

# Клинический случай ранней манифестации аутоиммунного полигландулярного синдрома 3А типа у детей



**Ю.В. Волк, А.В. Солнцева**

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Описан случай ранней манифестации аутоиммунного полигландулярного синдрома 3А типа у ребенка. Этот синдром включает сочетание аутоиммунного поражения щитовидной железы в виде болезни Грейвса — Базедова или аутоиммунного тиреоидита и сахарного диабета 1 типа. Представлены последовательность возникновения заболеваний и влияние каждого из них на клиническую картину другого при их ассоциации. Одновременное наличие двух и более аутоиммунных заболеваний эндокринных желез утяжеляет их симптоматику, приводит к декомпенсации состояния пациентов, что требует коррекции терапии в сторону увеличения доз препаратов для достижения ремиссии, поиска альтернативных методов лечения.

**Ключевые слова:** аутоиммунный полигландулярный синдром, аутоиммунный полигландулярный синдром 3А типа, болезнь Грейвса — Базедова, сахарный диабет 1 типа.

**А**утоиммунные полигландулярные синдромы (АПС) — это группа заболеваний, ассоциированных с одновременной недостаточностью двух и более эндокринных желез вследствие их аутоиммунного поражения. В основе большинства аутоиммунных эндокринопатий лежит лимфоцитарная инфильтрация тканей органов-мишеней, циркуляция органоспецифических антител, нарушение Т-клеточного звена иммунитета [1, 2]. Часто отмечается сочетание с неэндокринными поражениями органов и систем.

Выделяют АПС 1 типа (АПС-1) — моногенное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования (мутация гена AIRE), манифестирующее в детском возрасте [3]. Типичные клинические проявления включают хронический кожно-слизистый кандидоз, гипопаратиреоз, хроническую надпочечниковую недостаточность (ХНН)

[4]. Наличие двух из перечисленных признаков является основанием для постановки клинического диагноза. Классической триаде могут сопутствовать первичный гипогонадизм, первичный гипотиреоз на фоне аутоиммунного тиреоидита (АИТ), сахарный диабет (СД) 1 типа, неэндокринные заболевания аутоиммунной природы [10, 15].

Для АПС 2 типа (АПС-2) характерно сочетание ХНН с аутоиммунными заболеваниями (АЗ) щитовидной железы (синдром Шмидта) и/или с СД 1 типа (синдром Карпентера) [11]. В большинстве случаев АПС-2 встречается спорадически. При семейных формах он может проявляться в нескольких поколениях [8]. АПС-2 манифестирует, как правило, у взрослых и подростков женского пола, чаще клинической картиной первичной ХНН. Другие составляющие (АИТ, СД 1 типа) присоединяются в среднем через 7 лет [12]. В ред-

Стаття надійшла до редакції 15 грудня 2016 р.

Волк Юлія Володимирівна, клінічний ординатор, 1-а кафедра дитячих хвороб  
220020, Республіка Білорусь, м. Мінськ, вул. Нарочанська, 17  
Тел. + (37544) 760-99-26. E-mail: Webjula@yandex.ru

Таблица

## Классификация АПС-3 [14, 17]

Формы	Основные клинические проявления
АПС-3А	А3 щитовидной железы (ДТЗ или АИТ), СД 1 типа
АПС-3В	А3 щитовидной железы, пернициозная анемия
АПС-3С	А3 щитовидной железы и витилиго, и/или алопеция, и/или первичный гипогонадизм (аутоиммунный оофорит), гипопитуитаризм, целиакия, миастения gravis

ких случаях развитие АПС начинается с изолированного появления признаков других АЗ (витилиго, пернициозная анемия, овариальная дисфункция, алопеция, хронический атрофический гастрит) [13].

АПС 3 типа (АПС-3) представляет сочетание АЗ щитовидной железы (диффузный токсический зоб (ДТЗ), АИТ) и СД 1 типа и/или пернициозной анемии, витилиго, алопеции. Этот синдром чаще встречается у женщин в возрасте 30–40 лет [6, 18]. Выделяют три формы АПС-3 (таблица).

