



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.26.5.007>
УДК 616.44-07:577.175.4



Янголенко В.В.¹, Негурко М.В.²✉, Тимофеева Т.В.², Гребенникова И.В.²

¹ Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
Витебск, Беларусь

² Витебская областная клиническая больница, Витебск, Беларусь

Клиническая диагностика аутоиммунного полигланулярного синдрома

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: сбор материала – Янголенко В.В., Негурко М.В., Гребенникова И.В., Тимофеева Т.В.; анализ литературных источников, написание текста, обработка материала – Янголенко В.В.; обработка фотоматериала – Гребенникова И.В.; утверждение финального варианта статьи – Янголенко В.В.

Подана: 09.09.2023

Принята: 12.10.2023

Контакты: negurko@mail.ru

Резюме

В статье представлены клинические проявления аутоиммунного полигланулярного синдрома и влияние их на качество жизни.

Ключевые слова: аутоиммунный полигланулярный синдром, хроническая надпочечниковая недостаточность, аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет 1-го типа, гипопаратиреоз, гипотиреоз

Yangolanka V.¹, Niahurka M.², Tsimafeyeva T.², Hrabennikova I.²

¹ Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

² Vitebsk Regional Clinical Hospital, Vitebsk, Belarus

Clinical Diagnosis of Polyglandular Autoimmune Syndrome

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: collection of material – Yangolanka V., Negurko M., Grebennikova I., Tsimafeyeva T.; analysis of literary sources, writing texts, processing of material – Yangolanka V.; processing of photographic material – Grebennikova I.; approval of the final version of the article – Yangolanka V.

Submitted: 09.09.2023

Accepted: 12.10.2023

Contacts: negurko@mail.ru

Abstract

The article presents clinical aspects of polyglandular autoimmune syndrome according to the time intervals of the disease and stages of their manifestation in the course of the life.

Keywords: polyglandular autoimmune syndrome, chronic adrenal insufficiency, autoimmune thyroiditis, diabetes mellitus type 1, hypoparathyroidism, hypothyroidism

Аутоиммунные полигландулярные синдромы (АПС) – это аутоиммунные мультифакториальные заболевания, характеризующиеся поражением двух и более периферических эндокринных желез с их последующей недостаточностью и неэндокринными органоспецифическими аутоиммунными заболеваниями [1, 2].

Впервые классификация АПС предложена Neufeld, Blizzard в 1980 г. [4, 5]. В зависимости от клинической характеристики различают АПС 1-го типа и АПС 2-го типа. Несмотря на редкую встречаемость АПС диагностика данной патологии имеет большое клиническое значение: неспецифичность жалоб, отсутствие ярких клинических проявлений заболевания, медленное и скрытое начало заболевания затрудняют раннюю диагностику и своевременное начало заместительной терапии. Низкая частота встречаемости АПС сопровождается рядом проблем: множественность симптомов, варьирующих как в пределах одной нозологии, так и между различными заболеваниями, ошибочно диагностированные другие заболевания. Возрастной диапазон манифестации АПС и тяжесть течения заболевания широко варьируют, и постановка диагноза может быть отсрочена на многие годы [3, 5].

АПС 1-го типа – это аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, дефект гена аутоиммунного регулятора (AIRE), распространенность которого составляет 93–140 случаев на 1 млн населения [1, 4]. Первые симптомы появляются в детском возрасте. Более 10 компонентов являются составляющими данного заболевания. Основными критериями диагноза АПС 1-го типа являются:

- первичная хроническая надпочечниковая недостаточность (ПХНН), которая может быть единственным проявлением заболевания в возрасте до 20–30 лет с последующим развитием других симптомов в более позднем возрасте;
- хронический кожно-слизистый кандидоз;
- гипопаратиреоз.

АПС 2-го типа – это наиболее распространенный, но менее изученный вариант АПС. Впервые этот синдром был описан M. Schmidt в 1926 г. как сочетание болезни Аддисона нетуберкулезной этиологии и АИТ [3, 5]. Этиология не установлена. Предполагаемые факторы риска – это генные мутации или следствие вирусных, бактериальных инфекций, аллергии или внешнесредовых влияний, лекарственные препараты. Диагностика АПС 2-го типа осуществляется только по клинической характеристике заболевания: сочетание ХНН с другими аутоиммунными заболеваниями. Синдром Шмидта – это ХНН в сочетании с болезнью Грейвса или хроническим аутоиммунным тиреоидитом; синдром Карпентера – это сочетание ХНН и сахарного диабета 1-го типа.

Приводим собственные наблюдения.

Клинический пример АПС 1-го типа. Пациент Ч., 1987 г. р., на протяжении всей жизни периодически госпитализируется в эндокринологическое отделение Витебской областной клинической больницы. Семейный анамнез не отягощен. Из анамнеза известно, что с раннего детского возраста наблюдались частые инфекционные заболевания. С 5-летнего возраста наблюдался у невролога с диагнозом «генерализованная судорожная форма эпилепсии с редкими приступами». В возрасте 10 лет у пациента Ч. выявлена гипокальциемия и назначена терапия препаратами кальция, что уменьшило частоту судорожных эпизодов. При углубленном обследовании выявлен врожденный первичный гипопаратиреоз, первичный аутоиммунный хронический тиреоидит, первичный гипотиреоз и выявлены следующие генетические стигматы: врожденное опущение верхнего века (двухсторонний птоз второй степени); эпикантус (вертикальная складка кожи, закрывающая медиальный угол глаза, создающая впечатление сходящегося косоглазия); эктодермальные дисплазии: дисплазия зубов и гипоплазия эмали, ониходистрофия ногтевых пластин кистей и стоп.

