

ПОЯСНО-КОНЕЧНОСТНАЯ МЫШЕЧНАЯ ДИСТРОФИЯ КАК НОВЫЙ РЕДКИЙ КОМПОНЕНТ АПС-1



© А.С. Бондаренко^{1*}, Т.А. Дубовицкая¹, В.В. Фадеев², Л.Я. Рожинская¹, Ж.Е. Белая¹

¹ГНЦ РФ ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии Минздрава России, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аутоиммунный полиглангулярный синдром 1 типа (АПС-1) — редкое моногенное заболевание с аутосомно-рецессивным наследованием. Типичными проявлениями этого синдрома являются хронический кожно-слизистый кандидоз, первичная надпочечниковая недостаточность и гипопаратиреоз.

В данной статье мы представим клинический случай сочетания АПС-1 и прогрессирующей поясно-конечностной мышечной дистрофии у одного пациента.

В возрасте 3 лет больному диагностирован хронический кожно-слизистый кандидоз, в 40 лет — аутоиммунная алопеция. В 43 года у пациента появились жалобы на постепенно прогрессирующую мышечную слабость. В 49 лет верифицированы первичная надпочечниковая недостаточность и гипопаратиреоз. По результатам молекулярно-генетического исследования выявлена мутация с.769C>T p.R257X в гене *AIRE*, на основании чего подтверждено наличие аутоиммунного полиглангулярного синдрома 1 типа. На фоне проводимой терапии в течение длительного времени отмечалась стойкая медикаментозная компенсация заболевания. Тем не менее пациент продолжал отмечать постепенное прогрессирование мышечной слабости, что привело к серьезным затруднениям при ходьбе и невозможности удержания головы в вертикальном положении. По результатам расширенного неврологического обследования и полногеномного секвенирования описанные клинические проявления не представлялось возможным объединить в определенный клинический синдром, характерный для известных наследственных миопатий. Титр миозит-специфических антител — отрицательный. Попытка назначения иммуносупрессивной терапии не увенчалась успехом. Таким образом, мы сообщаем о прогрессирующей мышечной дистрофии как одном из редких проявлений АПС-1, не связанном с аутоиммунным повреждением мышечной ткани.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аутоиммунный полиглангулярный синдром 1-го типа; АПС-1; хронический кожно-слизистый кандидоз; *AIRE*; мышечная дистрофия; клинический случай.

LIMB-GIRDLE MUSCLE DYSTROPHY AS A NOVEL RARE COMPONENT OF AUTOIMMUNE POLYGLANDULAR SYNDROME TYPE 1

© Axenia S. Bondarenko^{1*}, Tatiana A. Dubovitskaya¹, Valentin V. Fadeev², Liudmila Ya. Rozhinskaya¹, Zhanna E. Belaya¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Autoimmune polyglandular syndrome type 1 (APS-1) is a rare monogenic disease with autosomal recessive inheritance. Typical manifestations of this syndrome are mucocutaneous candidiasis, adrenal insufficiency and hypoparathyroidism.

In this article we present a clinical case of concomitant APS-1 and progressive limb-girdle myopathy.

At the age of 3 years, the patient was diagnosed with chronic mucocutaneous candidiasis and at the age of 40 he developed autoimmune alopecia. At the age of 43, the patient began to complain of gradually progressive muscle weakness. At the age of 49, primary adrenal insufficiency and hypoparathyroidism were verified. Molecular genetic analysis revealed a mutation c.769C>T p.R257X in the *AIRE* gene, confirming the presence of autoimmune polyglandular syndrome type 1. Despite long-time stable compensation of adrenal insufficiency and hypoparathyroidism, the patient continued to experience progressive muscle weakness, leading to significant difficulties in walking and an inability to hold his head in an upright position. Based on the results of an extensive neurological examination and whole-genome sequencing, no hereditary myopathies were identified. Tests for myositis-specific antibodies were negative. An attempt to prescribe immunosuppressive treatment was unsuccessful.

Thus, we report progressive limb-girdle myopathy as one of the rare manifestations of APS-1, not associated with autoimmune damage to muscle tissue.