Для генетической предрасположенности к АПС-3 характерно наличие генов главного комплекса гистосовместимости (HLA) класса II DR3-DQB1\*0201 и в меньшей степени — DR3-DQA1\*0302 [16]. АЗ щитовидной железы наиболее часто сочетаются с СД 1 типа. Их распространенность среди пациентов с СД 1 типа зависит от пола, возраста и времени дебюта нарушений углеводного обмена. К генам-кандидатам, предрасполагающим к развитию АПС-3, относят: ген CTLA-4, кодирующий поверхностные антигены цитотоксических Т-лимфоцитов и замедляющий активацию эффекторных Т-клеток; ген FOXP3, интенсивность экспрессии которого определяет супрессивную активность регуляторных Т-лимфоцитов в отношении эффекторных; ген RTPN-22, кодирующий тирозинфосфатазу 22 и ингибирующий активацию эффекторных Т-клеток; аллель VNTR гена инсулина [5].

В связи с редкой встречаемостью в педиатрической практике приводим собственное наблюдение ранней манифестации АПС 3А типа у ребенка.

На консультацию в Республиканский амбулаторный эндокринологический центр направлена девочка М., 10 лет, с жалобами на повышенную потливость, раздражительность, учащенное сердцебиение, потерю массы тела (5 кг за последние полгода).

На момент осмотра состояние средней тяжести. В позе Ромберга неустойчива, отмечается тремор пальцев рук. Кожа чистая, влажная, пигментация параорбитальной области. Выражен экзофтальм. Щитовидная железа диффузно увеличена до 2-й степени, плотная, неоднородной структуры, при пальпации подвижная, безболезненная. Тоны

сердца ясные, ритмичные, ЧСС до 108 за 1 мин. По остальным органам и системам без особенностей. Физическое развитие среднее гармоничное (рост 135,5 см (50-я перцентиль), вес 28 кг (25-я перцентиль)). Половое развитие по Таннеру: Ax1 P1 Ma1 Meabs. Генетический рост — 165,5 см (50-я перцентиль); показатель фактического роста полностью соответствовал генетическому.

Из анамнеза: ребенок рос и развивался без особенностей. Из перенесенных заболеваний: респираторные вирусные инфекции, ветряная оспа. Операций, черепно-мозговых травм не было. Эндокринологический анамнез не отягощен.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы: расположение правильное. Подвижность при глотании сохранена. Форма не изменена. Капсула четкая, ровная. Суммарный объем железы — 22,0 см<sup>3</sup> (возрастная норма 2,74–6,76 см<sup>3</sup>). Эхогенность неравномерно снижена. Структура диффузно-неоднородная. Васкуляризация усилена, отмечается дилатация сосудов. Ячеистость мелкая. Узлов нет. Регионарные лимфатические узлы: единичные вдоль кивательных мышц. Особенности: в обеих долях визуализируются единичные элементы гиперэхогенной тяжистости. Заключение: эхоскопически выраженные диффузные изменения в паренхиме щитовидной железы, увеличение общего объема.

В гормональном статусе отмечено снижение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) до 0,05 мкМЕ/мл (норма 0,27–4,2 мкМЕ/мл) и значительное увеличение показателей свободного тироксина (свТ<sub>4</sub>) (> 100,0 пмоль/л при норме 12,0–22,0 пмоль/л), свободного трийодтиронина (свТ<sub>3</sub>) (43,1 пмоль/л при норме 3,1–6,8 пмоль/л) и антител к рецептору ТТГ (18,0 МЕ/л при норме 0–1,75 МЕ/л).

На основании полученных результатов обследования у ребенка установлен диагноз: болезнь Грейвса — Базедова; зоб 2-й степени (общий объем 22,0 см<sup>3</sup>); тиреотоксикоз средней степени тяжести, впервые выявленный, декомпенсация; аутоиммунная офтальмопатия. Экстренно направлен на госпитализацию в Республиканский детский эндокринологический центр (УЗ «2-я городская детская клиническая больница г. Минска»).

