



Клиническое наблюдение

Клинический случай поздней манифестации первичной надпочечниковой недостаточности в рамках аутоиммунного полигландулярного синдрома 1-го типа

Трошина В.В.¹ • Гребенникова Т.А.¹ • Белая Ж.Е.¹

Трошина Виктория Вадимовна – клинический ординатор¹
✉ 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11, Российская Федерация.
Тел.: +7 (977) 116 20 15.
E-mail: for.troshina@gmail.com

Гребенникова Татьяна Алексеевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр., отделение нейроэндокринологии и остеопатий¹

Белая Жанна Евгеньевна – д-р мед. наук, профессор, заведующая отделением нейроэндокринологии и остеопатий¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России; 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11, Российская Федерация

В статье описано клиническое наблюдение первичной надпочечниковой недостаточности с манифестацией в нетипично позднем возрасте. Надпочечниковая недостаточность в совокупности с другими клиническими симптомами позволила предположить наличие аутоиммунного полигландулярного синдрома 1-го типа. В последующем диагноз подтвержден результатами генетического исследования. К особенностям данного клинического наблюдения можно отнести возраст пациента, при котором произошла манифестация заболевания, – 49 лет. Отсутствие лечения привело к выраженной декомпенсации состояния пациента. Приведенное клиническое наблюдение призвано акцентировать внимание врачей на необходимости первичного выявления больных с надпочечниковой недостаточностью и проведения адекватной своевременной терапии.

Принимая во внимание встречающиеся трудности диагностики, следует повышать осведомленность о данном заболевании практикующих врачей разных специальностей.

Ключевые слова: аутоиммунный полигландулярный синдром 1-го типа, первичная надпочечниковая недостаточность, ген *AIRE*, кандидоз, гипопаратиреоз

Для цитирования: Трошина ВВ, Гребенникова ТА, Белая ЖЕ. Клинический случай поздней манифестации первичной надпочечниковой недостаточности в рамках аутоиммунного полигландулярного синдрома 1-го типа. Альманах клинической медицины. 2019;47(2):175–9. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-017.

Поступила 04.03.2019; принята к публикации 27.03.2019; опубликована 03.04.2019

Аутоиммунный полигландулярный синдром 1-го типа (АПС-1) характеризуется сочетанием трех основных заболеваний: хронического кожно-слизистого кандидоза, первичного гипопаратиреоза и первичной хронической надпочечниковой недостаточности (1-ХНН) [1, 2]. Принят также термин «аутоиммунная полиэндокринопатия – кандидоз – эктодермальная дистрофия» (АРЕCED). Манифестация компонентов заболевания протекает в достаточно точном хронологическом порядке: более чем в половине случаев первым проявлением АПС-1 становится кандидоз, вторым – гипопаратиреоз и третьим – надпочечниковая недостаточность. Вместе с тем сочетание всех симптомов из триады встречается только у половины больных с подтвержденным АПС-1. Возможно присоединение и других аутоиммунных заболеваний: первичного гипогонадизма, первичного гипотиреоза, сахарного диабета 1-го типа, аутоиммунного гепатита, аутоиммунной энтеропатии и более редких нейроэндокринных симптомов. Следует отметить, что

«дополнительные» заболевания могут предшествовать развитию классической триады синдрома.

Подтверждением АПС-1 служит обнаружение мутации в гене *AIRE* (ген аутоиммунного регулятора). Наиболее частый вариант мутации для российской популяции – r.R257 (c.769C>T) [3]. Посредством *AIRE*-зависимого механизма в эпителиоцитах мозгового вещества тимуса происходит экспрессия ряда аутоантигенов периферических тканей в небольших количествах. Дефект гена *AIRE* нарушает формирование центральной иммунной толерантности. В эксперименте доказано, что выключение гена *AIRE* формирует аутоиммунное поражение ряда эндокринных органов и сетчатки [4, 5].