KEYWORDS: autoimmune polyglandular syndrome type 1; APS-1; chronic mucocutaneous candidiasis; *AIRE*; muscular dystrophy; case report.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Аутоиммунный полигландулярный синдром 1 типа (АПС-1) представляет собой редкое моногенное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. Его распространенность варьирует в популяции: в среднем она составляет приблизительно 1:80 000–130 000 населения, и самая высокая зарегистрирована среди финнов, сардинцев и персидских евреев, где она составляет 1:9000–1:25 000 населения. Стоит отметить, что в России частота встречаемости оценивается гораздо ниже, приближаясь к 1 случаю на 1 000 000 населения. Это, вероятно, не отражает действительное положение вещей и позволяет предположить, что диагноз устанавливается только каждому 10 заболевшему. Трудности в диагностике заболевания могут быть связаны с низкой осведомленностью практикующих врачей об орфанных заболеваниях, а также различным возрастом и порядком манифестации классических и редких клинических проявлений [1, 2].

Современные представления об АПС-1 основаны преимущественно на описании отдельных клинических случаев или небольших серий, что подчеркивает важность глубокого их анализа и обсуждения для полного освещения спектра проявлений и возможных взаимосвязей с другими патологиями.

Наиболее крупные когорты пациентов описаны на финской и российской популяциях и включают 91 и 112 человек соответственно [1, 3].

Обычно болезнь манифестирует в детском возрасте, клиническая картина характеризуется развитием классической триады заболевания: хронический кожно-слизистый кандидоз (ХКСК), гипопаратиреоз и хроническая первичная надпочечниковая недостаточность. Кроме того, у больных нередко выявляются сахарный диабет 1 типа (СД1), гипопитуитаризм, гипогонадизм, аутоиммунный тиреоидит, витилиго, алопеция, гипоплазия зубной эмали, атрофический гастрит, пернициозная анемия, тубулоинтерстициальный нефрит, гепатит, а также другие менее распространенные патологии [1, 4, 5].

В основе развития АПС-1 лежит нарушение структуры гена аутоиммунного регулятора (*AIRE*), расположенного на 21q22.3 хромосоме, приводящее к потере его функции [6]. На сегодняшний день описано более 100 различных вариантов мутаций в гене [7], при этом данных о наличии четкой фенотип-генотипической корреляции нет.

Традиционно считается, что *AIRE* экспрессируется преимущественно в медуллярных эпителиальных клетках тимуса (mTEC) [8, 9]. Указанный ген является регулятором транскрипции, способствующим экспрессии тканеспецифических антигенов в mTEC, участвующим в процессе негативной селекции Т-лимфоцитов и поддержании центральной иммунологической толерантности. При дефиците *AIRE* выходящие из тимуса на периферию аутореактивные CD4+ и CD8+ Т-лимфоциты приводят к поражению органов-мишеней посредством прямого цитотоксического воздействия, а также продукции аутоантител активированными В-лимфоцитами [6].

В этой статье мы представим клинический случай сочетания АПС-1 и прогрессирующей пояснично-конечностной мышечной дистрофии у одного пациента и обсудим возможность развития миопатии как редкого компонента АПС-1.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациент А., 53 года, наблюдается в ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России с 2019 г.

Ребенок от второй беременности. Наследственность, со слов, неотягощена: старший брат и мать клинически здоровы, отец погиб в результате утопления в возрасте 30 лет. Есть взрослая дочь, клинически здорова.

Из анамнеза известно, что в возрасте 3 лет был диагностирован хронический кожно-слизистый кандидоз, в 40 лет — аутоиммунная алопеция.

В 43 года у пациента появились жалобы на мышечную слабость, боли в спине, главным образом — в поясничном отделе позвоночника, и трудность удержания головы в вертикальном положении.

В 48 лет отметил постепенно прогрессирующее ухудшение состояния в виде появления одышки, общей и мышечной слабости, сухости во рту, жажды, никтурии, тошноты и рвоты, склонности к запорам, снижения слуха, потемнения кожных покровов и снижения массы тела на 10 кг за 7 месяцев.

