

DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-4-108-111>

Случай сочетания сахарного диабета 1-го типа, БОЛЕЗНИ ГРЕЙВСА И ЭПИЛЕПСИИ

Е.Н. СМИРНОВА, Т.П. ДЕМИЧЕВА

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 614000, Россия, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

Информация об авторах:

Смирнова Елена Николаевна – д.м.н., профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера»

Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(912) 882-67-06
Демичева Татьяна Петровна – к.м.н., доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования

«Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(912) 582-19-50; e-mail: demich-perm@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Риск сочетания сахарного диабета 1-го типа (СД1) и эпилепсии значительно выше, чем у людей без этого заболевания, что может указывать на генетическую предрасположенность для данного сочетания. Вопрос о связи сахарного диабета и эпилепсии остается до конца не изученным. В статье описан клинический случай сочетания СД1 с болезнью Грейвса у пациентки 37 лет, страдающей эпилепсией. Сочетания двух аутоиммунных заболеваний можно принять за часть аутоиммунного полигланулярного синдрома (АПС) 2-го или 3-го типа. АПС представляет собой аутоиммунное поражение нескольких эндокринных желез. Характерным признаком для наиболее изученных АПС 1-го и 2-го типа является наличие хронической недостаточности коры надпочечников. АПС 3-го типа представляет собой комбинацию аутоиммунных тиреопатий с другими аутоиммунными заболеваниями, как эндокринными (исключая недостаточность надпочечников и паращитовидных желез), так и неэндокринными. В представленном случае аутоиммунный характер СД1 и болезни Грейвса сомнений не вызывает, возможность рассмотрения эпилепсии в рамках аутоиммунного процесса (как АПС 3-го типа) представляет интерес. В статье приведена дифференциальная диагностика судорожных состояний со сравнением клиники гипогликемии и эпилептических припадков, акцентировано внимание на назначении противосудорожной терапии у пациентов с СД1. Тиреотоксикоз, который развился на фоне СД, приводит к высокой вариабельности гликемии, повышению потребности в инсулине, метаболической декомпенсации, что требует коррекции инсулинотерапии. Пациенты с поликоморбидными состояниями должны рассматриваться с позиции единого патогенеза, и они нуждаются в динамическом наблюдении. При наличии у больного полиэндокринопатии необходимо учитывать изменчивость клинической картины ввиду взаимного влияния патологических процессов, а также фармакокинетическое и фармакодинамическое взаимодействие назначаемых препаратов.

Ключевые слова: аутоиммунный полигланулярный синдром 3-го типа, сахарный диабет 1-го типа, болезнь Грейвса, эпилепсия, дифференциальная диагностика, гипогликемия

Для цитирования: Смирнова Е.Н., Демичева Т.П. Случай сочетания сахарного диабета 1-го типа, болезни Грейвса и эпилепсии. *Медицинский совет.* 2019; 4: 108-111. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-4-108-111>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical case of type 1 diabetes

MELLITUS COMBINED WITH GRAVES' DISEASE AND EPILEPSY

Elena N. SMIRNOVA, Tatyana P. DEMICHEVA

State Educational Institution of Higher Professional Education Perm State Medical University Ministry of Health of Russian Federation them. 614000, Russia, Perm, Petropavlovskaya str., 26

Author credentials:

Smirnova Elena Nikolaevna – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Federal State Budgetary Institution of Higher Education «Vagner Perm State Medical University» of the Ministry of Health of the

Russian Federation; Tel.: +7(912) 882-67-06
Demicheva Tatyana Petrovna – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Federal State Budgetary Institution of Higher Education

«Vagner Perm State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7(912) 582-19-50; e-mail: demich-perm@mail.ru