Несмотря на то что манифестация АПС-1 традиционно происходит в молодом возрасте с проявлением полной клинической картины до 20 лет [1, 2], в литературе встречается описание случаев АПС-1, диагностированных в более позднем возрасте. Существует мнение, согласно которому пациентов любого возраста, страдающих в течение

3 лет рецидивирующим, рефрактерным к противогрибковой терапии кандидозом, следует подвергнуть скринингу на первичные иммунодефициты и мутации гена *AIRE* [6, 7]. Аналогичный скрининг рекомендовано проводить группам детей с аутоиммунным гепатитом, аутоиммунной полиморфной эритемой и аутоиммунной энтеропатией неясной этиологии [3]. Соблюдение данных рекомендаций затрудняет малая осведомленность клиницистов о заболевании. На практике возникают сложности и с верификацией отдельных компонентов АПС-1, таких как гипопаратиреоз (распространенность среди общей популяции составляет 24–37 случаев на 1 млн) и 1-ХНН (распространенность – 140 случаев на 1 млн) [8–11].

Учитывая, что в настоящее время аутоиммунные полигландулярные синдромы представляют трудность для диагностики в силу низкой распространенности и малой осведомленности специалистов, а также вариабельности манифестации компонентов синдрома и встречаемости в разных возрастных группах, мы считаем важным представить клиническое наблюдение поздней манифестации 1-ХНН у пациента 49 лет с не диагностированным ранее АПС-1.

Клиническое наблюдение

Пациент К., 49 лет, обратился в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России с жалобами на выраженную общую и мышечную слабость, сухость во рту, жажду, учащенное ночное мочеиспускание, желтушность кожных покровов, выпадение волос, тошноту и рвоту, склонность к запорам, снижение слуха, потерю массы тела на 20 кг за 6 месяцев. При осмотре: рост 164 см, масса тела 49 кг (индекс массы тела 18,2), артериальное давление 65/40 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 60 уд./мин, кожные покровы умеренно гиперпигментированы с выраженной пигментацией в кожных складках. Передвижение с помощью кресла-каталки из-за выраженной слабости.

В анамнезе – хронический рецидивирующий кандидоз с 3 лет, аплазия правой почки. В 39 лет пациент отметил изменения походки по типу «утиной». В возрасте 41 года пациент перенес субмукозную эзофагокардиомиотомию с фундопликацией по поводу ахалазии пищевода 3-й степени.

Резкое ухудшение состояния пациента произошло в течение последних 6 месяцев: нарастание мышечной слабости, прогрессивное снижение массы тела. За последние 3 месяца появились выраженная одышка, сухость во рту и жажда, учащенное ночное мочеиспускание, активное выпадение волос, тошнота и рвота, склонность к запорам, снижение слуха. В динамике развивалась атрофия мышц.

Пациент наблюдался у невролога с диагнозом «вторичный миопатический синдром, наследственное первично-мышечное заболевание». За 2 месяца до госпитализации при обследовании впервые выявлены электролитные нарушения: натрий 129 ммоль/л (референсные значения 135–145), калий 5,9 ммоль/л (3,6–4,8); исследована глюкоза – 3,7 ммоль/л.

За месяц до госпитализации впервые выявлен низкий уровень паратгормона – 3 пг/мл (9,5–62) на фоне нормокальциемии – кальций общий 2,54 ммоль/л (2–2,7), гиперфосфатемия – 2,02 ммоль/л (0,81–1,55).

При обращении в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России пациент был госпитализирован в состоянии средней тяжести, обусловленном клинической картиной декомпенсации 1-ХНН, которая была подтверждена результатами гормонального анализа крови, выполненного в срочном порядке: уровень адренокортикотропного гормона (АКТГ) повышен до 1497 пг/мл (7–66), уровень кортизола снижен до 47 нмоль/л (123–626). Как следствие декомпенсации 1-ХНН отмечалась выраженная гипонатриемия – натрий 127 ммоль/л (135–145) и незначительная гиперкалиемия – калий 4,9 ммоль/л (3,6–4,8).

В стационаре на фоне инициации парентеральной заместительной гормональной терапии глюкокортикоидами (до 200 мг гидрокортизона внутримышечно в сутки) с последующим переводом на пероральный прием таблетированных форм (гидрокортизон 35 мг/сут) клинические симптомы первичной надпочечниковой недостаточности были нивелированы. Кроме того, была инициирована терапия минералокортикоидами – флудрокортизон 0,05 мг/сут.

При обследовании выявлено снижение паратгормона до 13,83 пг/мл (15–65) в сочетании со снижением уровня общего кальция до 2,09 ммоль/л (2,15–2,55) и ионизированного кальция до 0,43 ммоль/л (1,15–1,35) – верифицирован гипопаратиреоз. Проводилась терапия альфакальциолом 1 мкг/сут и карбонатом кальция 1000 мг/сут, колекальциферолом в насыщающих дозах – с положительным эффектом (уровень ионизированного кальция вырос до 1,17 (1,15–1,35) ммоль/л).