В январе 2019 г., в 49 лет, в ходе госпитализации по результатам лабораторных анализов диагностирована первичная надпочечниковая недостаточность (1-НН): зафиксированы повышение уровня АКТГ до 1497 пг/мл (7–66), снижение кортизола до 47,13 нмоль/л (123–626), а также гипонатриемия — 127 ммоль/л (135–145). В стационаре проводилась заместительная гормональная терапия глюкокортикоидами (до 200 мг гидрокортизона внутримышечно в сутки с последующим переводом на пероральный прием гидрокортизона 35 мг/сут, флудрокортизон 0,5 мг/сут), на фоне чего описанные клинические симптомы регрессировали. Также при обследовании был верифицирован гипопаратиреоз: выявлено снижение ПТГ до 13,83 пг/мл (15–65) в сочетании со снижением уровней общего кальция до 2,09 ммоль/л (2,15–2,55) и ионизированного кальция до 0,43 ммоль/л (1,15–1,35), инициирована терапия альфакальциолом 1 мкг/сут, карбонатом кальция 1000 мг/сут и колекальциферолом 15 000 МЕ/неделю.

Учитывая наличие у пациента первичной надпочечниковой недостаточности, гипопаратиреоза, хронического кожно-слизистого кандидоза, проведено молекулярно-генетическое исследование, по результатам выявлена мутация с.769C>T p.R257X в гене *AIRE*, на основании чего подтверждено наличие аутоиммунного полигландулярного синдрома 1 типа.

В дальнейшем, по результатам динамического наблюдения, на фоне описанной терапии отмечалась стойкая медикаментозная компенсация, как гипопаратиреоза, так и надпочечниковой недостаточности.

Тем не менее пациент продолжал отмечать прогрессирование мышечной слабости, что привело к серьезным затруднениям при ходьбе и невозможности удержания головы в вертикальном положении (рис. 1).

Данные электронейромиографии (ЭНМГ) не позволили исключить первично-мышечный уровень поражения. По результатам ПЭТ-сканирования, не были обнаружены участки метаболически активной ткани, однако были описаны признаки атрофии паравerteбральных мышц, левой большой поясничной мышцы и ягодичных мышц с обеих сторон. По результатам осмотра невролога описанные клинические проявления не представлялось



Рисунок 1. Фенотипические особенности пациента А., 53 года.

возможным объединить в определенный клинический синдром, характерный для известных наследственных миопатий.

Результаты денситометрии в режиме «Total body» также свидетельствуют о выраженной мышечной атрофии: масса мышц конечностей составляет 16 793 г (норма для мужчин >19 750 г), индекс скелетных мышц по Баумгартену — 6,24 кг/м² (норма для мужчин >7,26). Примечательно, при функциональном тестировании измерение силы сжатия динамометра кистью показало нормальные значения.

В декабре 2022 г. выявлено повышение уровня креатинфосфокиназы до 411 Ед/л (30–200 Ед/л) и С-реактивного белка до 9,8 мг/л (норма 0,1–5 мг/л). В остальном, по данным общеклинического, биохимического анализов крови, — без клинически значимых изменений. Учитывая наличие синдрома АПС-1, предполагалось наличие аутоиммунного миопатического компонента заболевания, поэтому было принято решение о замене гидрокортизона на преднизолон *ex juvantibus*, после чего уровень креатинфосфокиназы снизился до 184 Ед/л, а С-реактивный белок — до 2 мг/л.

Таблица 1. Результаты лабораторных показателей при последней госпитализации

Лабораторный показатель	Значения пациента	Референсный интервал
АКТГ (утро), пг/мл	49,39	7,2–63,3
Ренин (прямой), мЕд/л	42,5	2,8–39,9
Натрий, ммоль/л	136,2	136–145
Хлориды, ммоль/л	101	98–107
Калий, ммоль/л	4,5	3,5–5,1
Паратгормон (Cobas), пг/мл	18,74	15–65
Кальций общий, ммоль/л	2,54	2,15–2,55
Альбумин (пл), г/л	49	35–50
Креатинфосфокиназа, ед/л	185	30–200
С-реактивный белок, мг/л	5,5	0,1–5