ABSTRACT

The risk of type 1 diabetes mellitus (T1DM) combined with epilepsy is significantly higher in people with this disease than in people without it, which may indicate a genetic predisposition for this combination. The issue of the relationship between diabetes and epilepsy has not yet been fully understood. The article is concerned with a clinical case of type 1 diabetes mellitus combined with Graves' disease in a 37-year-old patient with epilepsy. The combination of two autoimmune diseases can be taken as part of type 2 or 3 autoimmune polyglandular syndrome (APS). APS affects multiple glands in the endocrine system. The chronic adrenal cortex insufficiency is a characteristic sign for the most studied type 1 or 2 APS. Type 3 APS is defined by the presence of an autoimmune thyroid disease and other autoimmune diseases, both endocrine (excluding adrenal and parathyroid gland insufficiency) and non-

endocrine. The autoimmune nature of T1DM and Graves' disease is beyond dispute in the considered case; the possibility of considering epilepsy as part of the autoimmune process (like type 3 APS) is not to be irrelevant. The article presents the differential diagnosis of convulsive conditions and comparison of clinical manifestations of hypoglycemia and epileptic seizures, and focuses on the prescription of anticonvulsant therapy in patients with type 1 diabetes. Thyrotoxicosis, which developed against the background of diabetes, leads to high variability of glycemia, increased need for insulin, metabolic decompensation, which requires correction of insulin therapy. Patients with polymorbid conditions should be considered from the perspective of single pathogenesis, and they should be followed-up. If a patient has polyendocrinopathy, the variability of the clinical picture, and pharmacokinetic and pharmacodynamic interaction of the prescribed drugs needs to be taken into account due to mutual influence of pathological processes.

Keywords: type 3 autoimmune polyglandular syndrome, type 1 diabetes mellitus, Graves' disease, epilepsy, differential diagnosis, hypoglycemia

For citing: Smirnova E.N., Demicheva T.P. Clinical case of type 1 diabetes mellitus combined with Graves' disease and epilepsy. *Meditinsky Sovet*. 2019; 4: 108-111. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-4-108-111>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Полиморбидность в настоящее время довольно распространенное состояние, когда у одного больного выявляется несколько заболеваний, патогенетически не связанных между собой. В статье описан клинический случай сочетания сахарного диабета 1-го типа (СД1) с болезнью Грейвса у пациентки 37 лет, страдающей эпилепсией.

Пациентка Я., 37 лет, поступила в эндокринологическое отделение Краевой клинической больницы г. Перми в июне 2017 г. с жалобами на рецидивирующие судороги, которые возникали в дневное время, сопровождались повышенным аппетитом, общей слабостью, потливостью. Из анамнеза известно, что пациентка страдает СД1 в течение 18 лет. На фоне диабета через год появились генерализованные судороги с частотой 1 раз в 1–2 месяца и эпизоды нарушения сознания до нескольких раз в неделю, во время которых она могла смеяться или плакать. При проведении магнитно-ядерного резонанса головного мозга выявлены арахноидальные изменения ликворокистозного характера, а на электроэнцефалограмме выявлена очаговая эпилептиформная активность со склонностью к генерализации. Лечение фенобарбиталом, карбамазепином, вальпроевой кислотой не дало эффекта. Эпилептологом установлен диагноз «криптогенная фокальная эпилепсия с частыми сложными фокальными приступами, резистентная к фармакотерапии». На фоне терапии топираматом 300 мг/сут, ламотриджином 150 мг/сут частота сложных парциальных приступов оставалась высокой. Тонико-клонические судороги регистрировались 1 раз в месяц, преимущественно в ночное время суток на фоне нормо- или гипергликемии. Течение СД все это время оставалось лабильным, с частыми гипогликемическими состояниями до 5 раз в неделю на фоне инсулинотерапии, проводимой в режиме «базис-болюс» (суточная доза инсулина 30 ЕД). Через 11 лет от момента дебюта СД1 и эпилепсии появилась клиника тиреотоксикоза, подтвержденная лабораторными данными (ТТГ 0,00 мМЕ/л (0,4–4,0

мМЕ/л), Т4 своб. – 32,0 пмоль/л (11,5–23 пмоль/л)). Через 3 месяца с помощью тиреостатической терапии было достигнуто состояние эутиреоза, но пациентка самостоятельно отменяла лечение, что привело к рецидиву тиреотоксикоза. На момент настоящей госпитализации вновь принимает тиамазол 30 мг. Семейный анамнез: у тети – болезнь Грейвса.