При поступлении в общем анализе крови (ОАК) выявлен эритроцитоз — 5,33 × 10<sup>12</sup> г/л (норма 3,5–4,7 × 10<sup>12</sup> г/л), микроцитоз, анизоцитоз +, гипохромия +, эозинофилия — 7 % (норма 1–5 %), лимфоцитоз — 53 % от общего числа лейкоцитов (норма до 40 % для данного возраста). Общий анализ мочи (ОАМ) — без особенностей. В биохимическом анализе крови (БАК): гипохолестеринемия — 2,6 ммоль/л (норма 3,1–5,2 ммоль/л), концентрации креатинина — 32,82 мкмоль/л, мочевины — 3,7 ммоль/л, аспаратаминотрансферазы (АСТ) — 29,84 ЕД/л, аланинаминотрансферазы (АЛТ) — 25,93 ЕД/л, липопротеидов высо-

кой плотности (ЛПВП) — 1,46 ммоль/л, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) — 0,99 ммоль/л, триглицеридов (ТГ) — 0,82 ммоль/л, общего билирубина — 6,5 мкмоль/л, общего белка — 69,8 г/л соответствовали референтным нормам.

Пациентка осмотрена офтальмологом: офтальмопатия слабой степени обоих глаз: 1-а, 2-в, 3,4,5,6-0 (по классификации pospsecs).

Консультирована неврологом: тики смешанного характера.

Инструментальные обследования: электрокардиограмма (ЭКГ) — выраженная синусовая тахикардия, ЧСС 130 за 1 мин. Нормальное положение электрической оси сердца. Выраженные диффузные изменения в левом желудочке.

Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) — умеренные диффузные изменения в виде дезорганизации коркового ритма с преобладанием процессов возбуждения в коре головного мозга.

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства — без патологии.

При мониторинговании суточного профиля показатели гликемии в пределах нормы (натощак — 4,8 ммоль/л, в 12.00 — 5,2 ммоль/л, в 18.00 — 5,4 ммоль/л). Уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) 5,7 % соответствовал норме (до 6,5 %).

Лечение: в качестве тиреостатической терапии пациентка принимала тиамазол в дозе 20 мг/сут;  $\beta$ -адреноблокатор метопролол 25 мг/сут. Назначена пульс-терапия глюкокортикостероидами в дозе 1 мг/кг в связи с наличием клинической картины аутоиммунной офтальмопатии.

Динамика показателей тиреоидного статуса на фоне проводимой терапии в течение трех недель: свТ<sub>4</sub> — 60,1–26,8–15,5 пмоль/л (норма 11–23 пмоль/л), свТ<sub>3</sub> — 7,25–5,0 пмоль/л (норма 3,6–6,5 пмоль/л).

На фоне медикаментозной компенсации тиреотоксикоза ребенок выписан на амбулаторный этап лечения с рекомендациями продолжить прием тиамазола 15 мг/сут длительно с коррекцией суточной дозировки под контролем показателей свТ<sub>4</sub>; метопролола 25 мг по ¼ таблетки 2 раза в сутки и метилпреднизолона 4 мг по схеме с последующим снижением дозы до полной отмены.

Через 6 месяцев пациентка в экстренном порядке была госпитализирована в Республиканский детский эндокринологический центр с диагнозом: сахарный диабет 1 типа, впервые выявленный, клинико-метаболическая декомпенсация; болезнь Грейвса — Базедова; зоб 2-й степени; тиреотоксикоз средней степени тяжести, медикаментозная компенсация на фоне приема тиреостатиков (тиамазол 5 мг/сут); аутоиммунная офтальмопатия.

Жалобы при поступлении: появление в течение последнего месяца повышенной жажды, учащенного мочеиспускания, снижение массы тела на 4,5 кг, общая слабость, утомляемость.

На момент поступления в приемное отделение стационара уровень глюкозы крови составлял 34,1 ммоль/л. Кислотно-щелочное состояние крови: метаболический ацидоз — pH 7,254 (норма 7,35–7,45), pCO<sub>2</sub> 17,9 мм рт. ст. (норма 35–45 мм рт. ст.), SB — 18,4 ммоль/л (норма 22–29 ммоль/л), BE — 18 ммоль/л (норма — 4,0 — –2,0 ммоль/л). В ОАК выявлен эритроцитоз — 5,5 × 10<sup>12</sup> г/л (норма 3,5–4,7 × 10<sup>12</sup> г/л) и лимфоцитоз — 52,3 % (норма до 40 %). ОАМ: удельная плотность 1025, кетонурия + + + +, глюкозурия +/-, протеинурия ++ (1 г/л), лейкоцитов нет. HbA1c — 9,5 %.

