

родоразрешение путем операции кесарева сечения по показаниям со стороны плода не улучшает перинатальный исход. Беременные отличались по анамнезу заболевания (начало заболевания, продолжительность течения до момента родоразрешения), проведенному лечению (назначению патогенетической терапии урсодезоксихолевой кислотой), уровням биохимических маркеров холестаза и цитолиза, срокам родоразрешения, что не позволяет использовать ни один из перечисленных критериев для прогнозирования неблагоприятного исхода беременности. Поэтому необходимо введение новых маркеров для диагностики ВПХ, установления его тяжести и прогнозирования перинатальных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бик-Мухаметова ЯИ, Захаренкова ТН. Факторы риска внутрипеченочного холестаза беременных. В кн: Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. и 26-й итоговой науч. сессии Гом. гос. мед. ун-та; 2016, 3-4 ноября. Гомель, Беларусь, 2017. с. 85-88.
2. Ozkan S, Ceylan Y, Veli Ozkan O, Yildirim S. Review of a challenging clinical issue: Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2015;21(23):7134-41. doi: 10.3748/wjg.v21.i23.7134.
3. Geenes V, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2009;15(17):2049-66. doi: 10.3748/wjg.15.2049.
4. Turunen K, Sumanen M, Haukilahti R-L, Kirkinen P, Mattila K. Good pregnancy outcome despite intrahepatic cholestasis. *Scand J Prim Health Care.* 2010;28(2):102-107. doi: 10.3109/02813431003784001
5. Zhang Y, Li F, Wang Y, Pitre A, Fang Zh, Frank MW, Calabrese C, Krausz KW, Neale G, Frase Sh, Vogel P, Rock ChO, Gonzalez FJ, Schuetz JD. Maternal bile acid transporter deficiency promotes neonatal demise. *J Nat Commun.* 2015;6:8186. doi: 10.1038/ncomms9186.
6. Herraez E, Lozano E, Poli E, Keitel V, De Luca D, Williamson C, Marin J, Macias RI. Role of macrophages in bile acid-induced inflammatory response of fetal lung during maternal cholestasis. *J Mol Med.* 2014;4:359-72. doi: 10.1007/s00109-013-1106-1. Epub 2013 Dec 7.
7. Rodríguez M, Moreno J, Márquez R, Eltit R, Martínez F, Sepúlveda-Martínez A, Parra-Cordero M. Increased PR Interval in Fetuses of Patients with Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. *Fetal Diagn Ther.* 2016;4:298-302. doi: https://doi.org/10.1159/000444297.

REFERENCES

1. Bik-Mukhametova YaI, Zakharenkova TN. Faktory riska vnutriphechenochnogo kholestaza beremennykh. V kn: Aktual'nye problemy meditsiny: sb. nauch. st. Resp. nauch.-prakt. konf. i 26-y itogovoy nauch. sessii Gom. gos. med. un-ta; 2016, 3-4 noyabrya. Gomel', Belarus', 2017. p. 85-88. (in Russ.)

2. Ozkan S, Ceylan Y, Veli Ozkan O, Yildirim S. Review of a challenging clinical issue: Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2015; 21(23):7134-41. doi: 10.3748/wjg.v21.i23.7134.
3. Geenes V, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2009;15(17):2049-66. doi: 10.3748/wjg.15.2049.
4. Turunen K, Sumanen M, Haukilahti R-L, Kirkinen P, Mattila K. Good pregnancy outcome despite intrahepatic cholestasis. *Scand J Prim Health Care.* 2010;28(2):102-107. doi: 10.3109/02813431003784001
5. Zhang Y, Li F, Wang Y, Pitre A, Fang Zh, Frank MW, Calabrese C, Krausz KW, Neale G, Frase Sh, Vogel P, Rock ChO, Gonzalez FJ, Schuetz JD. Maternal bile acid transporter deficiency promotes neonatal demise. *J Nat Commun.* 2015;6:8186. doi: 10.1038/ncomms9186.
6. Herraez E, Lozano E, Poli E, Keitel V, De Luca D, Williamson C, Marin J, Macias RI. Role of macrophages in bile acid-induced inflammatory response of fetal lung during maternal cholestasis. *J Mol Med.* 2014;4:359-72. doi: 10.1007/s00109-013-1106-1. Epub 2013 Dec 7.
7. Rodríguez M, Moreno J, Márquez R, Eltit R, Martínez F, Sepúlveda-Martínez A, Parra-Cordero M. Increased PR Interval in Fetuses of Patients with Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. *Fetal Diagn Ther.* 2016;4:298-302. doi: https://doi.org/10.1159/000444297.

