

Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования Первый Московский
государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский университет)
СНК Эндокринологии

Аутоиммунный полигландулярный синдром 4 типа

Докладчик : Панасенко О. И. 6 курс,
74гр, лечебный факультет

Научные руководители СНК:

к.м.н. Моргунова Т.Б.

к.м.н. Рунова Г.Е.

Москва ,2018

Аутоиммунные полигландулярные синдромы (АПС) –

это группа заболеваний, связанных с недостаточностью одновременно двух и более эндокринных желез вследствие их аутоиммунного поражения и часто сочетающихся с аутоиммунной патологией неэндокринных органов.

Основные формы заболевания



Классификация

АПС:

Показатели	Аутоиммунный полиэндокринный синдром			
	I тип	II тип	III тип	IV тип
Возраст манифестации	Детский (3–5 лет)	Взрослые (в среднем 35 лет)	Взрослые	Взрослые
Отношение женщин и мужчин	От 0,8 до 2,4	3 : 1	Больше женщины средних лет	н/о
Наследование	Моногенное, аутосомно-рецессивный тип	Полигенное, в ряде случаев доминантное, неполная пенетрантность	Полигенное, аутосомно-доминантное с неполной пенетрантностью	Полигенное
Генетика	Дефект гена AIRE в 21-й хромосоме	В ряде случаев нарушение в 6-й хромосоме	н/о	н/о
Частота	1 : 100 000	1–2 : 100 000	5–7,5 : 100 000	н/о
Ассоциации HLA	Да	Да	Да	Возможна
Обязательные аутоиммунные эндокринные заболевания	— Первичный гипопаратиреоз — Надпочечниковая недостаточность	— Надпочечниковая недостаточность — Тиреоидит и/или СД 1-го типа	Заболевания щитовидной железы	АНН, или СД 1-го типа, или др. заболевания, не включенные в обязательные критерии др. типов АПС
Другие обязательные неэндокринные признаки	Кандидоз-эктодермальная дистрофия	—	—	—
Другие аутоиммунные нарушения эндокринных органов	— Гипогонадизм — Тиреоидит — СД 1-го типа — Гипофизит и др.	— Первичный гипогонадизм — Гипофизит — Идиопатический несахарный диабет и др.	— СД 1-го типа — Болезнь Хирата — Гипофизит — Нейрогипофизит и др.	Комбинации, не включенные в другие типы АПС
Прочие аутоиммунные нарушения неэндокринных органов	— Витилиго — Васкулиты — Гастрит — Гепатит и др.	— Миастения гравис — Витилиго и др.	— Хронический атрофический гастрит — Пернициозная анемия и др.	Пернициозная анемия и др.

Примечание: н/о — в настоящее время данные не определены.

«Аутоиммунный полигландулярный синдром взрослых: современные представления о предикторах развития поражения миокарда и диагностике компонентов заболевания». Т.С. Паневин*, Н.В. Молашенко, Е.А. Трошина, Е.Н. Головенко, Клиническая и экспериментальная тиреологика, 2018, том 14, №2

Тип АПС	Основные критерии
АПС-1	<ul style="list-style-type: none"> — Кандидоз-эктодермальная дистрофия (хронический слизисто-кожный кандидоз) — Первичный гипопаратиреоз — Аутоиммунная надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона)
АПС-2	<ul style="list-style-type: none"> — Аутоиммунная надпочечниковая недостаточность (присутствует всегда) — Аутоиммунный тиреоидит — Сахарный диабет 1-го типа
АПС-3	Аутоиммунный тиреоидит, который ассоциируется с другими аутоиммунными эндокринными заболеваниями (кроме болезни Аддисона и/или гипопаратиреоза)
АПС-4	Комбинация аутоиммунных заболеваний, не внесенных в предыдущие группы

- «Аутоиммунный полигландулярный синдром взрослых: современные представления о предикторах развития поражения миокарда и диагностике компонентов заболевания». Т.С. Паневин*, Н.В. Молашенко, Е.А. Трошина, Е.Н. Головенко, Клиническая и экспериментальная тиреодология, 2018, том 14, №2

АПС 4 типа - редкий синдром, который характеризуется сочетанием аутоиммунных заболеваний, не вошедших в предыдущие категории АПС

включает в себя:

болезнь Аддисона в сочетании с гипогонадизмом, гипофизитом, атрофическим гастритом, пернициозной анемией, целиакией, myasthenia gravis, алопеция, витилиго и др.

При этом отсутствуют другие компоненты АПС-1, то есть нет ни хронического кандидоза, ни гипопаратиреоза (при наличии аутоиммунной недостаточности надпочечников), а также отсутствуют компоненты АПС-2, -3 (аутоиммунные тиреоидиты; СД-1 при основном заболевании — болезни Аддисона).

