,94 ммоль/л, фосфор 1,07 ммоль/л; диастаза мочи 357 U/L.

Гормональное исследование: норадреналин лежа 306 пг/мл, стоя 195 пг/мл (норма 120—420 пг/мл), адреналин лежа 25 пг/мл, стоя 23 пг/мл (норма 30—150 пг/мл), дофамин лежа 133 пг/мл, стоя 69 пг/мл (норма 30—120 пг/мл), алдостерон лежа 366 нмоль/л, стоя 452 нмоль/л (норма 138—415 нмоль/л).

Анализ мочи по Нечипоренко: белок 0,05 г/л, плотность мочи 1010, лейкоциты $12,5 \cdot 10^9/л$, эритроциты $2,5 \cdot 10^{12}/л$, цилиндры 4/4 камеры, бактерии в большом количестве, в осадке примесь эякулята.

Проба Реберга: F90 (80—160 мл/мин), R99 (96—99 мл/мин).

Копрограмма: цвет светло-коричневый, консистенция жидкая, неоформленная, реакция слабо щелочная, много непереваренных остатков, реакция на скрытую кровь положительная, стеркобилин положительный, слизи нет, лейкоциты единичные в препарате, эритроциты и кристаллы Шарко—Лейдена не обнаружены, нейтральный жир в большом количестве, жирные кислоты и соли жирных кислот не обнаружены, непереваренные мышечные волокна в большом количестве, крахмалистых веществ много в поле зрения, клетчатка перевариваемая и неперевашиваемая в большом количестве в поле зрения, простейшие, глисты и их яйца не обнаружены.

Бактериологическое исследование кала: патогенные микробы семейства кишечных не обнаружены; общее количество кишечных палочек 180 млн/г (норма 300—400 млн/г); кишечные палочки со слабо выраженными ферментными свойствами 2% (норма до 10%); лактозонегативные энтеробактерии не обнаружены (норма до 5%); гемолизующие кишечные палочки 60% (норма 0%); кокковые формы в общей сумме микробов отсутствуют (норма до 25%); бифидобактерии 10 (норма 10); микробы рода протей отсутствуют; найдены грибы рода кандиды: лактобациллы 10 (норма 10).

Глюкозурический профиль: следы глюкозы, ацетон отрицательный.

Гликемический профиль при поступлении в 9, 13, 18, 21, 6 ч соответственно: 5,5, 2,0, 12,7, 4,6, 7,8; в динамике: 7,2, 7,1, 7,6, 8,1, 7,7; 4,2, 7,6, 5,4, 4,9, 5,7 ммоль/л.

Инструментальные исследования. Рентгенограмма органов грудной полости в прямой и боковой проекциях: легочные поля без очаговых и инфильтративных изменений. Корни тягисты. Стенки бронхов уплотнены. Диафрагма обычно расположена, синусы свободны. Справа плевроперикардиальная шварты. Сердце и аорта в пределах нормы.

Рентгеноскопия желудка: пищевод и кардия свободно проходимы. Желудочный пузырь не деформирован. Желудок в форме крючка, обычно расположенный, содержит натощак жидкость, перистальтика отчетливо прослеживается по обеим кривизнам. Рельеф слизистой оболочки образован расширен-

ными складками. Привратник открывается после кратковременного спазма. Луковица двенадцатиперстной кишки резко расширена, рельеф слизистой луковицы образован зернистыми складками. Эвакуация желудка замедлена. Заключение: функциональные нарушения желудка и двенадцатиперстной кишки.

УЗИ органов брюшной полости: топография и размеры печени не изменены. Контуры ровные, паренхима неоднородная, без дополнительных в ней и околопеченочных пространствах объемных структур. Внутривенные сосуды не изменены, желчный пузырь перегнут у шейки, стенки утолщены, конкрементов нет. Поджелудочная железа структурно не изменена. Обе почки нормальных размеров и эхогенности; ЧЛС уплотнена. Паренхима неоднородная, толщина ее соответствует возрастной норме. Визуализируются пирамидки.

Рентгенография черепа: структура костей черепа не изменена. Размеры и форма турецкого седла обычные. Органической патологии не выявлено.

ЭЭГ: на фоне сохранной биоритмики с выраженным α -ритмом гипервентиляция выявляет пароксизмы патологической Δ -активности, генерализованной по всем зонам, с преобладанием слева, в височно-лобно-центральных зонах.

Ультразвуковая денситометрия: потеря кальция 47%.

ЭКГ: вертикальное положение электрической оси сердца. Возможно, небольшая перегрузка правого желудочка.

$$\begin{aligned} \text{Коэффициент Вальсальвы} &= \frac{\max R - R \text{ на выдохе}}{\min R - R \text{ на вдохе}} = \\ &= \frac{0,64}{0,60} = 1,06 \end{aligned}$$

(норма более 1,21) [2].

ЧСС в покое 92 в минуту.

Консультации специалистов. Консультация невропатолога: диабетическая полинейропатия, дистальная форма, сенсорный тип, диабетическая автономная нейропатия.

