УДК 616.43-008.6-056.7-071/.072-085 doi:10.25298/2221-8785-2025-23-3-274-277

СЕМЕЙНАЯ ФОРМА АУТОИММУННОГО ПОЛИГЛАНДУЛЯРНОГО СИНДРОМА 3-ГО ТИПА. СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Л. В. Никонова[1], С. В. Тишковский[1], Э. В. Давыдчик[1], О. Н. Петрикевич[2], И. С. Казак[2], Е. М. Лукьянчук[2], Е. Н. Пелеса[3]

[1]Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь
[2]Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь
[3]Гродненский областной эндокринологический диспансер, Гродно, Беларусь

В данной статье представлен клинический случай семейной формы аутоиммунного полигландулярного синдрома (АПС) 3-го типа у родственников первой степени родства, находившихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении УЗ «Гродненская университетская клиника».

Авторами изложена тактика диагностики, верификации диагноза и лечения пациентов с АПС 3-го типа.

Целью нашего исследования является описание клинического случая семейной формы АПС, выявление особенностей его диагностики и лечения.

***Ключевые слова**: аутоиммунный полигландулярный синдром, сахарный диабет, аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз*

***Для цитирования:** Семейная форма аутоиммунного полигландулярного синдрома 3 типа. Случай из практики / Л. В. Никонова, С. В. Тишковский, Э. В. Давыдчик, О. Н. Петрикевич, И. С. Казак, Е. М. Лукьянчук, Е. Н. Пелеса // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2025. Т. 23, № 3. С. 274-277. https://doi.org/10.25298/2221-8785-2025-23-3-274-277*

Введение

Аутоиммунный полигландулярный синдром (АПС) – это комплекс редких заболеваний эндокринной системы, который характеризуется латентным течением, наличием циркулирующих аутоантител к тем или иным эндокринным железам и возможным вовлечением в патологический процесс других органов и систем организма [1].

В настоящее время выделяют четыре основных типа АПС (рис. 1) [2].

АПС 1-го типа – заболевание, в основе которого лежат генетические изменения в гене регулятора аутоиммунного процесса, расположенного на длинном плече 21 хромосомы (мутация гена AIRE, кодирующего белок AutoImmune REgulator) [2]. Возникает, как правило, в раннем детском возрасте, характеризуется наличием кандидоза, нарушением функции паращитовидных желез и хронической надпочечниковой недостаточностью (ХНН). Данный синдром встречается крайне редко, в литературе описаны единичные случаи [3].

При АПС 2-го типа наиболее вероятным является сочетание ХНН и аутоиммунных заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) или сахарного диабета (СД) 1-го типа. АПС 2-го типа связан с наследственной предрасположенностью и нарушенной экспрессией генов HLA системы (DR3/DR4, HLA-B8, MICA5.1) [4].

АПС 3-го типа представляет собой сочетание аутоиммунных заболеваний ЩЖ с другими аутоиммунными заболеваниями различной этиологии. Данный синдром подразделяется на подтипы (рис. 1) и имеет генетическую предрасположенность. В частности, к развитию сочетания аутоиммунных заболеваний ЩЖ и СД 1-го типа прежде всего причастно наличие аллеля DR3-DQB1*0201 [4, 5]. Кроме того, при исследовании влияния отдельных аллелей на развитие АПС 2-го и 3-го типов выявлена повышенная встречаемость аллеля DQA1*0301 [6].

Рисунок 1 – Характеристика основных типов АПС
Figure 1 – Characteristics of the main types of APS

В АПС 4-го типа включают аутоиммунные заболевания, не вошедшие в предыдущие синдромы (витилиго, гипогонадизм, миастения, целиакия, атрофический гастрит, пернициозная анемия, алопеция и др.), но без основных составляющих АПС 1-го и 2-го типов [7].

АПС 2-го, 3-го и 4-го типов характеризуются полигенным типом наследования и могут встречаться в нескольких поколениях одной семьи, при этом заболевание проявляется не у всех лиц соответствующего генотипа [7, 8].