Для исключения кандидоза желудочно-кишечного тракта проводилась гастроскопия, во время которой была выполнена баллонная дилатация анастомоза, вызванного рубцовой стриктурой верхней трети пищевода; признаки кандидоза выявлены не были.

Исходя из наличия у пациента изменений походки по типу «утиной», для исключения некроза тазобедренных суставов была выполнена рентгенография костей таза и тазобедренных суставов, показавшая умеренно выраженные признаки деформирующего артроза в подвздошно-крестцовых и тазобедренных суставах, лигаментоз крыльев подвздошных костей.



Пациент выписан из стационара на 11-е сутки с диагнозом «первичная надпочечниковая недостаточность, медикаментозная компенсация. Гипопаратиреоз, медикаментозная компенсация. Хронический кандидоз, ремиссия. Состояние после субмукозной эзофагокардиомиотомии с фундопликацией по поводу ахалазии пищевода 3-й степени от 2010 г. Баллонная дилатация анастомоза верхней трети пищевода от 18.01.2019. Врожденная аплазия правой почки». Учитывая наличие кандидоза с детского возраста, гипопаратиреоза и первичной надпочечниковой недостаточности, заподозрен АПС-1. Диагноз подтвержден генетическим анализом крови, выявлен гомозиготный вариант мутации с.769С>Т р.Р257Х в гене *AIRE*. Следует отметить, что наследственный анамнез пациента не был отягощен.

Обсуждение

Первичная надпочечниковая недостаточность хотя и имеет яркую клиническую картину, но из-за неспецифичности симптомов часто прячется под маской другого заболевания. Хроническая усталость и уменьшение массы тела могут быть ошибочно приняты за депрессию. Такие признаки, как снижение массы тела, тошнота, боль в животе неясной локализации – за заболевания желудочно-кишечного тракта. А артериальная гипотензия, обмороки, судороги – за неврологическую или сердечно-сосудистую патологию. Тяга к соленому часто трактуется как индивидуальная пищевая привычка. Однако изменение цвета кожных покровов, принимаемое пациентами за загар, специалиста должно насторожить. Согласно результатам многоцентрового ретроспективного исследования с участием 272 пациентов с 1-ХНН, проходивших обследование в больницах Норвегии и Швеции в период 1978–2016 гг., наиболее подозрительным в отношении 1-ХНН является необъяснимое снижение уровня натрия, на основании которого можно делать вывод о необходимости исследования утреннего кортизола и АКТГ [10]. Гипонатриемия, гиперкалиемия и гипогликемия относятся к косвенным лабораторным признакам некомпенсированной 1-ХНН, отражающим дефицит глюко- и минералокортикоидов [11, 12].

Пациентам с клинической картиной первичной надпочечниковой недостаточности первым этапом необходимо определить уровень кортизола и АКТГ в сыворотке крови утром, при этом лечение глюкокортикоидами можно начать, не дожидаясь результатов анализов, для компенсации общего состояния больного [1, 10]. 1-ХНН соответствует низкий уровень кортизола на фоне высокого уровня АКТГ. Низконормальный уровень кортизола не исключает диагноз и встречается

довольно часто, поэтому анализ имеет ограниченное диагностическое значение. Более чувствительным и специфичным считается тест с 1-24 АКТГ [11, 13], однако в России его проведение затруднено в связи с недоступностью препарата. Именно поэтому в качестве вспомогательного метода верифицировать 1-ХНН позволяет снижение кортизола в суточной моче и отсутствие выброса кортизола во время проведения пробы с инсулиновой гипогликемией. Для подтверждения дефицита минералокортикоидов возможно определение ренина и альдостерона плазмы – высокий уровень ренина в сочетании с нормальным/низким уровнем альдостерона подтверждает диагноз [14].