В возрасте 14 лет впервые появились клинические признаки ПХНН: меланодермия (гиперпигментация кожи «цвета загара» на открытых участках лица, рук, кожных складках) в сочетании с витилиго (участками депигментации кожи вокруг глаз, губ, в подмышечных впадинах); меланоз слизистой ротовой полости (рис. 1).



Рис. 1. Пациент Ч., 14 лет



Рис. 2. Пациент Ч., 16 лет

В возрасте 16 лет появились признаки первичного гипогонадизма, хронический эпидидимит с вторичной водянкой левого яичка, тотальная алопеция (выпадение бровей, ресниц, отсутствие полового и аксиллярного оволосения), генерализованная липоатрофия (рис. 2). В возрасте 22 лет линейный рост пациента Ч. составлял 168 см при массе тела 48 кг. В 2017 г. была выполнена двухсторонняя артифакция по поводу осложненной двухсторонней катаракты. В 2020 г. диагностированы вторичная кардиопатия, полидефицитная анемия, атерогенная дислипидемия, кандидозный стоматит и эзофагит, атрофический гастрит, синдром мальабсорбции, нефролитиаз, катаракта обоих глаз, что создало значительные трудности в коррекции заместительной гормональной терапии. Пациент Ч. длительное время получает заместительную гормональную глюко- и минералокортикоидную терапию, препараты кальция и гормона D и госпитализируется в эндокринологическое отделение 1–2 раза в год для коррекции лечения в основном при декомпенсации гипопаратиреоза тяжелой степени тяжести. Многолетнее тяжелое непрерывно рецидивирующее течение заболевания у пациента Ч., требующее ежегодных повторных госпитализаций, значительно снизило социализацию пациента, его профессиональные возможности и в целом качество жизни: он является инвалидом II группы.

Клинический пример АПС 2-го типа. Пациент В., 1972 г. р., профессия – слесарь. Заболевание манифестировало в 2019 г. клинической картиной сахарного диабета 1-го типа (СД1) с выраженным похуданием и кетоацидозом. На протяжении года инсулинотерапии при хороших показателях самоконтроля появились неконтролируемые гипогликемические состояния, что послужило целью экстренной госпитализации в эндокринологическое отделение Витебской областной клинической больницы. Совокупность жалоб и клиническая симптоматика позволили заподозрить АПС 2-го типа. В течение года от дебюта сахарного диабета 1-го типа усилились жалобы на «обессиленность», не проходящую после отдыха слабость, похудание более чем на 10 кг, периодическую отечность лица, снижение либидо, сухость во рту, сонливость, снижение аппетита, периодическую тошноту, одышку при физической нагрузке,

перебои в работе сердца. Физикальное обследование: кожные покровы бронзового цвета, гиперпигментация красной каймы губ, десен, внутренней поверхности щек, кожных складок, дерматоглифических линий, околоногтевых валиков, множественные пигментные невусы на туловище и конечностях. Рост – 176 см, масса тела – 61 кг. АД 100/70 мм рт. ст. Щитовидная железа пальпаторно не определяется. Объем щитовидной железы при ультразвуковом исследовании – 6 мл. Тиреоидный статус: АТ-ТПО – 1000, ТТГ – 12 нмоль/л – диагностированы атрофическая форма первичного хронического аутоиммунного тиреоидита, гипотиреоз. Уровень кортизола – 46,4 нмоль/л, АКТГ – 1063 пг/мл (норма меньше 46 пг/мл) – диагностирована ПХНН. Пациенту назначена заместительная и симптоматическая терапия, и в настоящее время он продолжает работать слесарем, имея III группу инвалидности, что подтверждает тезис о том, что своевременно начатое лечение совместимо с нормальной профессиональной деятельностью и жизнью.

Знание клинических проявлений АПС необходимо врачу-клиницисту не только для диагностики данного заболевания, но и для правильного определения клинического, социального и профессионального прогноза и реабилитации пациента, так как АПС не имеет эффективного патогенетического лечения и возможна коррекция отдельных симптомов для улучшения качества жизни.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Marina T., Aleksandrova G. Polyglandular autoimmune syndrome type 1. *Doctor*. 2006;54–57.
2. Mel'nichenko G., Marina T., Aleksandrova G. Modern aspects of the etiology and pathogenesis of primary chronic adrenal insufficiency. *Endocrinology*. 2006;6:p45–50.
3. Betterle C., Pra C.D., Mantero F., Zanchetta R. Autoimmune adrenal insufficiency and autoimmune polyendocrine syndromes: autoantibodies, autoantigens, and their applicability in diagnosis and disease prediction. *Endocr.Rev*. 2002;23(3):327–364.
4. Fadeev V., Shevchenko I., Mel'nichenko G. Polyglandular autoimmune syndromes. *Problems of endocrinology*. 1999;45(1):47–54. Available at: <https://doi.org/10.14341/probl11708>
5. Fadeev V., Shevchenko I., Mel'nichenko G. Polyglandular autoimmune syndromes. *Problems of endocrinology*. 2019;5(1):47–54. [Online]. doi: 10.14341/probl11708