Представляем вашему вниманию случай аутоиммунной пато-

логии эндокринной системы (СД 1-го типа, аутоиммунный тиреоидит (АИТ), гипотиреоз) в сочетании с витилиго, выявленный у родственников первой степени родства и верифицированный как АПС 3-го типа.

Описание клинического случая 1

Пациент М., 30 лет, поступил в эндокринологическое отделение УЗ «Гродненская университетская клиника».

На момент поступления предъявлял жалобы на сухость во рту, жажду, частое мочеиспускание (4–5 раз ночью), общую слабость, снижение аппетита, потерю массы тела на 10 кг за 1,5 месяца.

Из анамнеза установлено, что данные жалобы появились около 3 недель назад. По этому поводу пациент обратился к участковому терапевту, был госпитализирован в терапевтический стационар по месту жительства. В стационаре при обследовании выявлен уровень глюкозы капиллярной крови 19,5 ммоль/л. Консультирован эндокринологом, установлен диагноз: СД 1-го тип. Впервые выявленный. Пациент был переведен в эндокринологическое отделение УЗ «Гродненская университетская клиника» для дообследования и решения вопроса о дальнейшей тактике лечения.

При поступлении в стационар: общее состояние удовлетворительное, кожа бледная, сухая, имеются участки витилиго на верхних конечностях и туловище, отеков нет. Лимфоузлы не увеличены. ИМТ – 17,8 кг/м^2. Аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД – 16 в минуту, АД –120/80 мм рт. ст., ЧСС – 76 уд/мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот при пальпации мягкий, безболезненный.

Локальный статус: ЩЖ при пальпации уплотнена, подвижна, не увеличена, безболезненная.

Результаты лабораторных исследований представлены в таблицах 1, 2.

Результаты других общеклинических анализов без значимых изменений.

Ультразвуковое исследование ЩЖ – общий объем ЩЖ – 8,41см^3, контуры неровные, капсула неравномерно уплотнена, эхоструктура диффузно-неоднородная, лимфоузлы шеи не увеличены.

На основании жалоб, анамнеза, данных объективного осмотра, лабораторных и инструментальных методов обследования выставлен клинический диагноз: Аутоиммунный полигландулярный синдром 3-го типа (аутоиммунный СД 1-го типа, впервые выявленный, витилиго, АИТ, первичный гипотиреоз).

Для коррекции углеводного обмена назначена инсулинотерапия по углеводным единицам и физической нагрузке (базис-болюсный режим введения, суточная доза – 30 Ед). Для коррекции тиреоидного статуса назначен левотироксин натрия – 50 мкг/сут утром.

Описание клинического случая 2

Пациент Н., 54 года, поступил в эндокринологическое отделение УЗ «Гродненская университетская клиника».

На момент поступления предъявлял жалобы на повышение гликемии, периодическую сухость во рту, жажду, частое мочеиспускание (более 3 раз ночью), общую слабость, снижение аппетита, потерю массы тела на 2 кг за 3 недели.

Из анамнеза установлено, что пациент перенес ОРВИ, по поводу чего находился на стационарном лечении в терапевтическом отделении ГКБ, где при обследовании выявлена глюкоза крови – 13,3 ммоль/л, кетоновые тела и глюкоза в моче положительные. Пациент переведен в эндокринологическое отделение УЗ «Гродненская университетская клиника» для дообследования и решения вопроса о дальнейшей тактике лечения.

Таблица 1 – Показатели лабораторных исследований
Table 1 – Laboratory research indicators

Биохимические исследования			
Параметр	Результат	Референтный интервал	Единица измерения
Общий белок	71	65–85	г/л
Альбумины	42	35–53	г/л
Мочевина	5,9	1,7–8,3	ммоль/л
Креатинин	68	62–124	мкмоль/л
Холестерин	**5,9**	**3,12–5,2**	ммоль/л
ЛПВП	**1,22**	**>1,42**	ммоль/л
ЛПНП	2,45	<2,59	ммоль/л
Триглицериды	1,32	≤1,82	ммоль/л
Билирубин общий	11,8	5–20,5	мкмоль/л
АсАТ	**101**	**5–37**	Ед/л
АлАТ	**111**	**5–42**	Ед/л
Кальций	**2**	**2,2–2,65**	ммоль/л
Калий	4,8	3,2–5,6	ммоль/л
Гликированный гемоглобин (HbA1c)	**11,1**	**4,8–5,9**	**%**
АТ к GAD	**193**	**0–17**	
АТ к ICA	**63,5**	**0–28**	
С-пептид	**0,878**	**0,929–3,73**	нг/мл
Тиреоидный статус			
Тиреотропный гормон (ТТГ)	**14**	**0,3–4,0**	мМЕ/л
Тироксин свободный (Т4 св.)	**8,41**	**10–25**	пмоль/л
Антитела к тиреопероксидазе (АТ к ТПО)	**122,7**	**0–30**	МЕ/л