Поздняя диагностика 1-ХНН ведет к развитию декомпенсации состояния пациента с высоким риском адреналового криза, потенциально опасного для жизни. Трудности диагностики, связанные с низкой осведомленностью о заболевании, описаны в данном клиническом наблюдении на этапе обследования до обращения в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Специалисты не учли такие факты, как выявление гипонатриемии и гиперкалиемии, тогда как их наличие полностью соответствует проявлению 1-ХНН. Обращают на себя внимание и гиперпигментация кожных покровов пациента и выраженная гипотензия, а характерный длительный анамнез рецидивирующего кожно-слизистого кандидоза указывает на наличие наследственного заболевания. Тем не менее исследования уровня кортизола не проведено, что привело к выраженной декомпенсации состояния пациента. Кроме того, без внимания специалистов остались симптомы гипопаратиреоза, выявление сниженных уровней кальция и паратгормона. Особенностью данного клинического случая является возраст пациента на момент манифестации 1-ХНН – 49 лет, что встречается крайне редко [6, 7].

Терапия 1-ХНН представляет собой замещение собственной секреции глюко- и минералокортикоидов надпочечников в физиологическом суточном режиме. В настоящее время применяют препараты гидрокортизона и флудрокортизона в различных режимах [11, 13, 14]. При использовании у пациента К. многократного суточного приема достигнут хороший результат: если при госпитализации пациент нуждался в кресле-каталке, то к моменту выписки он свободно передвигался самостоятельно.

Согласно данным литературы и исходя из опыта клинической практики, при наличии компонентов АПС-1 целесообразно проводить исследование гена *AIRE* в 2 этапа. Сначала осуществляется



поиск наиболее частой мутации – p.R257, поскольку это экономически выгодный и доступный метод. И только при получении отрицательного результата проводится дорогостоящее секвенирование всех экзонов гена *AIRE* [3]. В приведенном клиническом наблюдении диагноз АПС-1 был подтвержден по результатам 1-го этапа генетического исследования, что позволило не прибегать ко 2-му, более дорогостоящему этапу.

Заключение

Данное клиническое наблюдение демонстрирует важность своевременной диагностики АПС-1,

проведения генетического анализа крови при появлении одного из компонентов синдрома в детском возрасте, поскольку качество жизни и прогноз напрямую зависят от степени компенсации компонентов синдрома. В литературе подробно описаны алгоритмы диагностики, в том числе при сомнениях в диагнозе, поэтому следует повышать осведомленность врачей разных специальностей об АПС-1 в целом, его компонентах и «масках», за которыми он скрывается. Следует отметить, что возраст пациента не должен быть основополагающим критерием диагностики заболевания. ☺

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Согласие пациента

Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации.