Адрес для корреспонденции

246000, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Ланге, 5,
УО «Гомельский государственный медицинский университет»,

Кафедра акушерства и гинекологии с курсом ФПКП,
тел. моб.: +375 29 1851574,
e-mail: YaninaBM@rambler.ru
Бик-Мухаметова Янина Игоревна.

Сведения об авторах

Бик-Мухаметова Я. И., ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ФПКП УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Захаренкова Т.Н., к.м.н., заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом ФПКП УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Address for correspondence

5 Lange Street, 246000,
Gomel, Republic of Belarus,
Gomel State Medical University,
Department of Obstetrics and Gynecology with the course
of the Faculty of Professional Development and Retraining,
Mob.tel.: +375 29 1851574,
e-mail: YaninaBM@rambler.ru
Bik-Mukhametova Yanina Igorevna.

Information about authors

Bik-Mukhametova Ya.I., assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of the Faculty of Professional Development and Retraining of the educational institution «Gomel State Medical University».

Zakharenkova T.N., PhD, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of the Faculty of Professional Development and Retraining of the educational institution «Gomel State Medical University».

Поступила 06.11.2019

УДК 616.4-097-08

АУТОИММУННЫЙ ПОЛИГЛАНДУЛЯРНЫЙ СИНДРОМ II ТИПА

И. Л. Мамченко, Е. Г. Малаева

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

В статье представлен клинический случай аутоиммунного полигландулярного синдрома II типа. Проведен анализ литературных источников, клинических данных, результатов лабораторных исследований.

Ключевые слова: аутоиммунный полигландулярный синдром, надпочечники, щитовидная железа.

The article presents a clinical case of autoimmune polyglandular syndrome type II and analyzes the literary sources, clinical data, and results of laboratory tests.

Key words: autoimmune polyglandular syndrome, adrenal glands, thyroid gland.

I. L. Mamchenko, E. G. Malaeva

Autoimmune Polyglandular Syndrome Type II

Problemy Zdorov'ya i Ekologii. 2019 Oct-Dec; Vol 62 (4): 84-88

Введение

Аутоиммунные полигланулярные синдромы (АПС) представляют собой комбинацию нескольких аутоиммунных эндокринопатий, часто сочетающихся с неэндокринной аутоиммунной патологией. Данные заболевания значительно ухудшают качество и уменьшают продолжительность жизни пациентов [1].

Впервые сочетание идиопатической надпочечниковой недостаточности с пернициозной анемией и витилиго описал Т. Аддисон в 1855 году. Продолжили изучение аутоиммунной патологии Клод и Гугеро. В 1908 году ими был предположен общий патогенез нескольких аутоиммунных эндокринопатий. М. Шмидт в 1926 году зафиксировал связь между недостаточностью коры надпочечников и тиреоидитом [2]. В 1964 году Н. Карпентер в синдром, описанный Шмидтом, включил инсулинзависимый сахарный диабет [3]. Лишь в 1980 году, проанализировав истории болезни пациентов с полиэндокринопатиями, Нойфельд и Близаард назвали эту группу заболеваний аутоиммунными полигланулярными синдромами. Они же разработали классификацию, основанную на разделении АПС в зависимости от заболеваний, составляющих определенный тип. Было выделено четыре типа АПС [4].

В 2001 году Беттерле и Зенчетте модифицировали классификацию. Изменения касались АПС III типа. В течение жизни пациента один тип АПС может быть переклассифицирован в другой при присоединении новых компонентов синдрома [5].

Наиболее распространенным считается АПС II типа [6]. Данный тип характеризуется поражением эндокринных желез с развитием первичного гипокортицизма, первичного гипотиреоза или тиреотоксикоза и/или сахарного диабета I типа. Этим проявлениям нередко сопутствуют витилиго, алопеция, пернициозная анемия. В большинстве случаев синдром встречается спорадически, при семейных формах в различных вариантах может проявляться в нескольких поколениях [7].