Консультация окулиста: диабетическая ретинопатия I степени, осложненная заднекапсулярная катаракта на ОУ. Проведена лазеркоагуляция ОУ.

Консультация в кабинете "Диабетическая стопа": диабетическая полинейропатия, дистальная форма, сенсорный тип; автономная нейропатия (нарушение функции потовых желез).

При осмотре отмечается значительная сухость кожных покровов стоп и голеней, пульсация на артериях стоп удовлетворительная. Вибрационная чувствительность снижена (6,0/6,0 усл. ед). Тактильная и болевая чувствительность не нарушена.

На основании жалоб, данных анамнеза, осмотра, лабораторно-инструментального обследования поставлен диагноз: сахарный диабет I типа, тяжелого течения, стадия субкомпенсации. Диабетическая микроангиопатия: диабетическая ретинопатия I стадии, диабетическая заднекапсулярная катаракта ОУ, состояние после лазеркоагуляции ОУ; диабетическая нефропатия II стадии. Диабетическая полинейропатия, дистальная форма, сенсорный тип. Диабетическая автономная нейропатия: гастроинтестинальная форма (атония желудка, диабетическая энтеропатия); кардиоваскулярная форма (ортостатическая гипотензия, синдром патологического кардиоваскулярного ответа); урогенитальная форма (нарушение половой функции); нарушение функции потовых желез. Кифосколиоз грудного отдела позвоночника. Синдром мальабсорбции. Дисбактериоз. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы. Хронический пиелонефрит, стадия обострения.

Дифференциальная диагностика и диагностический поиск.

Автономная нейропатия — это диагноз исключения. При гастроинтестинальной форме диабетической автономной нейропатии, проявляющейся атонией желудка, диабетической энтеропати-

ей, необходимо исключать патологические изменения со стороны желудочно-кишечного тракта. Учитывая жалобы больного на тяжесть в эпигастриальной области, отсутствие аппетита, снижение массы тела, рвоту в ночное время, которую больной вызывал самостоятельно, необходимо было исключить органическую патологию со стороны пищевода и пилорического отдела желудка. Данные осмотра и лабораторно-инструментального обследования (общий анализ крови, рентгеноскопия желудка) позволили нам сделать заключение, что вышеперечисленные жалобы обусловлены поражением желудка и двенадцатиперстной кишки функционального характера.

Причины диареи весьма разнообразны, поэтому необходимо исключить заболевания, протекающие с синдромом диареи, а именно инфекции, гастроэнтеральную форму гриппа, СПРУ-синдром, синдром раздраженного кишечника, синдром мальабсорбции.

Клинически симптомы и лабораторные данные позволяют диагностировать синдром мальабсорбции. На основании анамнеза, жалоб, данных осмотра, лабораторно-инструментального обследования и исключая другие заболевания, протекающие с синдромом диареи, мы пришли к выводу, что причиной диареи у данного больного является диабетическая автономная нейропатия, протекающая с синдромом мальабсорбции, дисбактериозом кишечника, внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы.

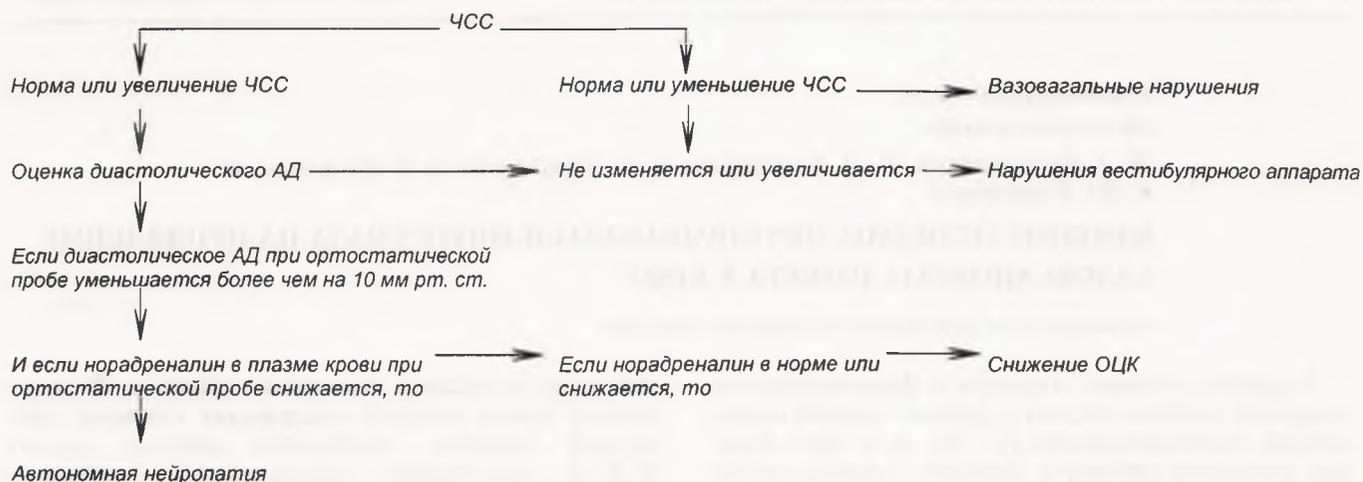
Учитывая жалобы больного на головокружение, потемнение в глазах, эпизоды потери сознания, частые обмороки в анамнезе с ушибом левой половины головы, мы сочли необходимым проконсультировать больного у невропатолога, провести рентгенографию черепа и ЭЭГ. На основании проведенного обследования мы исключили органическую патологию. Вышеперечисленные жалобы могут сопровождать заболевание, обусловленное поражением вестибулярного аппарата, вазовагальными нарушениями, а также отмечаться при V_{12} -дефицитной анемии, гипотиреозе, хронической надпочечниковой недостаточности и др. Наш диагностический поиск основывался на показателях частоты сердечных сокращений (ЧСС), оценке диастолического АД при ортостатической пробе и определении уровня норадреналина, дофамина, адреналина лежа и при вставании (см. схему).

