НАЭРЕЗ
Национальная ассоциация экспертов
по редким заболеваниям

ПАМЯТКА ДЛЯ ВРАЧЕЙ-ИММУНОЛОГОВ

Красные флаги аутоиммунных заболеваний у детей

ПХНН

МКБ E27.1 · Эндокринология

Аутоиммунная первичная хроническая надпочечниковая недостаточность

Материал разработан при поддержке АО «Санофи Россия».

Конспект методического пособия НАЭРЕЗ «Скрытые аутоиммунные угрозы»

ПХНН

МКБ E27.1

Аутоиммунная первичная хроническая надпочечниковая недостаточность

Аутоиммунная первичная хроническая надпочечниковая недостаточность, ПХНН: развивается из-за аутоиммунной деструкции коры надпочечников. Деструкция коры надпочечников приводит к дефициту гормонов глюкокортикоидов и минералокортикоидов. Развивается гипогликемия, электролитные нарушения, дефицит энергии. Проявления неспецифичны, из-за чего диагностика может быть отсрочена. При поздней диагностике возникает жизнеугрожающее состояние адреналового криза [1].

Генетические основы

Аутоиммунная ПХНН развивается при дефектах в гене AIRE или на фоне ассоциированных вариантов в HLA и в других генах [1–3].

- AIRE: кодирует белок AIRE, который экспрессируется в тимусе, где он способствует негативной селекции аутореактивных Т-лимфоцитов [5].
- Ассоциированные варианты в HLA: сильный эффект риска у гаплотипа DRB1*04:04 в присутствии DQB1*02:01, у двух аминокислотных остатков в HLA-DQB1 и одного аминокислотного остатка в HLA-DQA1 [6].
- Другие гены: BACH2, PTPN22, CTLA4, LPP, SH2B3, SIGLEC5, UBASH3A и двумя полиморфизмами в гене AIRE [6].

Аутоиммунный полигландулярный синдром 1 типа, АПС1

Что это

Моногенное аутоиммунное мультисистемное заболевание. Развивается из-за дефекта белка-аутоиммунного регулятора AIRE.

Триада классических проявлений

Хронический кожно-слизистый кандидоз, гипопаратиреоз и первичная надпочечниковая недостаточность [7,8].

Дополнительная триада компонентов

Гипоплазия эмали, характерная для АПС1 сыпь, мальабсорбция [5].

Другие компоненты

Алопеция, витилиго, гипоплазия эмали, дефицит витамина B12, кератоконъюнктивит, пигментный ретинит, аутоиммунный пневмонит, тубулоинтерстициальный нефрит, аутоиммунный гепатит, аутоиммунный гастрит, сахарный диабет 1 типа, аутоиммунный тиреоидит, преждевременное истощение яичников, недостаточность функции яичек, аспления [7,8].

Специфические антитела

Антитела к 21-гидроксилазе — маркер аутоиммунной ПХНН. Антитела к ИФН-омега и ИЛ-22 — маркеры АПС1 типа [1].

Неспецифические проявления

Клинические проявления ПХНН обусловлены дефицитом глюко- и минералокортикоидов, которые в норме вырабатываются в коре надпочечников. Они неспецифичны и могут маскироваться под другие заболевания [9].

Дефицит глюкокортикоидов:	Дефицит минералокортикоидов:
• слабость и повышенная утомляемость; • потеря веса, снижение аппетита; • тошнота, рвота; • гиперпигментация кожи, особенно над суставами, в местах трения одежды; • гиперпигментация слизистых (края дёсен, язык, нёбо); • головная боль, особенно по утрам; • боль в животе; • гипогликемия [1,10].	• гипонатриемия, гиперкалиемия; • тяга к солёной пище; • боль в животе; • головокружение; • тошнота, рвота; • гипотония [1,10].

Риски отсроченной диагностики

Многие пациенты диагностируются во время адреналового криза, исход которого может быть летальным [1].

Клинические проявления адреналового криза:

- повторная рвота,
- диарея,
- боль в животе,
- картина острого живота,
- повышение температуры тела,
- выраженная потеря веса, анорексия;
- гипонатриемия, гипогликемия, метаболический ацидоз,
- возможна гиперкальциемия;
- гипотензия или гиповолемический шок;
- делирий, синкопальные состояния, генерализованные судороги [10].

Диагностика

Заподозрить ПХНН следует на основании:

- клинических проявлений,
- гипогликемии,
- гипонатриемии [1,10].

Интерпретация

Критерии дефицита глюкокортикоидов:	Критерии дефицита минералокортикоидов:
• Уровень кортизола менее 140 нмоль/л на фоне повышения уровня АКТГ более двух норм в ранние утренние часы [10]. • Уровень кортизола менее 500 нмоль/л на фоне стимуляционного теста с аналогами АКТГ. • Кортизол от 140 до 500 нмоль/л — «серая зона», требует подтверждения при помощи стимуляционного теста с аналогами АКТГ [1,10].	• повышен ренин (активность ренина) плазмы; • низкий или псевдонормальный альдостерон; • гипонатриемия, гиперкалиемия. ! В начале заболевания электролитные нарушения могут быть слабовыраженными или отсутствовать [1,10].

Коморбидность

Аутоиммунная ПХНН может быть компонентом аутоиммунного полигландулярного синдрома 1 или 2 типа и сопровождаться проявлениями аутоиммунных поражений других органов и систем [1].

Источники

1. Wolff A. S. B., Kucuka I., Oftedal B. E. Autoimmune primary adrenal insufficiency - current diagnostic approaches and future perspectives // Front. Endocrinol. 2023. Т. 14. С. 1285901.

2. Betterle C., Presotto F., Furmaniak J. Epidemiology, pathogenesis, and diagnosis of Addison's disease in adults // J. Endocrinol. Invest. 2019. Т. 42, № 12. С. 1407–1433.

3. Capalbo D. и др. Primary Adrenal Insufficiency in Childhood: Data From a Large Nationwide Cohort // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2021. Т. 106, № 3. С. 762–773.

4. Borchers J. и др. Epidemiology and Causes of Primary Adrenal Insufficiency in Children: A Population-Based Study // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2023. Т. 108, № 11. С. 2879–2885.

5. Ferré E. M. N., Schmitt M. M., Lionakis M. S. Autoimmune Polyendocrinopathy-Candidiasis-Ectodermal Dystrophy // Front. Pediatr. 2021. Т. 9. С. 723532.

6. Eriksson D. и др. GWAS for autoimmune Addison's disease identifies multiple risk loci and highlights AIRE in disease susceptibility // Nat. Commun. 2021. Т. 12, № 1. С. 959.

7. Constantine G. M., Lionakis M. S. Lessons from Primary Immunodeficiencies: Autoimmune Regulator and Autoimmune Polyendocrinopathy-Candidiasis–Ectodermal Dystrophy // Immunol. Rev. 2019. Т. 287, № 1. С. 103–120.

8. Орлова Е. М. Аутоиммунный полиэндокринный синдром 1 типа: клинические варианты, генетические основы, иммунологические маркеры, лечение и прогноз: дисс. ... доктор мед. наук. — Москва, 2017. — 158 с.

9. Детская эндокринология : учебник / И. И. Дедов, В. А. Петеркова, О. А. Малиевский, Т. Ю. Ширяева. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. — 256 с. — ISBN 978-5-9704-7491-4.

10. Российская ассоциация эндокринологов. Проект клинических рекомендаций. «Первичная хроническая надпочечниковая недостаточность». Возрастная категория: дети. На момент доступа не утверждён Минздравом России. Дата доступа: 16.02.2026 г. Веб-сайт: библиотека аккредитации.