Ребенок госпитализирован в отделение интенсивной терапии и реанимации для купирования кетоацидотического состояния. Внутривенно вводили следующие препараты: изотонический раствор натрия хлорида в объеме 10 мл/кг массы тела с целью регидратации; инсулин короткого действия в дозе 0,1 ЕД/кг/ч с целью нормализации гликемии; 5 % раствор глюкозы при снижении гликемии ниже 14 ммоль/л — для поддержания осмолярности; 7,5 % раствор калия хлорида — для восполнения дефицита калия.

На вторые сутки после нормализации показателей кислотно-основного состояния крови девочка переведена в эндокринологическое отделение. На момент перевода показатели глюкозы в крови в течение суток — 4,5–10,7 ммоль/л.

На фоне поддерживающей дозы тиреостатиков (тиамазол 5 мг/сут) отмечалась метаболическая компенсация тиреотоксикоза: свТ<sub>4</sub> — 17,16 пмоль/л (норма 10,0–23,2 пмоль/л), ТТГ — < 0,05 мМЕ/мл (норма 0,23–3,4 мМЕ/мл). При гормональном обследовании концентрация кортизола — 707,9 нмоль/л (170–720 нмоль/л) находилась в пределах нормы, уровень С-пептида — 155,6 пмоль/л (норма 160–1100 пмоль/л) был снижен незначительно, титр антител к GAD (глутаматдекарбоксилазе) — 93,2 ЕД/мл (норма 0–1,0 ЕД/мл) значительно превышал норму, что указывало на аутоиммунную природу СД 1 типа у нашей пациентки.

Анализ крови на целиакию: титр антител (иммуноглобулинов (Ig) А и IgG к глиадину, IgА и IgG к тканевой трансглутаминазе) отрицательный.

Инструментальные обследования: ЭКГ покоя — ритм синусовый. ЧСС 88 за 1 мин. Нормальное положение ЭОС. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Признаки систолической перегрузки левого желудочка с выраженными изменениями в его стенках.

УЗИ сердца: регургитация 1-й степени на трикуспидальном, легочном и митральном клапанах. Размеры камер сердца соответствуют физическому развитию. Общая сократительная способность миокарда левого желудочка удовлетворительная.

УЗИ щитовидной железы: положение обычное. Подвижность сохранена. Форма асимметричная, выбухание передних отделов. Контуры четкие.

Капсула уплотнена. Суммарный объем железы —  $16,2 \text{ см}^3$  (норма  $2,74\text{--}6,76 \text{ см}^3$ ). Эхогенность неравномерно снижена. Структура диффузно-неоднородная. При ЦДК усиление васкуляризации. Узлов нет. Регионарные лимфатические узлы: единичные по ходу кивательных мышц с обеих сторон. Заключение: отмечается положительная динамика — уменьшение общего объема щитовидной железы.

УЗИ органов брюшной полости: без патологии.

Осмотр офтальмолога: эндокринная офтальмопатия легкой степени обоих глаз, по классификации pospesc 1,2,3-а, 4,5,6-0.

Осмотр невролога: наличие неврологической микросимптоматики на фоне тиреотоксикоза.

Ежедневно определяли глюкозный профиль — перед основными приемами пищи, перед сном и в 2.00 и достижения целевых уровней — глюкоза перед едой  $5,0\text{--}8,0 \text{ ммоль/л}$ , глюкоза после еды  $6,0\text{--}11,0 \text{ ммоль/л}$ , глюкоза перед сном  $5,5\text{--}10,0 \text{ ммоль/л}$ , HbA1c  $8,0 \%$ .

Проводили инсулинотерапию в дозе 22 ЕД/сут препаратами инсулина короткой и средней длительности действия; в качестве тиреостатической терапии был продолжен прием тиамазола в дозе  $5 \text{ мг/сут}$ .

Установлен диагноз: АПС 3А типа: СД 1 типа, впервые выявленный, стадия клинко-метаболической декомпенсации (HbA1c  $9,5 \%$ ); болезнь Грейвса — Базедова; зоб 2-й степени, объем щитовидной железы  $16,2 \text{ см}^3$ , медикаментозный эутиреоз; эндокринная офтальмопатия легкой степени обоих глаз по классификации pospesc 1,2,3-а, 4,5,6-0.