АПС II типа является полигенным заболеванием с аутосомно-доминантным типом наследования с неполной пенетрантностью. Все заболевания, встречаемые в комбинации при АПС II типа, связаны главным образом с анти-

геном гистосовместимости HLA-B8, DR3, DR4, DR5. Пусковым механизмом заболевания является аномальная экспрессия антигенов системы HLA на клеточных мембранах эндокринных желез [6]. Определенную патогенетическую роль играют органоспецифические антитела. У пациентов обнаруживаются антитела к тиреоидной пероксидазе (80–90 %) и тиреоглобулину (60–70 %). Тригерами, запускающими реакцию, могут быть вирусная инфекция, беременность, экологические и диетические факторы [5, 8].

Распространенность АПС II типа составляет от 1,4 до 4 на 100 тыс. населения [6]. Манифестация синдрома приходится на возраст от 20 до 60 лет, с пиком заболеваемости в 30–40 лет. АПС II типа преобладает в 3 раза чаще у женщин, чем у мужчин и очень редко встречается у детей [7].

Клинические комбинации, составляющие АПС II типа, в зависимости от принадлежности к популяции могут изменяться. Временной интервал между клиническими проявлениями синдрома может составлять от нескольких лет до десятилетий. Одновременное развитие двух аутоиммунных заболеваний происходит довольно редко [9]. Наиболее частым вариантом АПС II типа является синдром Шмидта, при котором аутоиммунным процессом поражены надпочечники и щитовидная железа (69 %) [10]. Основными клиническими проявлениями этого синдрома являются симптомы хронической надпочечниковой недостаточности (ХНН) и гипотиреоза.

Случай из клинической практики

Пациент В., 1974 г. р., в октябре 2015 г. обратился в поликлинику г. Гомеля с жалобами на выраженную слабость в ногах, снижение аппетита. Накануне пациент переохладился на рыбалке, также в течение последних двух лет отмечал постоянное напряжение и стресс на работе. Впоследствии слабость в ногах стала нарастать, появилась слабость во всем теле, стало тяжело вставать с постели и передвигаться. Пациент начал резко терять вес (за 6 месяцев похудел на 10 кг). Появилась тенденция к снижению артериального давления (АД) до 80/50 мм рт. ст. и пигментация кожи. Затем присоединились боли и судороги в правой половине тела.

В анамнезе жизни — простудные заболевания. Курит. Мать страдала артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. Аллергологический анамнез не отягощен.

Пациент наблюдался у терапевта и невролога поликлиники.

Лабораторно-инструментальные методы обследования. Общий анализ крови (ОАК): эритроциты — $4,14 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 151 г/л, лейкоциты — $5,9 \times 10^9/л$, палочко-ядерные нейтрофилы — 4 %, сегментоядерные нейтрофилы — 61 %, эозинофилы — 5 %, лимфоциты — 24 %, моноциты — 6 %, СОЭ — 12 мм/ч.

Биохимический анализ крови (БАК): билирубин — 17,2 мкмоль/л, мочевины — 7,1 мкмоль/л, креатинин — 96 мкмоль/л, холестерин (ХС) — 6,3 ммоль/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) — 24 ед/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) — 30 ед/л, креатинфосфокиназа (КФК) — 244 ед/л, калий — 5,9 ммоль/л, натрий — 125 ммоль/л, хлор — 99 ммоль/л, ревматоидный фактор (РФ) — отрицательный, С-реактивный белок (СРБ) — отрицательный.

Общий анализ мочи (ОАМ) — без патологии.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости: конкремент левой почки.

Компьютерная томография органов брюшной полости: мочекаменная болезнь: конкремент левой почки, надпочечники без патологии.

УЗИ артерий нижних конечностей — без патологии.

Проводились электромиография правого локтевого нерва — без патологии, электроэнцефалография — патологических изменений не выявлено.