При осмотре состояние удовлетворительное. Индекс массы тела 20,9 кг/м², пульс 64 в минуту, АД = 110/70 мм рт. ст. Со стороны внутренних органов без отклонений. Щитовидная железа при пальпации не увеличена, плотно-эластичной консистенции, безболезненная. Глазные симптомы отрицательные. Тремор пальцев рук. При обследовании: гликемия натощак от 2,4 до 8 ммоль/л, через 1 час после еды от 3,3 до 5,0 ммоль/л, гликированный гемоглобин (HbA1c) 5,2%, ТТГ 0,05 мМЕ/л (0,17–4 мМЕ/л), св. Т4 13,9 пмоль/л (11,5–23 пмоль/л), уровень антител к ТПО 180,2 МЕ/л (0–20 МЕ/л), АТ к рецепторам ТТГ 10,91 МЕ/л (0–1,5 МЕ/л), АКТГ 10 пг/мл (0–46 пг/мл), кортизол 440,8 нмоль/л (263–724 нмоль/л), паратгормон 31,7 нг/мл (10–69 нг/мл). УЗИ щитовидной железы: объем 14,4 см³, диффузно неоднородная. За время пребывания в стационаре дважды зафиксированы гипогликемии (глюкоза 2,2 ммоль/л) без судорожного синдрома и потери сознания, купированы введением 20,0 мл раствора глюкозы 40%. Клинический диагноз: СД1, лабильное течение, рецидивирующие гипогликемии. Целевой уровень HbA1c 6,5%. Болезнь Грейвса, тиреотоксикоз средней тяжести. Криптогенная фокальная эпилепсия с частыми сложными фокальными приступами, серийное течение, и редкими вторично-генерализованными тонико-клоническими приступами, резистентная к фармакотерапии. Лечение: инсулин гларгин 14 ЕД вечером и инсулин лизпро по 16 ЕД/сут, согласно ХЕ, тиамазол 20 мг/сут, топирамат 300 мг/сут, ламотриджин 150 мг/сут. В связи со сложностью полиморбидной патологии больной была рекомендована радиоiodтерапия тиреотоксикоза, которая впоследствии была проведена.

Одновременное появление эпилептических припадков и гипогликемий поставило вопрос о дифференциаль-

- **Таблица.** Дифференциальная диагностика гипогликемических состояний и генерализованных эпилептических припадков
- **Table.** Differential diagnosis of hypoglycemic conditions and generalized epileptic seizures

Признак	Гипогликемия	Генерализованный эпилептический приступ
Начало	Резкое, быстрое	Наличие продромальных явлений различной продолжительности
Продолжительность	До купирования гипогликемии извне	Тоническая фаза – не более 30 с, клоническая фаза 1–3 мин
Купирование	Введение глюкозы	Самопроизвольное: через фазу помрачения сознания
Уровень гликемии во время приступа	Ниже 3,5 ммоль/л	Гипер- или нормогликемия
Чем провоцируется	Введение больших доз инсулина, пропуск приема пищи, физическая нагрузка	Стресс, неправильно подобранная терапия
Кожные покровы	Влажные, обильная потливость	Влажные по окончании приступа
Сознание	При легкой гипогликемии сознание не страдает, при усугублении – сопор	Отсутствие сознания

ной диагностике этих явлений. Пациентка описывает как приступы гипогликемии, так и эпилептические припадки в виде дрожи, общей слабости и судорог различных групп мышц, а также частичного помутнения сознания с ретроградной амнезией. В *таблице* приводится дифференциальная диагностика приступа гипогликемии и эпилептического припадка.