Литература

1. Ларина АА, Трошина ЕА, Иванова ОН. Аутоиммунные полиглангулярные синдромы взрослых: генетические и иммунологические критерии диагностики. В: Трошина ЕА, ред. Сборник методических рекомендаций (в помощь практическому врачу). Тверь: Триада; 2017. С. 59–74.
2. 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. *Endocr Rev.* 2002;23(3):327–64. doi: 10.1210/edrv.23.3.0466.
3. Orlova EM, Bukina AM, Kuznetsova ES, Kareva MA, Zakharova EU, Peterkova VA, Dedov II. Autoimmune polyglandular syndrome type 1 in Russian patients: clinical variants and autoimmune regulator mutations. *Horm Res Paediatr.* 2010;73(6):449–57. doi: 10.1159/000313585.
4. Bello MO, Garla VV. Polyglandular Autoimmune Syndrome Type I. *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018–2019 Jan 27.*
5. Корнева ЕА, Петяева АВ, Федоткина ТВ, Чурилов ЛП, Шенфельд И. Итоги и перспективы развития аутоиммунологии в мире (По материалам 11-го международного конгресса в Лиссабоне 16–20 мая 2018 года). Сообщение I: Первая академия аутоиммуни-
6. Mazza C, Buzi F, Ortolani F, Vitali A, Notarangelo LD, Weber G, Bacchetta R, Soresina A, Lougaris V, Greggio NA, Taddio A, Pasic S, de Vroede M, Pac M, Kilic SS, Ozden S, Rusconi R, Martino S, Capalbo D, Salerno M, Pignata C, Radetti G, Maggiore G, Plebani A, Notarangelo LD, Badolato R. Clinical heterogeneity and diagnostic delay of autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy syndrome. *Clin Immunol.* 2011;139(1):6–11. doi: 10.1016/j.clim.2010.12.021.
7. Ahonen P, Myllärniemi S, Sipilä I, Perheentupa J. Clinical variation of autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy (APECED) in a series of 68 patients. *N Engl J Med.* 1990;322(26):1829–36. doi: 10.1056/NEJM199006283222601.
8. Гребенникова ТА, Белая ЖЕ, Мельниченко ГА. Гипопаратиреоз: современное представление о заболевании и новые методы лечения. *Эндокринная хирургия.* 2017;11(2): 70–80. doi: 10.14341/serg2017270-80.
9. Умярова ДШ, Гребенникова ТА, Тарбаева НВ, Белая ЖЕ. Лечение тяжелого идиопатического гипопаратиреоза на примере клинического случая. *Остеопороз и остеопатия.* 2018;21(2):36–40. doi: 10.14341/osteo9878.
10. Saevik ÅB, Åkerman AK, Grønning K, Neremoen I, Valland SF, Finnes TE, Isaksson M, Dahlqvist P, Bergthorsdottir R, Ekwall O, Skov J, Nedrebø BG, Hulting AL, Wahlberg J, Svartberg J, Høybye C, Bleskestad IH, Jørgensen AP, Kämpe O, Øksnes M, Bensing S, Husebye ES. Clues for early detection of autoimmune Addison's disease – myths and realities. *J Intern Med.* 2018;283(2):190–9. doi: 10.1111/joim.12699.
11. Юкина МЮ, Трошина ЕА, Платонова НМ, Бельцевич ДГ. Надпочечниковая недостаточность. В: Трошина ЕА, ред. Сборник методических рекомендаций (в помощь практическому врачу). Тверь: Триада; 2017. С. 149–92.
12. Chakera AJ, Vaidya B. Addison disease in adults: diagnosis and management. *Am J Med.* 2010;123(5):409–13. doi: 10.1016/j.amjmed.2009.12.017.
13. Barthel A, Benker G, Berens K, Diederich S, Manfras B, Gruber M, Kanczkowski W, Kline G, Kamvissi-Lorenz V, Hahner S, Beuschlein F, Brenndorf A, Boehm BO, Torpy DJ, Bornstein SR. An update on Addison's disease. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2019;127(2–03):165–75. doi: 10.1055/a-0804-2715.
14. Фадеев ВВ, Мельниченко ГА. Надпочечниковая недостаточность. *Русский медицинский журнал.* 2001;(24):1088–94.

References

1. Larina AA, Troshina EA, Ivanova ON. Autoimmune polyglandular syndromes in the adults: the genetic and immunological diagnostic criteria. In: Troshina EA, editor. *Collection of guidelines (to help the practitioner)*. Tver: Triada; 2017. P. 59–74. Russian.
2. Betterle C, Dal Pra C, Mantero F, Zanchetta R. Autoimmune adrenal insufficiency and autoimmune polyendocrine syndromes: au-



toantibodies, autoantigens, and their applicability in diagnosis and disease prediction. *Endocr Rev.* 2002;23(3):327–64. doi: 10.1210/edrv.23.3.0466.

3. Orlova EM, Bukina AM, Kuznetsova ES, Kareva MA, Zakharova EU, Peterkova VA, Dedov II. Autoimmune polyglandular syndrome type 1 in Russian patients: clinical variants and autoimmune regulator mutations. *Horm Res Paediatr.* 2010;73(6):449–57. doi: 10.1159/000313585.
4. Bello MO, Garla VV. Polyglandular Autoimmune Syndrome Type I. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018–2019 Jan 27.
5. Korneva EA, Petyaeva AV, Fedotkina TV, Churilov LP, Shoenfeld Y. Synopsis and prospects of autoimmunology development worldwide (After the materials of the 11th International Congress in Lisbon, May 16–20, 2018). Proceeding I: First Academy of Autoimmunity. *Medical Immunology (Russia).* 2019;21(1):171–88. Russian. doi: 10.15789/1563-0625-2019-1-171-188.
6. Mazza C, Buzi F, Ortolani F, Vitali A, Notarangelo LD, Weber G, Bacchetta R, Soresina A, Lougaris V, Greggio NA, Taddio A, Pasic S, de