Таблица 2. Сравнительная характеристика клинических особенностей пациентов с АПС-1 и миопатией неясного генеза, описанных в литературе

	1 [10]	2 [11, 12]	3 [13]	4 [13]	5 [13]	6 [14]	7 [15]	8 [15]	Описываемый случай
Пол	ж	Ж	ж	ж	ж	ж	м	ж	м
Возраст на момент описания клинического случая, лет	37	29, 39	н/у	н/у	н/у	52	54	57	53
Возраст манифестации АПС-1, лет	2	3	н/у	н/у	н/у	17	30	5	3
Мутация в гене AIRE	н/и	R15C	н/и	н/и	н/и	L29P и IVS9-1G>C	c.1616C>T	c.1616C>T	c.769C>T p.R257X
Клинические проявления АПС-1	Гипопаратиреоз, витилиго, ХКСК, тотальная алопеция, ПНЯ	ХКСК, гипопаратиреоз, СД1, 1-НН, аутоиммунный гепатит	Гипопаратиреоз, 1-НН, ХКСК, ПНЯ	Гипопаратиреоз, 1-НН, ХКСК, ПНЯ	Гипопаратиреоз, 1-НН, ХКСК, ПНЯ	Аутоиммунный гепатит, СД1, ХКСК	ХКСК, гипоплазия эмали, нарушения сперматогенеза	ХКСК, 1-НН, гипопаратиреоз, ПНЯ, гипоплазия эмали, витилиго	ХКСК, тотальная алопеция, 1-НН, гипопаратиреоз
Возраст манифестации миопатии, лет	30	22	30	44	14	45	30	~50	43
Распространенность мышечного поражения									
Лицо	-	-	+	+	-	-	-	-	-
Пояс верхних конечностей	-	-	+	+	-	+	+	+	+
Пояс нижних конечностей	-	-	+	+	-	+	+	-	+
Проксимальный отдел верхних конечностей	+	+	+	-	+	+	+	-	+
Дистальный отдел верхних конечностей	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Проксимальный отдел нижних конечностей	+	+	-	-	+	+	+	-	+
Дистальный отдел нижних конечностей	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Паравертебральные мышцы	+	+	-	-	-	+	+	+	+

Продолжение таблицы 2

	1 [10]	2 [11, 12]	3 [13]	4 [13]	5 [13]	6 [14]	7 [15]	8 [15]	Описываемый случай
Кардиомиопатия	-	-	-	-	-	-	+	+	-
Дыхательные мышцы (с развитием вентиляционной дыхательной недостаточности)	+	-	-	+	н/у	+	-	-	-
Данные лабораторных исследований									
Повышение КФК	+	+	н/у	н/у	н/у	-	+	+	+
Миозит-специфические антитела	-	-	н/у	н/у	н/у	-	-	н/у	-
Данные инструментальных исследований									
Патологические результаты ЭНМГ	+	+	н/и	н/и	н/и	+	+	+	+
Атрофические изменения по данным визуализирующих методов исследования	н/и	+(КТ)	н/и	н/и	н/и	-(МРТ)	+(КТ)	+(КТ)	+(ПЭТ)
Результаты биопсии мышечной ткани									
Дистрофические изменения	+	+	+	н/и	н/и	+	+	+	н/и
Атрофия мышечных волокон 1 типа	-	+	+			+	-	-	
Некротические изменения	-	+	-			+	+	+	
Субсарколеммальное скопление митохондрий	+	н/у	н/у			+	+	+	
Лимфоцитарная инфильтрация	-	-	-			-	н/у	н/у	
Экспрессия МНС I или II класса	н/у	н/у	н/у			-	МНС I	н/у	

Примечание: н/и — не исследовалось; н/у — не указано; КФК — креатинфосфокиназа; ХКСК — хронический кожно-слизистый кандидоз; 1-НН — первичная надпочечниковая недостаточность; ПНЯ — первичная недостаточность яичников; СД1 — сахарный диабет 1 типа; МНС — major histocompatibility complex; ЭНМГ — электронейромиография; МРТ — магнитно-резонансная томография; КТ — компьютерная томография; ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография.

