

Аутоиммунные полигландулярные синдромы





Общие сведения

Чаще всего аутоиммунные эндокринные расстройства связаны с сахарным диабетом 1-го типа и заболеваниями щитовидной железы, составляют почти 50% случаев множественных эндокринных расстройств. Люди с диабетом, как правило, входят в группу риска развития заболеваний щитовидной железы. Распространенность заболеваний щитовидной железы увеличивается до 10% у людей с диабетом.

Интересно знать

- ◆ Известно множество заболеваний щитовидной железы, но эти заболевания не оказывают существенного влияния на течения диабета.
- ◆ На течение диабета влияет только функциональное состояние щитовидной железы.



Гипертиреоз

- ◆ Гипертиреоз — избыток гормонов щитовидной железы в крови. Сахарный диабет в сочетании с гипертиреозом наблюдается у 1% от общего числа больных сахарным диабетом

Повышение гормонов щитовидной железы в крови усугубляет течение диабета, так как в результате перенасыщенности крови гормонами щитовидной железы усиливается всасывание глюкозы в кишечнике, что ведет к повышению расщепления гликогена до глюкозы и выделения глюкозы из печени в кровь. Организм не может эффективно использовать инсулин, процессы разрушения инсулина при гипертиреозе усиливаются.



Гипертиреоз

Гипертиреоз способен развить диабетическую кому, так как это связано с ускорением метаболических процессов и увеличением риска ацидоза. Поэтому восстановление углеводного обмена у больных с сахарным диабетом при наличии гипертиреоза, может быть достигнуто только после снижения уровня гормонов щитовидной железы. Наличие диабета не только повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, но и отяжеляет течение заболеваний сердечно-сосудистой системы, а при избыточном уровне гормонов щитовидной железы нарушается сердечный ритм и ухудшается питание миокарда.

Гипотиреоз



При гипотиреозе, в противоположность гипертиреозу, наблюдается дефицит гормонов, вырабатываемых щитовидной железой. При такой патологии все обменные процессы замедляются. Именно с этим и связано влияние гипотиреоза на течение диабета. Гипотиреоз, вызывая изменения в крови уровня глюкозы, способен уменьшить инактивацию инсулина в крови, что уменьшает потребность в инсулине. Это актуально для больных диабетом 1-го и 2-го типа на инсулинотерапии, так как может развиваться гипогликемическое состояние, которое практически не купируется обычными методами (приемом сахара или глюкозы). Это объясняется тем, что всасывание глюкозы из кишечника при гипотиреозе значительно замедляется.

СТГ → сахарный диабет

- 1) Хроническая избыточная секреция СТГ приводит к выраженным метаболическим сдвигам — развитию нарушений углеводного, липидного и минерального обмена. Частота нарушений углеводного обмена достигает 54%, на долю сахарного диабета при этом приходится 25%.
- 2) Главной отличительной особенностью диабета при акромегалии является резистентность к обычным методам лечения (в частности, к инсулинотерапии). Степень повышения уровня СТГ, длительность заболевания, наследственная предрасположенность, особенности HLA-фенотипа не влияют на частоту и степень углеводного обмена.

СТГ → → сахарный диабет

3) Последние не связаны также с истощением секреторной способности β -клеток, гиперпродукцией глюкагона или нарушением функционирования рецепторов инсулина. Предполагается, что в основе нарушения углеводного обмена при акромегалии лежат изменения в центральной регуляции секреции инсулина и глюкагона в сочетании с нарушением транспорта глюкозы на пострецепторном уровне, а также с нарушением образования метаболитически активных форм инсулина.