Выписана в компенсированном состоянии. Базисболюсная схема инсулинотерапии: 8.00 — инсулин-изофан (человеческий генно-инженерный) («Протафан»)  $5,0 \text{ ЕД}$ , инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный) («Актрапид»)  $5\text{--}4 \text{ ЕД}$ , 13.00 — «Актрапид»  $5\text{--}4 \text{ ЕД}$ , 18.00 — «Актрапид»  $5\text{--}4 \text{ ЕД}$ , 23.00 — «Протафан»  $2,0 \text{ ЕД}$  и коррекция дозы инсулина по уровню гликемии. Количество хлебных единиц (ХЕ) в сутки —  $15\text{--}16$ . Суточная доза тиамазола составляла  $5 \text{ мг/сут}$ .

Через 2 месяца ребенок вновь госпитализирован в связи с ухудшением показателей тиреоидных гормонов (отмечался их рост на фоне приема тиамазола  $5 \text{ мг/сут}$ ) и значительными колебаниями уровня глюкозы в крови на фоне применения генно-инженерных препаратов инсулина.

При обследовании: в ОАК — эритроцитоз  $5,25 \times 10 \times 12 \text{ г/л}$ , лимфоцитоз  $51,3 \%$ , эозинофилия  $7,6 \%$ . БАК: все показатели (креатинин  $52,8 \text{ мкмоль/л}$ , мочевина  $5,4 \text{ ммоль/л}$ , АСТ  $31 \text{ ЕД/л}$ , АЛТ  $23,8 \text{ ЕД/л}$ , ЛПВП  $1,56 \text{ ммоль/л}$ , ЛПНП  $1,8 \text{ ммоль/л}$ , общий холестерин  $3,4 \text{ ммоль/л}$ , ТГ  $0,9 \text{ ммоль/л}$ , общий билирубин  $6,3 \text{ мкмоль/л}$ , общий белок  $72 \text{ г/л}$ ) в пределах нормы. ОАМ — в пределах нормы.

УЗИ щитовидной железы: суммарный объем железы —  $21,08 \text{ см}^3$  (норма  $2,74\text{--}6,76 \text{ см}^3$ ), отмечается отрицательная динамика — увеличение общего объема по сравнению с предыдущим показателем. Структура диффузно-неоднородная мелкопятнистая. В обеих долях визуализируются множественные элементы гиперэхогенной тяжести.

УЗИ органов брюшной полости — без патологии.

ЭКГ покоя — синусовая тахикардия. ЧСС —  $99$  за  $1 \text{ мин}$ . Нормальное положение ЭОС. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Умеренные изменения в миокарде желудочков. Удлинение интервала QT.

ЭЭГ — умеренные диффузные изменения в виде дезорганизации коркового ритма с преобладанием процессов ирритации в коре головного мозга. Нельзя исключить наличие очага патологической (пароксизмальной) активности.

Пациентка осмотрена офтальмологом: эндокринная офтальмопатия легкой степени обоих глаз — 1,2,3,4,5-а,6-0 (по классификации pospesc), дальность зрения слабой степени, экзофория обоих глаз.

Консультирована неврологом: астенический синдром с наличием цефалгий на фоне эндокринной патологии. Назначен ипидакрин по  $1$  капсуле  $3$  раза в сутки в течение месяца, ноотропные препараты курсами.

Гормональное исследование: ТТГ —  $0,009 \text{ мМЕ/мл}$  (норма  $0,27\text{--}4,2 \text{ мМЕ/мл}$ ) — снижен, концентрации свТ<sub>4</sub> —  $24,8 \text{ пмоль/л}$  (норма  $12\text{--}22 \text{ пмоль/л}$ ), свТ<sub>3</sub> —  $10,06 \text{ пмоль/л}$  (норма  $3,1\text{--}6,8 \text{ пмоль/л}$ ) — повышены.

По данным гликемического профиля уровень глюкозы в крови варьировал от гипогликемии —  $3,0\text{--}3,2 \text{ ммоль/л}$  до гипергликемии —  $16,3 \text{ ммоль/л}$ . Количество ХЕ в сутки не изменялось и составляло  $16\text{--}18$ . HbA1c —  $7,3 \%$ .