В январе 2016 г. находился на лечении в неврологическом отделении ГУ «Гомельский областной клинический госпиталь инвалидов Отечественной войны» («ГОКГ ИОВ»), был выставлен диагноз: «Пароксизмальная миоплегия, гиперкалиемическая форма (болезнь Тамсторпа) с частыми приступами миоплегии». Судорожный синдром и гиперкалиемию купировали введением растворов магния сульфата и хлористого кальция (отмечалась положительная динамика). У пациента появилась постоянная потребность в соли. После приема соленой пищи также отмечалось улучшение состояния. Периодически появлялись боли в суставах, выраженная скованность в коленных суставах и суставах кистей.

27.02.2017 г. консультирован ревматологом. Иммуноферментный анализ: антимитохондриальные — М2 антитела < 2, антитела к двуспиральной ДНК < 2, антинуклеарные антитела < 2.

БАК: КФК — 5042 ед/л (норма — до 190 ед/л), ХС — 7,8 ммоль/л, триглицериды (ТГ) — 7,87 ммоль/л, липопротеины низкой плотности (ЛПНП) — 5,15 ммоль/л.

Альдостерон — 14,729 пг/мл (норма — 13,3–231,4). Кортизол — 267,7 нмоль/л (норма — 133–537).

В марте 2017 г. пациент был госпитализирован в неврологическое отделение ГУ «ГОКГ ИОВ». При поступлении жалобы на головокружение, судороги в теле.

Неврологический статус при поступлении. В сознании. Зрачки, глазные щели — Д=S. Движение глазных яблок в полном объеме. Реакция зрачков на свет сохранена. Лицо симметрично. Активные движения в конечностях сохранены в полном объеме. Патологических стопных знаков нет. В позе Ромберга пошатывание. Координаторные пробы выполняет неуверенно с двух сторон. Менингеальных знаков нет.

ОАК — без патологии. ОАМ: белок — 0,1 г/л, эритроциты — 0–2 в п/зр.

БАК: мочевины — 15 мкмоль/л, креатинин — 129 мкмоль/л, ХС — 7,3 мкмоль/л, глюкоза — 10,8 ммоль/л, ЛПНП — 4,73 ммоль/л, липопротеины высокой плотности (ЛПВП) — 1,83 ммоль/л, СРБ — отрицательный, КФК — 2138 ед/л, альбумин — 53 г/л, АЛТ — 72 ед/л, АСТ — 60 ед/л, калий — 6,0 ммоль/л, натрий — 140 ммоль/л, хлор — 101 ммоль/л.

ЭКГ — ритм синусовый, ЧСС — 85 ударов в минуту.

УЗИ щитовидной железы (ЩЖ) — признаки аутоиммунного тиреоидита.

После проведенного исследования был выставлен диагноз: «Пароксизмальная миоплегия, гиперкалиемическая форма, (болезнь Тамсторпа) с частыми приступами миоплегии. Вторичный полимиозит неясного генеза. Аутоиммунный тиреоидит. Нарушение толерантности к глюкозе. Артериальная гипертензия I степени, риск 2».

Для купирования гиперкалиемического синдрома назначен дексаметазон внутривенно, затем перорально метилпреднизолон 24 мг с постепенным снижением дозы до поддерживающей — 4 мг в сутки, препараты кальция внутривенно.

В апреле 2017 г. при обращении к эндокринологу ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» выявлен гипотиреоз: тиреотропный гормон (ТТГ) — 62,0 мкМЕ/мл (норма — 0,35–4,94), свободный тироксин (FT4) — 5,36 пмоль/л (норма — 9,0–19,0), паратгормон и кальций общий и ионизированный — норма.

УЗИ ЩЖ от 18.04.2017 г. — признаки хронического тиреоидита.

Адренокортикотропный гормон (АКТГ) — 159,0 пг/мл (норма — 7,2–63,3) на фоне приема метилпреднизолона.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) гипофиза 06.04.2017 г. — без патологии.

Был назначен левотироксин по 25 мкг/сутки.

С 17.04.2017 по 28.04.2017 г. находился на лечении в эндокринологическом отделении ГУ

«Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», где были проведены следующие исследования.