При дифференциальной диагностике гипогликемии и эпилептических припадков следует обращать внимание на начало, продолжительность приступа и объективный статус. Тщательный анализ ситуации позволил сделать вывод, что у пациентки имеется два типа состояний: генерализованные тонико-клонические судороги с кратковременной потерей сознания (типичные для эпилепсии) и гипогликемические состояния, связанные с лабильным течением СД1.

ОБСУЖДЕНИЕ

Риск сочетания СД1 и эпилепсии значительно выше, чем у людей без этого заболевания, что может указывать на генетическую предрасположенность для данного сочетания. Вопрос о связи сахарного диабета и эпилепсии остается до конца не изученным, в большинстве случаев эпилепсия возникает уже после манифестации сахарного диабета, как и в нашем случае [1]. Ошибочная диагностика гипогликемии в период эпилептического припадка приводит к неправильной тактике лечения. При проведении дифференциальной диагностики эпилептических припадков и гипогликемических состояний необходимо обращать внимание на то, что припадки возникают вне связи с приемом пищи, проявляются на фоне нормо- или гипергликемии и не купируются приемом углеводов. В нашем случае развитие гипогликемических состояний не было связано с приступами эпилепсии. Также необходимо обращать внимание на назначение противосудорожной терапии у пациентов с СД1. Так, вальпроевая кислота может ингибировать метаболизм инсулина в печени с повышением его уровня в плазме и индуцировать секрецию инсулина в-клетками поджелудочной железы. Тиреотоксикоз,

который развился на фоне СД1, приводит к высокой вариабельности гликемии, повышению потребности в инсулине, метаболической декомпенсации. Лабильность гликемии требует коррекции инсулинотерапии с увеличением доз препаратов и еще в большей степени увеличивает риск гипогликемии, что и проявилось у нашей пациентки [2].

В приведенном клиническом случае установлено два аутоиммунных заболевания (АИЗ): СД1 и болезнь Грейвса, что можно принять за часть аутоиммунного полигландулярного синдрома (АПС) 2-го или 3-го типа. АПС является нечастой патологией и представляет собой аутоиммунное поражение нескольких эндокринных желез. Характерным признаком для наиболее изученных АПС 1-го и 2-го типа является наличие хронической недостаточности коры надпочечников (ХНН), которая может развиваться через 10–20 лет от начала процесса [3]. В настоящее время выделены АПС 3-го и 4-го типа, АПС 3-го типа представляет собой комбинацию аутоиммунных тиреопатий с другими аутоиммунными заболеваниями, как эндокринными (исключая недостаточность надпочечников и паразитовидных желез), так и неэндокринными. АПС 4-го типа наименее изучен и характеризуется сочетанием аутоиммунных заболеваний, не вошедших в предыдущие АПС. В представленном случае аутоиммунный характер СД1 и болезни Грейвса сомнений не вызывает, и возможность рассмотрения эпилепсии в рамках аутоиммунного процесса представляет интерес. В последние годы высказывается предположение, что некоторые формы эпилепсии неизвестной этиологии могут иметь аутоиммунное происхождение. Аутоиммунный процесс рассматривается как возможный механизм связи СД1 и эпилепсии [4]. Наличие антител к декарбоксилазе глутаминовой кислоты ассоциируется с СД1 и различными неврологическими заболеваниями (в т.ч. эпилепсией) за счет возникающего дисбаланса между торможением и возбуждением в коре головного мозга [5]. Кроме того, лица с наличием антител к глутаматдекарбоксилазе практически не реагируют на противозэпилептическое лечение [6]. К сожалению, провести исследование

специфических антител для подтверждения аутоиммунного генеза эпилепсии не представляется возможным, что делает наши рассуждения в большей степени теоретическими.