По результатам суточного мониторинга зарегистрировано гипогликемическое состояние (снижение уровня глюкозы менее  $3,5 \text{ ммоль/л}$  в дневное ( $16.30$ ) и ночное ( $2.00$ ) время). Результаты исследования представлены на рисунке.

На основании вышеперечисленных результатов обследования установлен клинический диагноз: АПС 3А типа: СД 1 типа, стадия клинко-метаболической субкомпенсации (HbA1c  $7,3 \%$ ); болезнь Грейвса — Базедова; зоб 2-й степени, объем щитовидной железы  $21,08 \text{ см}^3$ , рецидив 1, декомпенсация; аутоиммунная офтальмопатия по классификации pospesc 1,2,3,4,5-а, 6-0.

Увеличена доза тиамазола до  $20 \text{ мг/сут}$ . Ребенок переведен на аналоговые препараты инсулина.

У пациентов с АЗ щитовидной железы, в том числе с болезнью Грейвса — Базедова, чаще выявляют повышенные уровни антител (АТ) к GAD. АТ к антигенам островковых клеток присутствуют задолго до клинической манифестации СД 1 типа. Прогностическое значение имеет при-



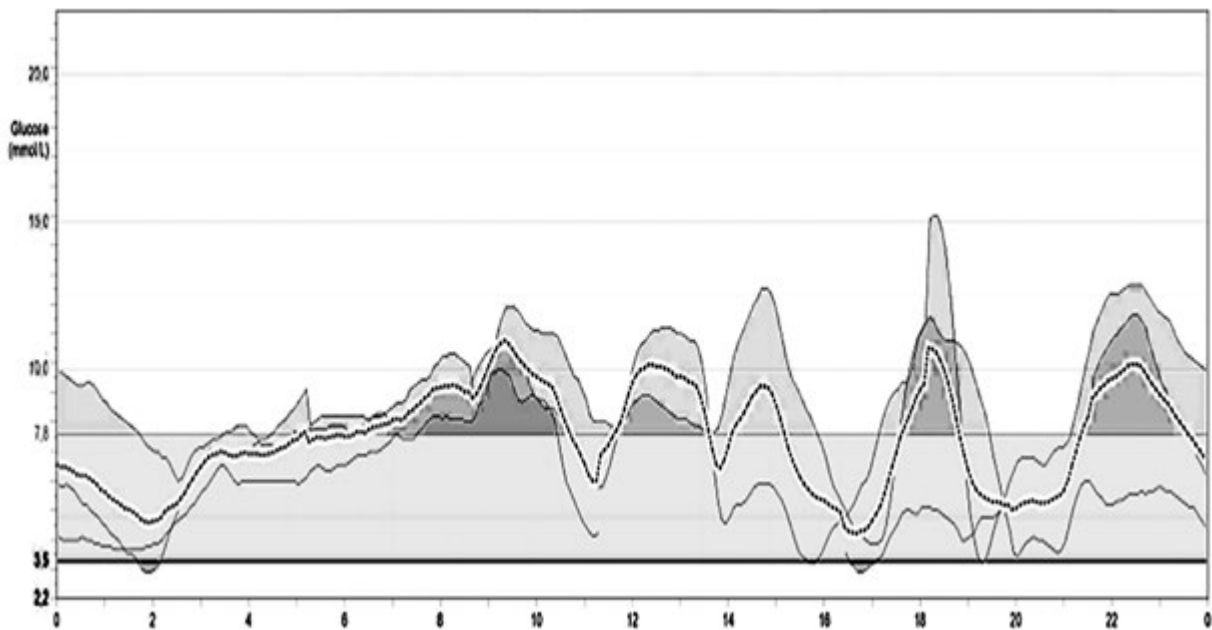


Рисунок. Суточное мониторирование уровня глюкозы в крови

сутствие двух видов АТ, особенно комбинация АТ к GAD и IA2 (тирозинфосфатазе) [15, 16]. Наличие АТ к GAD у пациентов с болезнью Грейвса — Базедова является прогностически неблагоприятным фактором в достижении ремиссии при лечении тиреостатиками [5]. Японские ученые установили, что ремиссия болезни Грейвса — Базедова в этой группе регистрировалась значительно реже, чем у лиц с СД 1 типа при отсутствии АТ к GAD [4].