На основании данных осмотра и лабораторно-инструментального обследования мы пришли к выводу, что причиной ортостатической гипотензии у больного является кардиоваскулярная форма автономной нейропатии.

Развитие тахикардии покоя у больных сахарным диабетом (при отсутствии тиреотоксикоза, инфекции) связано с поражением *n. vagus* с относительным преобладанием симпатической нервной системы [1]. Коэффициент Вальсальвы меньше 1,21 также свидетельствует о поражении *n. vagus* при синдроме патологического кардиоваскулярного ответа.

На основании жалоб, лабораторных данных можно предполагать урогенитальную форму автономной нейропатии с нарушением половой функции (ретроградная эякуляция). При поражении

Схема диагностического поиска больного К.



афферентного звена парасимпатической нервной системы уменьшается чувствительность мочевого пузыря к опорожнению, что протекает незаметно для больного. К сожалению, нам не удалось провести цистометрию для окончательного решения вопроса о наличии дисфункции мочевого пузыря. По данным зарубежной литературы, частые инфекции мочевого пузыря (более 2 раз в год), особенно у мужчин, больных сахарным диабетом, может быть начальными признаками нейропатии мочевого пузыря.

Мы обратили внимание на то, что при гликемии 6,0–7,0–8,0 и отсутствии симптомов гипергликемии у больного сохраняется повышенная потливость туловища, которую мы расцениваем как компенсаторный гипергидроз в ответ на дистальный ангидроз, являющийся проявлением нейропатии потовых желез.

Проведено лечение: диета (стол № 9) на 3000 ккал с повышенным содержанием соли, с ограниченным содержанием клетчатки, малыми порциями; инсулипотерапия: 9 ч Humulin R 6 ЕД, Humulin H 6 ЕД; 14 ч Humulin R 6 ЕД; 18 ч Humulin R 6 ЕД; 22 ч Humulin H 6 ЕД; меры предосторожности при переходе из горизонтального положения в вертикальное; бактисуптил по 2 капсулы 3 раза в день за 1 ч до еды; нистатин 500 000 ЕД по 2 таблетки 3 раза в день; фестал 2 капсулы 3 раза в день; имодиум по 1 капсуле при каждом жидком стуле. Если стул отсутствовал более 12 ч или нормализовался, препарат отменяли; сложный порошок дерматола (карбонат кальция, белая глина, галат висмута основной) по 1–2 порошка при по-

носах за 40 мин до еды. Курс не более 3 дней; 1 мл раствора нероболила внутримышечно через каждые 10 дней; настойка элеутерококка по 2 столовые ложки 3 раза в день; алфа-вит-альфа-Д3 2 капсулы (по 0,25 г) 2 раза в день; кальция глюконат по 2 таблетки (по 0,5 г) 3 раза в день; нитроколин по 2 таблетки (по 0,05 г) 2 раза в день; прозерин по 0,5 таблетки (по 0,01 г) 2 раза в день; никотинамид по 1 таблетке (по 0,005 г) 2 раза в день.

На фоне проведенного лечения у больного уменьшилась слабость; жажда, полиурии, гипогликемических состояний не наблюдается. Появился аппетит, рвоту искусственно не вызывал, прибавил в массе на 6 кг, симптомы ортостатической гипотензии уменьшились, стул 3 раза кашицеобразный, но при отмене имодиума учащался до 10 раз.

Данное наблюдение представляет собой развернутую клиническую картину диабетической автономной нейропатии у больного сахарным диабетом I типа, в анамнезе которого был эпизод прекращения инсулинотерапии. Нестойкий терапевтический эффект, возможно, обусловлен несвоевременной диагностикой диабетической автономной нейропатии по причине ее скрытого течения в начале заболевания, полиорганностью поражений и отсутствием настороженности врачей в отношении этого осложнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И. Сахарный диабет. — М., 1994. — С. 163–165; 224–235.
2. Вейн А. М. Заболевания вегетативной нервной системы. — М., 1991. — С. 39–71.

Поступила 24.04.96