- Vroede M, Pac M, Kilic SS, Ozden S, Rusconi R, Martino S, Capalbo D, Salerno M, Pignata C, Radetti G, Maggiore G, Plebani A, Notarangelo LD, Badolato R. Clinical heterogeneity and diagnostic delay of autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy syndrome. *Clin Immunol.* 2011;139(1):6–11. doi: 10.1016/j.clim.2010.12.021.
7. Ahonen P, Myllärniemi S, Sipilä I, Perheentupa J. Clinical variation of autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy (APECED) in a series of 68 patients. *N Engl J Med.* 1990;322(26):1829–36. doi: 10.1056/NEJM199006283222601.
8. Grebennikova TA, Belaya ZE, Melnichenko GA. Hypoparathyroidism: disease update and new methods of treatment. *Endocrine Surgery.* 2017;11(2):70–80. Russian. doi: 10.14341/serg2017270-80.
9. Umiarova DS, Grebennikova TA, Tarbaeva NV, Belaya ZE. Treatment of severe idiopathic hypoparathyroidism: a case report. 2018;21(2):36–40. *Osteoporosis and Bone Diseases.* Russian. doi: 10.14341/osteo9878.
10. Saevik ÅB, Åkerman AK, Grønning K, Nermoen I, Valland SF, Finnes TE, Isaksson M, Dahlqvist P, Bergthorsdottir R, Ekwall O,

Skov J, Nedrebø BG, Hulting AL, Wahlberg J, Svartberg J, Höybye C, Bleskestad IH, Jørgensen AP, Kämpe O, Øksnes M, Bensing S, Husebye ES. Clues for early detection of autoimmune Addison's disease – myths and realities. *J Intern Med.* 2018;283(2):190–9. doi: 10.1111/joim.12699.

11. Yukina MYu, Troshina EA, Platonova NM, Beltsevich DG. Adrenal insufficiency. In: Troshina EA, editor. Collection of guidelines (to help the practitioner). Tver: Triada; 2017. P. 149–92. Russian.
12. Chakera AJ, Vaidya B. Addison disease in adults: diagnosis and management. *Am J Med.* 2010;123(5):409–13. doi: 10.1016/j.amjmed.2009.12.017.
13. Barthel A, Benker G, Berens K, Diederich S, Manfras B, Gruber M, Kanczkowski W, Kline G, Kamvissi-Lorenz V, Hahner S, Beuschlein F, Brennand A, Boehm BO, Torpy DJ, Bornstein SR. An update on Addison's disease. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2019;127(2–03):165–75. doi: 10.1055/a-0804-2715.
14. Fadeev VV, Melnichenko GA. Adrenal insufficiency. *Russian Medical Journal.* 2001;(24):1088–94. Russian.

A case of late manifestation of primary adrenal insufficiency in the autoimmune polyglandular syndrome type 1

V.V. Troshina¹ • T.A. Grebennikova¹ • Zh.E. Belaya¹

The article describes a clinical case of primary adrenal insufficiency which manifested at an atypically advanced age. Primary adrenal insufficiency combined with other clinical symptoms suggested the autoimmune polyendocrine syndrome type 1. Subsequently, the diagnosis was confirmed by the results of genetic testing. The particulars of the clinical case include the age of patient at manifestation of the disease (49 years). The lack of treatment resulted in dramatic clinical decompensation. This clinical case is intended to draw clinicians' attention to the necessity of detection of primary adrenal insufficiency and appropriate and timely treatment. Taking into account eventual diagnostic problems, it is necessary to raise

awareness about this disease among practicing doctors of various specialties.

Key words: autoimmune polyglandular syndrome type 1, primary adrenal insufficiency, *AIRE* gene, candidiasis, hypoparathyroidism

For citation: Troshina VV, Grebennikova TA, Belaya ZE. A case of late manifestation of primary adrenal insufficiency in the autoimmune polyglandular syndrome type 1. *Almanac of Clinical Medicine.* 2019;47(2):175–9. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-017.

Received 4 March 2019; accepted 27 March 2019; published 3 April 2019

Viktoriya V. Troshina – Resident¹

✉ 11 Dmitriya Ul'yanova ul., Moscow, 117036, Russian Federation. Tel.: +7 (977) 116 20 15. E-mail: for.troshina@gmail.com

Tatiana A. Grebennikova – MD, PhD, Senior Research Fellow, Department of Neuroendocrinology and Bone Diseases¹

Zhanna E. Belaya – MD, PhD, Professor, Head of Department of Neuroendocrinology and Bone Diseases¹

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interests.

Informed consent statement

The patient has voluntarily signed his informed consent for the publication of his personal medical information.

¹ National Medical Research Center of Endocrinology; 11 Dmitriya Ul'yanova ul., Moscow, 117036, Russian Federation