Таблица 2 – Показатели гликемического профиля
Table 2 – Glycemic profile indicators

Время исследования	Показатель до лечения, ммоль/л	Показатель после лечения, ммоль/л
8.00	6,0	7,9
10.00	**17,6**	7,6
12.00	**15,9**	4,4
14.00	**14,5**	8,0
16.00	**10,8**	5,9
20.00	**9,5**	6,8
24.00	**10,1**	6,2

При поступлении в стационар: общее состояние удовлетворительное, кожные покровы и видимые слизистые без изменений. Лимфоузлы не увеличены. ИМТ – 23,8 кг/м^2. Аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД – 18 в минуту, АД – 130/80 мм рт. ст., ЧСС – 76 уд/мин. Тоны сердца ритмичные. Живот при пальпации мягкий, безболезненный.

Локальный статус: ЩЖ при пальпации эластичная, подвижная, не увеличена, безболезненная.

Результаты лабораторных исследований представлены в таблицах 3, 4.

Таблица 3 – Показатели лабораторных исследований
Table 3 – Laboratory research indicators

Биохимические исследования			
Параметр	Результат	Референтный интервал	Единица измерения
Креатинин	54	62–124	мкмоль/л
Мочевая кислота	**0,13**	**0,15–0,4**	ммоль/л
Билирубин общий	10,9	5–20,5	мкмоль/л
АсАТ	**45**	**5–37**	Ед/л
АлАТ	**46**	**5–42**	Ед/л
Натрий	134	130–155	ммоль/л
Калий	4,2	3,2–5,6	ммоль/л
Хлориды	101	95–110	ммоль/л
Гликированный гемоглобин (HbA1c)	**12,9**	**4,8–5,9**	**%**
АТ к GAD	280	0–17	
АТ к ICA	280	0–28	
С-пептид	1,44	0,929–3,73	нг/мл
Тиреоидный статус			
Тиреотропный гормон (ТТГ)	**16,4**	**0,3–4,0**	мМЕ/л
Тироксин свободный (Т4 св.)	**8,8**	**10–25**	пмоль/л
Антитела к тиреопероксидазе (АТ к ТПО)	**152,9**	**0–30**	МЕ/л

Результаты других общеклинических анализов без значимых изменений.

Ультразвуковое исследование ЩЖ – общий объем ЩЖ – 5,2 см^3, контуры четкие, капсула уплотнена, паренхима правой доли неоднородная, узлоподобное образование – 4 мм в диаметре, лимфоузлы шеи не увеличены.

Таблица 4 – Показатели гликемического профиля
Table 4 – Glycemic profile indicators

Время исследования	Показатель до лечения, ммоль/л	Показатель после лечения, ммоль/л
8.00	7,9	6,3
10.00	**12,4**	8,9
12.00	**12,8**	5,6
14.00	**6,9**	6,4
16.00	**9,8**	7,4
20.00	**8,6**	6,0
24.00	**5,9**	5,8

На основании жалоб, анамнеза, данных объективного осмотра, лабораторных и инструментальных методов обследования выставлен клинический диагноз: аутоиммунный полигландулярный синдром 3-го типа (аутоиммунный СД 1-го типа, впервые выявленный, АИТ, первичный гипотиреоз).

Для коррекции углеводного обмена назначена инсулинотерапия по углеводным единицам и физической нагрузке (базис-болюсный режим введения, суточная доза – 22 Ед). Для коррекции тиреоидного статуса назначен левотироксин натрия – 75 мкг/сут утром.