Таким образом, в приведенном клиническом случае наличие комбинации СД1 и болезни Грейвса требует дальнейшего наблюдения. Отсутствие у пациентки клинико-лабораторных признаков гипокортицизма и возможность их появления в будущем затрудняют в данный момент верификацию типа АПС.

ВЫВОДЫ

Пациенты с поликоморбидными состояниями должны рассматриваться с позиции единого патогенеза и нуждаются в динамическом наблюдении. При наличии у больного полиэндокринопатии необходимо учитывать изменчивость клинической картины ввиду взаимного влияния патологических процессов, а также фармакокинетическое и фармакодинамическое взаимодействие назначаемых препаратов.



Поступила/Received 27.12.2018

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Токарева С.В., Токарев А.Р., Прилепа С.А. Манифестация сахарного диабета 1 типа у пациента с эпилепсией, возникшей в детстве (клинический случай и литературный обзор). *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2017;3. Публикация 2-11. Доступно на: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/2-11.pdf> (дата обращения: 20.07.2018). doi: 10.12737/article_59b14e3493b476.46281688. [Tokareva S.V., Tokarev A.R., Prilepa A. Manifestation of type 1 diabetes in a patient with epilepsy occurred in childhood (clinical case and literature review). *Bulletin of new medical technologies. Electronic edition*. 2017;3. Publication 2-11. Available at: <http://www.oh.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/2-11.pdf> (accessed: 20.07.2018). doi: 10.12737/article_59b14e3493b476.46281688.] (In Russ.).
2. Ларина А.А., Трошина Е.А. Аутоиммунные заболевания, ассоциированные с сахарным диабетом 1 типа: возможное взаимовлияние. *Проблемы эндокринологии*. 2013;1:35-41. [Larina A.A., Troshina E.A. Autoimmune diseases associated with type 1 diabetes: possible mutual influence. *Problems of endocrinology*. 2013;1:35-41.] (In Russ.).
3. Ларина А.А., Трошина Е.А., Иванова О.Н. Аутоиммунные полигланулярные синдромы взрослых: генетические иммунологические критерии диагностики. *Проблемы эндокринологии*. 2014;3:43-2. [Larina A.A., Troshina E.A., Ivanov O.N. Polyglandular autoimmune syndromes, adults: genetic and immunological diagnostic criteria. *Problems of endocrinology* 2014;3:43-2.] (In Russ.).
4. Mancardi M.M., Striano P., Giannattasio A. Type 1 diabetes and epilepsy: more than a casual association? *Epilepsia*. 2010;51:320-21.
5. Щедеркина И.О., Рыбкина И.Г., Петрайкина Е.Е., Колтунов И.Е. Эпилепсия у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа: особенности течения и диагностики. *Педиатрия*. 2017;96(1):175-80. [Scherderkina I.O., Rybkina I.G., Petraykina E.E., Koltunov I.E. Epilepsy in children and adolescents with type 1 diabetes: features of the course and diagnosis. *Pediatrics*. 2017;96(1):175-80.] (In Russ.).
6. Eeg-Olofsson K.E. Аутоиммунные аспекты эпилепсии. *Международный неврологический журнал*. 2007;3(13). Available at: <http://www.mif-ua.com/m/archive/article/142>. (Дата обращения: 22.05.2017). /Eeg-Olofsson K.E. Autoimmune aspects of epilepsy. *Mezhdunarodny Neurologicheskyy Zhurnal*. 2007;3(13). Available at: <http://www.mif-ua.com/m/archive/article/142>. (Accessed date: May 22, 2017).

РЕПРЕНТ
УСЛУГИ ПО АРЕНДЕ
МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ

**ПЛАНИРОВАТЬ СТРАТЕГИЧЕСКИ
УПРАВЛЯТЬ ЭФФЕКТИВНО**

Компания «РепРент» предоставляет весь спектр услуг по аренде медицинских представителей, проведению независимого аудита, а также по выводу продуктов на рынок России.

105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
info@reprent.ru

www.reprent.ru

Реклама