Классификация АПС

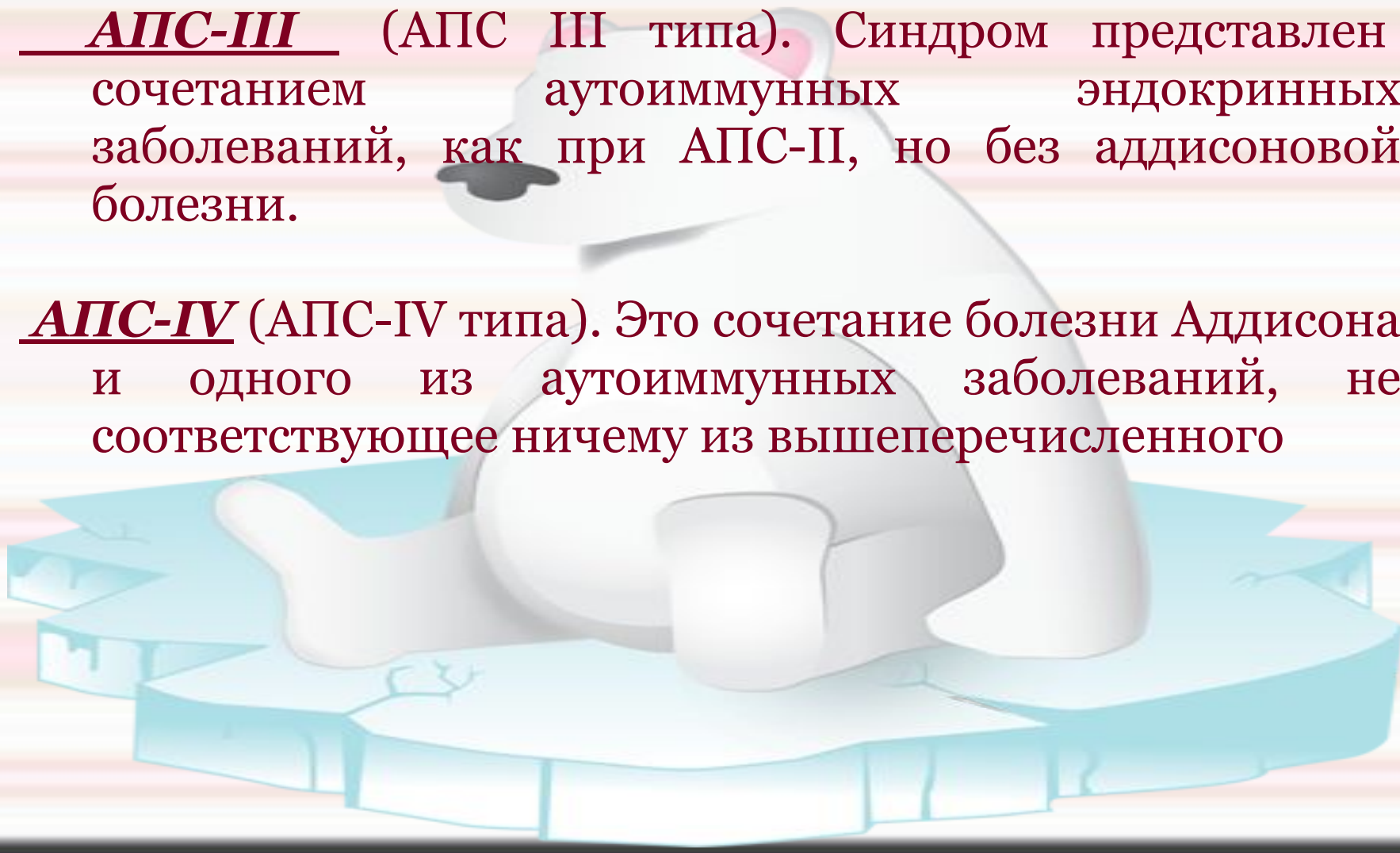
АПС-I (аутоиммунная полиэндокринопатия-кандидоз-эктодермальная дистрофия, *APESCED*). Для постановки диагноза необходимо наличие по крайней мере двух признаков из трех: хронический кандидоз кожи и слизистых оболочек, гипопаратиреоз, болезнь Аддисона.

АПС-II (АПС II типа). При этом состоянии речь идет о сочетании Аддисоновой болезни, сахарного диабета 1-го типа и аутоиммунного поражения щитовидной железы. Может возникать пернициозная анемия и витилиго. Недостаточность половых желез и витилиго встречаются не так часто, как при АПС-I.

Классификация АПС

АПС-III (АПС III типа). Синдром представлен сочетанием аутоиммунных эндокринных заболеваний, как при АПС-II, но без аддисоновой болезни.

АПС-IV (АПС-IV типа). Это сочетание болезни Аддисона и одного из аутоиммунных заболеваний, не соответствующее ничему из вышеперечисленного



Обследование пациентов с аутоиммунными полигландулярными синдромами

Обследование пациента зависит от клинических проявлений, возраста и других особенностей заболевания. Возможные исследования представлены в табличке

Эндокринные/метаболические тесты	Аутоантигены, к которым вырабатываются антитела
T ₃ , T ₄ , ТТГ	ТПО, тиреоглобулин, рецептор ТТГ
Глюкоза натощак, ОГТТ, HbA1c	Декаброксилаза глутаминовой кислоты 65, IA-2, инсулин, островковые клетки
Кортизол, короткий синактеновый тест, альдостерон и ренин	Антигены надпочечников, фермент, 21-гидроксилаза, отщепляющий боковые цепи
Биопсия тонкой кишки	Трансглутаминаза, глиадин
Печеночные пробы	Гладкие мышцы, триптофангидроксилаза