БАК от 17.04.2017 г.: калий — 7,7 ммоль/л, натрий — 143 ммоль/л, хлор — 102 ммоль/л, глюкоза — 13,3 ммоль/л, кальций общий — 2,89 ммоль/л, мочевая кислота — 761 мкмоль/л, ЛПВП — 1,31 ммоль/л, ЛПНП — 3,3 ммоль/л, липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП) — 3,2 ммоль/л, коэффициент атерогенности (КА) — 4,9, ТГ — 7,26 ммоль/л, КФК — 242 ед/л.

Кровь на гормоны щитовидной железы от 18.04.2017 г.: ТТГ — 29,1 мкМЕ/мл (норма — 0,35–4,94), FT4 — 11,0 пмоль/л (норма — 9,0–19,0), антитела к тиреопероксидазе (АТ к ТПО) — 398,8 МЕ/мл (норма — 0–5,61) на фоне приема 50 мкг левотироксина.

Профиль глюкозы от 17.04.2017 г.: 6.00 — 8,9 ммоль/л, 17.00 — 7,9 ммоль/л, 21.00 — 8,6 ммоль/л.

Профиль глюкозы от 27.04.2017 г.: 6.00 — 7,8 ммоль/л, 12.00 — 6,9 ммоль/л, 17.00 — 5,8 ммоль/л, 21.00 — 5,1 ммоль/л.

Профиль АКТГ от 19.04.2017 г.: 8.00 — 209,0 пг/мл (норма — 7,2–63,3), 23.00 — 15,4 пг/мл.

Профиль АКТГ от 21.04.2017 г.: 8.00 — 179,8 пг/мл, 23.00 — 7,8 пг/мл.

Кортизол крови от 18.04.2017 г.: 8.00 — 180,1 нмоль/л (норма — 171–497), 23.00 — 81,0 нмоль/л (норма — 71–286).

Кортизол крови от 21.04.2017 г.: 8.00 — 167,8 нмоль/л, 23.00 — 184,3 нмоль/л.

Альдостерон крови от 19.04.2017 г. — 1,01 нг/дл (норма — 2,56–44,5).

Альдостерон крови от 20.04.2017 г. — менее 0,97 нг/дл.

Профиль АД 18.04.2017 г.: 7.00 — 130/90 мм рт. ст.; 15.00 — 135/85; 19.00 — 125/85; 21.00 — 120/85.

Биохимический анализ крови от 27.04.2017 г.: КФК — 121 ед/л, КФК-МВ — 17 ед/л, натрий — 134 ммоль/л, калий — 5,34 ммоль/л, хлор — 95,8 ммоль/л, кальций ионизированный — 1,14 ммоль/л.

Общий анализ мочи — без патологии.

Был выставлен диагноз: «Аутоиммунный полигландулярный синдром II типа (первичная хроническая надпочечниковая недостаточность с преимущественной минералокортикоидной недостаточностью, декомпенсация; первичный гипотиреоз на фоне аутоиммунного тиреоидита, декомпенсация). Сахарный диабет, тип 2, клинико-метаболическая компенсация. Диабетическая дистальная полинейропатия, сенсорная форма. Алиментарно-конституциональное ожирение 1-й ст. (ИМТ — 34 кг/м²). Дислипидопroteinемия. Подагра, бестофусная форма, межприступный период. Нефропатия смешанного генеза, хроническая болезнь почек С2, А2».

После проведенного лечения пациент был выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендациями: гипокалиемическая диета, метформин 1000 мг по 1 таблетке 2 раза в день; гликлазид 60 мг по 1 таблетке утром до еды; левотироксин 75 мкг за 30 минут до завтрака под контролем тиреоидных гормонов через 2 месяца, с коррекцией дозы при необходимости, гидрокортизон 20 мг по 1 таблетке утром под контролем электролитов крови и АД, флудрокортизон 0,1 мг по ½ — 1 таблетке утром под контролем электролитов крови.

В течение года пациент отмечал относительно стабильное состояние. Ухудшение наблюдалось в пасмурные дни и после стрессовых ситуаций.

В ноябре 2018 г. был госпитализирован в эндокринологическое отделение 10-й городской клинической больницы г. Минска с диагнозом: «Полигландулярный аутоиммунный синдром II типа (хроническая надпочечниковая недостаточность, медикаментозная компенсация; первичный гипотиреоз, медикаментозная субкомпенсация). Сахарный диабет, тип 2 на фоне нарушения жирового обмена (НЖО) 1-й степени (ИМТ — 31,6 кг/м²), состояние клинико-метаболической субкомпенсации».