Заключение

АПС 3-го типа представляет сочетание аутоиммунного поражения ЩЖ с другими аутоиммунными заболеваниями. В данной статье описано клиническое наблюдение за двумя пациентами первой степени родства с аутоиммунным СД 1-го типа и АИТ с гипотиреозом. Эти клинические случаи указывают на необходимость информированности врачей-эндокринологов и врачей-интернистов о вероятности развития комбинированной патологии эндокринной системы и важность значения всестороннего обследования и лечения данной патологии.

Осведомленность практикующих врачей поможет своевременному построению диагностического алгоритма, верификации болезни, назначению комплексного лечения, что будет способствовать улучшению качества и продолжительности жизни пациента.

Литература

1. Заболевания эндокринной системы. Аутоиммунный полигландулярный синдром (клинический случай) / Д. В. Свиридов, Е. И. Ануфриева, А. В. Макеева [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2024. – Т. 31, № 2. – С. 96-99. – doi: 10.24412/1609-2163-2024-2-96-99. – edn: OSURQV.
2. Ларина, А. А. Аутоиммунные полигландулярные синдромы взрослых: генетические и иммунологические критерии диагностики / А. А. Ларина, Е. А. Трошина, О. Н. Иванова // Проблемы эндокринологии. – 2014. – Т. 60, № 3. – С. 43-52. – doi: 10.14341/probl201460343-52. – edn: TGRPKH.
3. Аутоиммунный полигландулярный синдром I типа. Особенности клинических проявлений, трудности диагностики и методы коррекции / Г. А. Галкина, Л. С. Михайличенко, Д. И. Созаева [и др.] // Медицинский вестник Юга России. – 2021. – Т. 12, № 4. – С. 67-73. – doi: 10.21886/2219-8075-2021-12-4-67-73. – edn: CCTTVQ.
4. Эндокринные аспекты аутоиммунных полигландулярных синдромов / Э. В. Давыдчик, В. А. Снежицкий, Л. В. Никонова, С. В. Тишковский // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2016. – № 2(54). – С. 15-21. – edn: WIMEXZ.
5. Genetic analysis of families with autoimmune diabetes and thyroiditis: evidence for common and unique genes / B. Golden, L. Levin, Y. Ban [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2005. – Vol. 90, № 8. – P. 4904-11. – doi: 10.1210/jc.2004-2236.

6. HLA-DQA1*0301-associated susceptibility for autoimmune polyglandular syndrome type II and III / H. Wallaschofski, A. Meyer, U. Tuschy, T. Lohmann // Horm Metab Res. – 2003. – Vol. 35, № 2. – P. 120-124. – doi: 10.1055/s-2003-39059.
7. Косточкина, Е. С. Аутоиммунный полигландулярный синдром 3 типа: клинический случай / Е. С. Косточкина, И. О. Елизарова, Ю. Ю. Карпенко // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2023. – Т. 24, № 4. – С. 88-93. – doi: 10.18499/1990-472X-2023-24-4-%25p.
8. Аутоиммунный полигландулярный синдром 3 типа / Г. Р. Газизова, М. Р. Шайдуллина, Ф. В. Валеева, А. И. Галиева // Медицинский вестник Юга России. – 2020. – Т. 11, № 4. – С. 78-83. – doi: 10.21886/2219-8075-2020-11-4-78-83. – edn: HBEXNH.