Обследование пациентов с аутоиммунными полигландулярными синдромами

Эндокринные/метаболические тесты	Аутоантигены, к которым вырабатываются антитела
Повышения уровня гонадотрипинов	Антигены надпочечников, фермент, отщепляющий боковые цепи
Макроцитарная В ₁₂ -дефицитная анемия	Антигены париетальных клеток, внутренний фактор Касла, анти-Н ⁺ , К ⁺ -АТФаза
Генетические исследования	
Типирование <i>HLA</i>	
<i>AIRE</i> -генотипирование	
Диагностика и лечение в эндокринологии. Авт. Ли Кеннеди, Ансу Басу	

Аутоиммунный полигландулярный синдром III типа (АПС III)

Наиболее частое сочетание — сахарный диабет 1-го типа (более, чем в 50% случаев) и аутоиммунные заболевания щитовидной железы (по некоторым данным в 70% случаев). Хотя этот синдром и его компоненты концентрируются в семьях, характер наследования остается неопределенным. Предрасположенность к АПС III зависит, вероятно, от многих генных локусов (в наибольшей степени — от генов системы HLA) и факторов внешней среды. Своевременное лечение больных и наблюдение за ними и их родственниками — единственный способ снижения заболеваемости и смертности от АПС.



Результаты последних исследований

Доступный спектр аутоиммунных маркеров оправдан при проведении научных исследований, но использование их в обычной клинической практике особого смысла не имеет. Около 8% генома человека состоит из элементов, возможно, полученных от ретровирусов.

Ретровирусоподобный длинный конечный поворот DQ-LTR13, расположенный вблизи гена DQB1, был связан с предрасположенностью к аутоиммунным заболеваниям. По данным новейших исследований, это вызвано просто неустойчивостью связи DQB1-и DRB1-чувствительных генотипов.

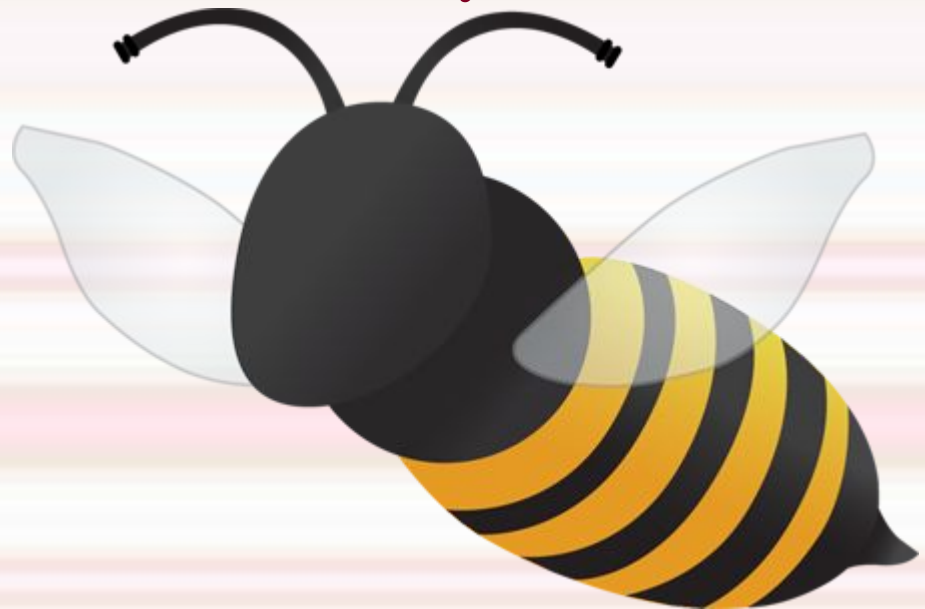
Результаты последних исследований

Понимание механизмов функционирования гена AIRE позволит лучше понимать патогенез аутоиммунных эндокринопатии и может привести к разработке генотипических тестов для оценки риска для пациентов. Управление активностью AIRE, может лечь в основу профилактики многих аутоиммунных заболеваний



Выводы

Знания о том, что аутоиммунные эндокринные заболевания не возникают случайно, а имеются определенные генетические синдромы и последовательность их развития предсказуема, значительно облегчают диагностику и лечение этих состояний.



Спасибо за внимание