Биохимический анализ крови от 24.11.2018 г.: калий — 5,2 ммоль/л, натрий — 131 ммоль/л, хлор — 97 ммоль/л, кальций общий — 2,37 ммоль/л, ТГ — 1,14 мкмоль/л, ЛПОНП — 2,82 мкмоль/л, ЛПНП — 2,44 мкмоль/л, коэффициент атерогенности — 2,84, мочевая кислота — 388 мкмоль/л.

Профиль глюкозы от 24.11.2018 г.: 08.00 — 7 ммоль/л; 13.00 — 9,5; 17.00 — 8,7; 22.00 — 9,8.

Гликированный гемоглобин от 24.11.2018 г. — 8 %.

Гормоны щитовидной железы от 24.11.2018 г.: ТТГ — 9,519 мкМЕ/мл, FT4 — 15,08 пмоль/л, АТ к ТПО — 40,77 МЕ/мл.

Паратгормон от 24.11.2018 г. — 58,23 пг/мл.

Выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжить прием: левотироксин 150 мкг в сутки с контролем ТТГ через 3 месяца; гидрокортизон 20 мг по 1 таблетке утром под контролем АД, флудрокортизон 0,1 мг 1 таблетка утром. В настоящее время состояние пациента стабильное, регулярно наблюдается у эндокринолога с периодическим контролем гормонов щитовидной железы.

Заключение

Трудности диагностики АПС II типа данного клинического случая вызваны атипичностью клинических проявлений и данных лабораторных исследований. На фоне лечения растворами натрия хлорида, магния сульфата, препаратами кальция длительное время уровень альдостерона находился на нижней границе нормы. Учитывая атипичность лабораторных данных, необходимо

более пристальное внимание уделять пациентам с клиническими проявлениями надпочечниковой недостаточности. При ранней диагностике и своевременно назначенной адекватной заместительной терапии удается стабилизировать состояние пациента и контролировать течение заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dittmar M, Kahaly GJ. Polyglandular autoimmune syndromes: immunogenetics and long-term follow-up. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88 (7):2983-92.
2. Nunes DH, Esser LMH. Epidemiological profile of vitiligo patients and their association with thyroid disease. *Anais Brasil Dermatol.* 2011;86:2:241-48. doi: 10.1590/s0365-05962011000200006.
3. Ларина АА, Трошкина ЕА, Иванова ОН. Аутоиммунные полиглангулярные синдромы взрослых: генетические и иммунологические критерии диагностики. *Проблемы Эндокринологии* 2014;3:43-52. doi: 10.14341/probl201460343-52.
4. Betterle C, Zanchetta R. Update on autoimmune polyendocrine syndromes (APS). *ACTA BIO MEDICA.* 2003;74:9-33.
5. Balazs C, Feher J. Associations of autoimmune disorders in endocrine disease. *Orv. Hetil.* 2009 Aug 23;150(34):158997.
6. Kahaly GJ. Polyglandular autoimmune syndromes. *Eur J Endocrinol* 2009;161(1):11-20. doi: 10.1530/eje-09-0044.
7. Neufeld M, Blizzard RM. Polyglandular autoimmune diseases. In: Pinchera A, Doniach D, Fenzi GF, Baschieri L, eds/ Symposium on Autoimmune Aspects of Endocrine Disorders. New York: Academic Press; 1980. p. 357-65.
8. Петунина НА, Трухина ЛВ, Мартиросян НС. Клинический случай аутоиммунного полиглангулярного синдрома второго типа. *Клин и Эксперим Тиреоидология.* 2013;9(1):47-50.
9. Betterle C, Dal Pra C, Mantero F, Zanchetta R. Autoimmune adrenal insufficiency and autoimmune polyendocrine syndromes: autoantibodies, autoantigens, and their applicability in diagnosis and disease prediction. *Endocrine Reviews.* 2002;23:327-64.
10. Давыдчик ЭВ. Эндокринные аспекты эндокринных полиглангулярных синдромов. *Журн Гродненского Гос Мед Университета.* 2016;2:15-21.