References

1. Sviridov DV, Anufrieva EI, Makeeva AV, Filin AA, Sertakov IA. Diseases of the endocrine system. Autoimmune polyglandular syndrome (clinical case). *Journal of New Medical Technologies*. 2024;31(2):96-99. doi: 10.24412/1609-2163-2024-2-96-99. edn: OSURQV. (Russian).
2. Larina AA, Troshina EA, Ivanova ON. Autoimmune polyglandular syndromes in the adults: the genetic and immunological diagnostic criteria. *Problems of Endocrinology*. 2014;60(3):43-52. doi: 10.14341/probl201460343-52. edn: TGRPKH. (Russian).
3. Galkina GA, Mikhailichenko LS, Sozaeva DI, Berezhanskaya SB, Afonin AA. Autoimmune polyglandular syndrome type I. Features of clinical manifestations, difficulties in diagnosis and methods of correction. *Medical Herald of the South of Russia*. 2021;12(4):67-73. doi: 10.21886/2219-8075-2021-12-4-67-73. edn: CCTTVQ. (Russian).
4. Davydchyk EV, Snezhitskiy VA, Nikonova LV, Tishkovskiy SV. Endocrine aspects of polyglandular autoimmune syndromes. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2016;2(54):15-21. edn: WIMEXZ. (Russian).
5. Golden B, Levin L, Ban Y, Concepcion E, Greenberg DA, Tomer Y. Genetic analysis of families with autoimmune diabetes and thyroiditis: evidence for common and unique genes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(8):4904-11. doi: 10.1210/jc.2004-2236.
6. Wallaschofski H, Meyer A, Tuschy U, Lohmann T. HLA-DQA1*0301-associated susceptibility for autoimmune polyglandular syndrome type II and III. *Horm Metab Res*. 2003;35(2):120-4. doi: 10.1055/s-2003-39059.
7. Kostochkina ES, Elizarova IO, Karpenko JuJu. Autoimmune polyglandular syndrome type 3: a case report. *Medical Scientific Bulletin of Central Chernozemye*. 2023;24(4):88-93. doi: 10.18499/1990-472X-2023-24-4-%25p. (Russian).
8. Gazizova GR, Shaydullina MR, Valeeva FV, Galieva AI. Autoimmune polyglandular syndrome type 3. *Medical Herald of the South of Russia*. 2020;11(4):78-83. doi: 10.21886/2219-8075-2020-11-4-78-83. edn: HBEXNH. (Russian).

FAMILIAL FORM OF AUTOIMMUNE POLYGLANDULAR SYNDROME TYPE 3. CASE REPORT

L. V. Nikonova[1], S. V. Tishkovskiy[1], E. V. Davydchyk[1], O. N. Petrykevich[2], I. S. Kazak[2], E. M. Lukjanchuk[2], K. N. Pelesa[3]

[1]Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

[2]Grodno University Clinic, Grodno, Belarus

[3]Grodno Regional Endocrinology Dispensary, Grodno, Belarus

This article presents a clinical case of a familial form of autoimmune polyglandular syndrome (APS) type 3 in first-degree relatives who were hospitalized to the Endocrinology Department of the Healthcare Institution «Grodno University clinic». The authors outline the diagnostic tools, verification of diagnosis and treatment of patients with type 3 APS.

The purpose of our study is to describe a clinical case of the familial form of APS and to determine the diagnostic criteria and treatment.

***Keywords**: autoimmune polyglandular syndrome, diabetes mellitus, autoimmune thyroiditis, hypothyroidism.*

***For citation**: Nikonova LV, Tishkovskiy SV, Davydchyk EV, Petrykevich ON, Kazak IS, Lukjanchuk EM, Pelesa KN. Familial form of autoimmune polyglandular syndrome type 3. Case report. Journal of the Grodno State Medical University. 2025;23(3):274-277. https://doi.org/10.25298/2221-8785-2025-23-3-274-277*

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.
Conformity with the principles of ethics. Patients gave written informed consent to the publication of their data.

Об авторах / About the authors
*Никонова Лола Васильевна / Nikonova Lola, e-mail: lola.nikonova.58@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1973-5093
Тишковский Сергей Владимирович / Tishkovskiy Sergey, ORCID: 0000-0002-6970-276X
Давыдчик Эллина Владимировна / Davydchyk Elina, ORCID: 0009-0001-3108-4919
Петрикевич Ольга Николаевна / Petrykevich Olga, ORCID: 0000-0001-9400-1204
Казак Инна Степановна / Kazak Inna, ORCID: 0000-0002-4845-9692
Лукьянчук Елена Михайловна / Lukjanchuk Elena, ORCID: 0009-0000-9858-1939
Пелеса Екатерина Николаевна / Pelesa Katsiaryna, ORCID: 0009-0000-0134-8031

Поступила / Received: 11.02.2025 *Принята к публикации / Accepted for publication: 23.05.2025*