Манифестация тиреотоксикоза, ассоциированного с СД 1 типа, ухудшает его метаболический контроль: возрастает потребность в инсулине и, как следствие, его суточная доза. Избыточная продукция тиреоидных гормонов приводит к нарушению усвоения глюкозы, ускоряя всасывание моносахаридов в тонком кишечнике, процессы глюконеогенеза и гликогенолиза в печени и усиливая инсулинорезистентность [9].

### Выводы

Таким образом, одновременное наличие двух и более АЗ эндокринных желез, в данном случае —

СД 1 типа и болезни Грейвса — Базедова, утяжеляет симптоматику каждого из них, приводит к декомпенсации состояния пациентов. Наряду с назначением тиреостатиков проводят коррекцию инсулинотерапии в сторону увеличения доз до достижения компенсации заболевания. При восстановлении эутиреоидного состояния нормализуется гликемия, дозы инсулина могут быть уменьшены [7]. Наличие аутоиммунного поражения другой эндокринной железы (развитие СД 1 типа у нашей девочки) привело к рецидиву болезни Грейвса — Базедова, ухудшению функции щитовидной железы, необходимости увеличения суточной дозы тиреостатиков. При отсутствии эффекта от консервативного лечения будет обсуждаться вопрос об оперативном вмешательстве. Пациенты с АПС должны находиться под постоянным наблюдением врача-эндокринолога и по необходимости — врачей другой специализации при наличии осложнений, проходить регулярное обследование в полном объеме для выявления новых симптомов, достижения состояния компенсации и профилактики развития острых кризисных состояний.

**Конфликт интересов отсутствует. Участие авторов:** концепция и дизайн исследования, редактирование — А.В. Солнцева; сбор материала, обработка, написание текста — В.Ю. Волк.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Петеркова В.А. Справочник детского эндокринолога. — М.: Литтерра, 2011. — 528 с.
2. Петунина Н.А., Трухина Л.В., Мартиросян Н.С. Клинический случай аутоиммунного полигланулярного синдрома второго типа // Клиническая и экспериментальная тиреологическая. Сер. 9. — 2013. — № 1. — С. 47–50.
3. Табеева К.И., Никонова Т.В., Смирнова О.М. Аутоиммунный полигланулярный синдром III типа (ДТЗ, сахарный диабет 1 типа, аутоиммунный гломерулонефрит) // Сахарный диабет, заметки из практики. — 2004. — № 4. — С. 30–32.
4. Трошина Е.А., Ларина А.А. Аутоиммунные заболевания, ассоциированные с сахарным диабетом 1-го типа: возможное взаимовлияние // Проблемы эндокринологии. — 2013. — № 1. — С. 35–43.
5. Aijaz N.J., Blanco E., Lane A.H., Wilson T.A. Type 1 diabetes mellitus masked by primary adrenal insufficiency in a child with autoimmune polyglandular syndrome type 2 // Clin. Pediatr. (Phila). — 2003. — Vol. 42, N 1. — P. 75–77.
6. Azad A.K., Islam M.S., Quayum S.L. Autoimmune polyglandular syndrome type II — a case report // Mymensingh. Med. J. — 2015. — Vol. 24, N 1. — P. 199–201.
7. Ben-Skowronek I., Michalczyk A., Piekarski R. et al. Type III Polyglandular Autoimmune Syndromes in children with type 1 diabetes mellitus // Ann. Agric. Environ. Med. — 2013. — Vol. 20, N 1. — P. 140–146.
8. Betterie C., Dal Pra C., Mantero F. et al. Autoimmune adrenal insufficiency and autoimmune polyendocrine syndromes: autoantibodies, autoantigens, and their applicability in diagnosis and disease prediction // Endocr. Rev. — 2002. — Vol. 23, N 3. — P. 327–364.
9. Betterie C., Volpato M., Greggio A.N., Presotto F. Type 2 polyglandular autoimmune disease (Schmidt's syndrome) // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 1996. — Vol. 9, N 1. — P. 113–123.
10. Gustafsson J., Alimohammadi M., Ekwall O. et al. APS I — a severe autoimmune disease with endocrine and non-endocrine symptoms // Lakartidningen. — 2004. — Vol. 101, N 24. — P. 2096–2098, 2101–2103.
11. Kakleas K., Soldatou A., Karachaliou F., Karavanaki K. Associated autoimmune diseases in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM) // Autoimmun. Rev. — 2015. — Vol. 14, N 9. — P. 781–797.
12. Karamifar H., Dalili S., Karamizaden Z. et al. Autoimmune polyglandular syndrome type 2: an unusual presentation // Acta Med. Iran. — 2010. — Vol. 48, N 3. — P. 196–197.
13. Kirmizibekmez H., Yesiltepe Mutlu R.G., Demirkiran Urganci N., Oner A. Autoimmune polyglandular syndrome type 2: a rare condition in childhood // J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol. — 2015. — Vol. 7, N 1. — P. 80–82.
14. Mondal R., Sarkar S., Nandi M., Banerjee I. Polyglandular autoimmune syndrome — type 2 with diabetic ketoacidosis // Indian J. Pediatr. — 2012. — Vol. 79, N 7. — P. 949–951.
15. Palma A., Giancchetti E., Palombi M. et al. Analysis of the autoimmune regulator gene in patients with autoimmune non-APECED polyendocrinopathies // Genomics. — 2013. — Vol. 102, N 3. — P. 163–168.
16. Qureshi A.U., Abbas R., Ahmad T.M. A case of polyglandular autoimmune syndrome type I with unusual presentation // J. Coll. Physicians. Surg. Pak. — 2011. — Vol. 21, N 3. — P. 187–189.
17. Resende E., Gomez G.N., Nascimento M. et al. Precocious presentation of autoimmune polyglandular syndrome type 2 associated with an AIRE mutation // Hormones (Athens). — 2015. — Vol. 14, N 2. — P. 312–316.
18. Rodriguez Sanchez De La Blanca A., Loidi Fernandez L., Rodriguez Caro R., Roldan Martin M.B. Polyglandular autoimmune syndrome type 1. Different onset forms // Med. Clin. (Barc). — 2012. — Vol. 138, N 12. — P. 545–546.

