



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**

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:
<ul style="list-style-type: none"> • 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]. 	<ul style="list-style-type: none"> • 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:
<ul style="list-style-type: none"> • 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]. 	<ul style="list-style-type: none"> • повышен ренин (активность ренина) плазмы; • низкий или псевдонормальный альдостерон; • гипонатриемия, гиперкалиемия. <p>! В начале заболевания электролитные нарушения могут быть слабовыраженными или отсутствовать [1,10].</p>

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.