Характеристика АПС 4 типа

Основное эндокринное аутоиммунное заболевание		Дополнительное эндокринное аутоиммунное заболевание		Другие аутоиммунные заболевания
Болезнь Аддисона, или сахарный диабет 1-го типа, или другие (не включающие аутоиммунные тиреоидиты)	в комбинации:	с гипогонадизмом	дополнительно	Хронический аутоиммунный гастрит
		гипофизитом, нейрогипофизи- том		Пернициозная анемия
		другими заболеваниями (кото- рые не включают аутоиммунные тиреоидиты; гипопаратиреоз, СД-1 при основном синдро- ме — болезни Аддисона)		Целиакия
				Миастения гравис
				Алопеция, витилиго и др.

Генетические аспекты:

. Виды и локализация разных аутоантигенов, входящих в состав АПС

Заболевание	Аутоантиген	Ткань/клетка/фермент
Сахарный диабет 1-го типа	GAD65, IA-2, инсулин	β-клетки
Болезнь Грейвса	TSH-рецептор	Тиреоциты
Тиреоидит Хашимото Тиреоидит Орна	Тиреопероксидаза, тиреоглобулин	Энзимы/протеины
Гипопаратиреоидит	Ca ²⁺ -рецептор	Паратиреоидная ткань
Болезнь Аддисона	21-ОН, 17α-ОН, P450 _{scc}	Энзимы
Гипогонадизм	17α-ОН, CYP450 _{scc}	Клетки Лейдига
Аутоиммунный гипофизит Нейрогипофизит	Цитозольные белки	Ткань гипофиза

Примечания: GAD — глутаматдекарбоксилаза; IA — протеинтирозинфосфатаза, scc — боковая цепь расщепления фермента (стероидогенный P450-фермент).

Особенности течения АПС :

- В течение жизни пациента при присоединении новых компонентов синдрома один тип АПС взрослых может быть переклассифицирован в другой.
- Вначале появляется одно аутоиммунное заболевание, а последующие присоединяются в течение жизни. При комбинации патологий клиническая симптоматика стертая, неявная и не позволяет сразу заподозрить присоединение нового аутоиммунного заболевания
- При появлении нетипичных симптомов у пациентов с одним аутоиммунным заболеванием из группы риска АПС целесообразно исключить другие компоненты АПС, для выявления латентных формы заболевания.
- Помимо поражения органов эндокринной системы в состав АПС может входить аутоиммунное поражение неэндокринных органов



Особенности лечения пациентов с АПС

1. Терапия эндокринных аутоиммунных заболеваний одинакова вне зависимости от того, является ли оно изолированным или компонентом АПС.
2. У пациентов с впервые выявленной или декомпенсированной НН , может отмечаться компенсаторное изолированное повышение уровня ТТГ независимо от наличия антител к ткани щитовидной железы. Данные изменения связаны с выпадением ингибирующего действия глюкокортикоидов на секрецию.

Клинический пример:

Мужчина ,58-лет, с фоном: сахарного диабета 1 типа , болезнь Аддисона и первичным аутоиммунным гипотиреозом.

Поступил с жалобами на двухдневную рвоту. (нет сопутствующей диареи, болей в животе или лихорадки, из страны не выезжал, контактов с инфекционными больными или употребления несвежей пищи - отрицает).

Впоследствии у него развилась боль в горле и хриплый голос. Была проведена –гастроскопия. По результатам : обширная кандидозная инфекцию голосовых связок и пищевода.

- APS типа 1, характеризующийся гипопаратиреозом, слизисто-кожным кандидозом и болезнью Аддисона, часто наблюдается в детстве.

- APS типа 2 должна присутствовать болезнь Аддисона вместе с аутоиммунным тиреоидитом и / или вместе с сахарным диабетом типа 1.

-APS типа 3 включает то же заболевание эндокринных желез, что и тип 2, но обычно без какого-либо дефекта коры надпочечников.

Если аутоиммунные полиэндокринопатии не соответствуют критериям APS 1,2,3, заболевание может быть классифицировано как аутоиммунный полиэндокринный синдром типа 4. У пациента были признаки, наиболее совместимые с аутоиммунным полиэндокринным синдромом типа 2, но он также страдал слизисто-кандидозным кандидозом. Эта комбинация приводит нас к диагнозу APS типа 4. Этот случай подчеркивает важность бдительности в отношении новых компонентов синдрома, возникающих в разное время в течение жизни пациента.

• Спасибо за внимание!