## Клінічний випадок ранньої маніфестації аутоімунного полігланулярного синдрому 3А типу в дітей

Ю.В. Волк, А.В. Солнцева

Білоруський державний медичний університет, Мінськ

Описано випадок ранньої маніфестації аутоімунного полігланулярного синдрому 3А типу в дитини. Цей синдром поєднує аутоімунне ураження щитоподібної залози у вигляді хвороби Грейвса — Базедова або аутоімунний тиреоїдит і цукровий діабет 1 типу. Представлена послідовність виникнення захворювань і вплив кожного з них на клінічну картину іншого при їх асоціації. Одночасна наявність двох і більше аутоімунних захворювань ендокринних залоз ускладнює їх симптоматику, призводить до декомпенсації стану пацієнтів, що вимагає корекції терапії в бік збільшення доз препаратів для досягнення ремісії, пошуку альтернативних методів лікування.

**Ключові слова:** аутоімунний полігланулярний синдром, аутоімунний полігланулярний синдром 3А типу, хвороба Грейвса — Базедова, цукровий діабет 1 типу.

## Clinical case of early manifestation of autoimmune polyglandular syndrome type 3A in children

Ju.V. Volk, A.V. Solntsava

Belarusian State Medical University, Minsk

We described a case of early manifestation of autoimmune polyglandular syndrome type 3A in a child. This syndrome combines autoimmune defeat of the thyroid gland in the form of Graves' disease or Hashimoto's thyroiditis and type 1 diabetes mellitus. It was presented a sequence of diseases and the impact of each on the clinical picture of the other in case of their association. The simultaneous presence of two or more autoimmune diseases of the endocrine glands complicates their symptoms, leads to decompensation of patients that requires the correction of therapy in the direction of increasing of drugs doses to achieve remission, to the search for alternative methods of treatment.

**Key words:** autoimmune polyglandular syndrome, autoimmune polyglandular syndrome type 3A, Graves' disease, type 1 diabetes mellitus.