REFERENCES

1. Dittmar M, Kahaly GJ. Polyglandular autoimmune syndromes: immunogenetics and long-term follow-up. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88 (7):2983-92.
2. Nunes DH, Esser LMH. Epidemiological profile of vitiligo patients and their association with thyroid disease. *Anais Brasil Dermatol.* 2011;86:2:241-48. doi: 10.1590/s0365-05962011000200006.
3. Larina AA, Troshkina EA, Ivanova ON. Autoimmune polyglandular syndromes of adults: genetic and immunological criteria of diagnosis. *Problemy Jendokrinologii.* 2014;3:43-52. doi: 10.14341/probl201460343-52. (in Russ).
4. Betterle C, Zanchetta R. Update on autoimmune polyendocrine syndromes (APS). *ACTA BIO MEDICA.* 2003;74:9-33.

5. Balazs C, Feher J. Associations of autoimmune disorders in endocrine disease. *Orv. Hetil.* 2009 Aug 23;150(34):158997.

6. Kahaly GJ. Polyglandular autoimmune syndromes. *Eur J Endocrinol.* 2009;161(1):11-20. doi: 10.1530/eje-09-0044.

7. Neufeld M, Blizzard RM. Polyglandular autoimmune diseases. In: Pinchera A, Doniach D, Fenzi GF, Baschieri L, eds/ Symposium on Autoimmune Aspects of Endocrine Disorders. New York: Academic Press; 1980. p. 357-65.

8. Petunina NA, Truhina LV, Martirosjan NS. Klinicheskij sluchaj autoimmunnogo poliglanduljarnogo sindroma vtorogo tipa. *Klinicheskaja i jeksperimental'naja tireoidologija* 2013;9(1):47-50. (in Russ).

9. Betterle C, Dal Pra C, Mantero F, Zanchetta R. Autoimmune adrenal insufficiency and autoimmune polyendocrine syndromes: autoantibodies, autoantigens, and their applicability in diagnosis and disease prediction. *Endocrine Reviews.* 2002;23:327-64.

10. Davydchik JeV. Jendokrinnye aspekty jendokrinnyh poliglanduljarnyh sindromov. *Zhurn Grodnenskogo Gos. Med. Yniversiteta.* 2016; 2:15-21. (in Russ).

Адрес для корреспонденции:

246000, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Ланге, 5,
УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
кафедра внутренних болезней №1 с курсом эндокринологии,
Тел. моб.: +375 29 6816330,
e-mail: mamcenkoinnagomel@gmail.com
Мамченко Инна Леонидовна

Сведения об авторах

Мамченко И.Л., ассистент кафедры внутренних болезней №1 с курсом эндокринологии УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Малаева Е.Г., к.м.н., доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней №1 с курсом эндокринологии УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Address for correspondence:

5 Lange Street, 246000,
Gomel, Republic of Belarus
EI "Gomel State Medical University",
Department of Internal Medicine No. 1 with the course of Endocrinology,
Mob.: +375 29 6816330,
E-mail: mamcenkoinnagomel@gmail.com
Mamchenko Inna Leonidovna

Information about authors

Mamchenko I.L., assistant of the Department of Internal Diseases No. 1 with the course of Endocrinology of the educational institution «Gomel State Medical University».

Malaeva E.G., candidate of medical sciences, Ass. Professor, Head of the Department of Internal Diseases No. 1 with the course of Endocrinology of the educational institution «Gomel State Medical University».

Поступила 12.11.2019

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 616.36-004-036.8

РОЛЬ РЕГУЛЯТОРОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ ТКАНИ ММР-9 И TIMP-1 В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

А. Г. Скуратов¹, А. Н. Лызинов¹, Е. В. Воропаев¹, О. В. Осипкина¹, Д. В. Терешков¹,
Н. М. Голубых¹, М. Н. Яцук¹, А. Н. Кондрачук², А. Е. Козлов²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

²Государственное научное учреждение

«Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси»

г. Гомель, Республика Беларусь

Цель: исследовать уровень регуляторов ремоделирования печеночной ткани ММР-9 и TIMP-1 в крови пациентов при прогрессировании хронических диффузных заболеваний печени.