Позднее было проведено исследование миозит-специфических антител: антитела к Mi-2, Ku, PM-Scl100, PM-Scl75, SRP, антисинтетазные антитела (Jo-1, PL-7, PL-12, EJ, OJ), SSA(Ro-52) не были обнаружены.

Также с целью исключения генетической природы миопатии было выполнено полногеномное секвенирование, которое не позволило обнаружить мутацию, объясняющую описанные проявления.

В марте 2023 г. повторно госпитализирован, и несмотря на компенсацию основного заболевания и проводимую иммуносупрессивную терапию, пациент отмечал выраженное прогрессирование мышечной слабости. Результаты лабораторных анализов представлены в табл. 1.

ОБСУЖДЕНИЕ

Особенностью данного клинического наблюдения является сочетание прогрессирующей поясно-конечностной мышечной дистрофии неясного генеза у пациента с клинически и молекулярно-генетически подтвержденным диагнозом АПС-1.

Нами была проанализирована возможность влияния принимаемых препаратов на развитие миопатии. Стойкая компенсация на фоне проводимого лечения позволила исключить возможность влияния имеющейся надпочечниковой недостаточности или передозировки препаратов, используемых для ее коррекции, а также гипопаратиреоза на течение миопатии. Другие эндокринные расстройства не были обнаружены у пациента. При анализе клинических данных были исключены иные возможные причины мышечного поражения, такие как токсические воздействия, инфекции, метаболические нарушения, внешние факторы, расстройства кровообращения и паранеопластические процессы.

Пациент был консультирован неврологом, по результатам исследований было подтверждено наличие первичного нервно-мышечного заболевания. Однако обнаруженные симптомы не соответствовали характерным признакам наследственной миопатии, полногеномное секвенирование также позволило исключить генетическую природу мышечного поражения.

Учитывая наличие АПС-1, мы заподозрили аутоиммунную природу заболевания. Улучшение лабораторных показателей после коррекции терапии косвенно могло подтвердить данное предположение. Но отсутствие миозит-специфических антител, а также положительной динамики на фоне лечения скорее позволяют отвергнуть данную гипотезу.

Мы допустили, что мышечное поражение может быть компонентом АПС-1, в связи с чем провели анализ литературы, и нами было обнаружено 8 подобных ранее описанных случаев [10–15]. Краткая сравнительная характеристика клинических особенностей представлена в табл. 2.

Обращает на себя внимание тот факт, что у всех пациентов была описана чрезвычайно схожая с нашей клиническая картина поражения мышц: постепенно прогрессирующая слабость преимущественно с поражением мускулатуры плечевого и тазового поясов, мышц проксимальных отделов верхних и нижних конечностей, а также паравертебральных мышц. В двух случаях у пациентов [15] была диагностирована кардиомиопатия. В 3 работах на момент написания статьи пациенты

находились в критическом состоянии из-за развития дыхательной недостаточности [11–14], 1 пациентка умерла по той же причине в возрасте 37 лет [10].

В одном из описанных случаев [15] была проведена попытка инициации иммуносупрессивной терапии, не увенчавшаяся успехом, как и в нашем примере.

В 6 из 6 случаев при проведении ЭНМГ были обнаружены патологические изменения, типичные для первично-мышечного поражения [10–12, 14, 15]. Результаты визуализирующих исследований (МСКТ/МРТ/ПЭТ) позволили выявить атрофические изменения в четырех из пяти случаев [11, 12, 14, 15]. Мышечная биопсия во всех шести случаях выявила неспецифические дистрофические изменения, в трех — атрофию мышечных волокон I типа, в четырех — субсарколеммальное скопление митохондрий. При этом лимфоцитарная инфильтрация не была обнаружена ни в одном из исследований [10–15].

В работах M. Watanabe et al. [14] и T.C. Marino et al. [15] была исследована экспрессия молекул МНС I и II класса на поверхности мышечных клеток. Увеличение экспрессии МНС I класса было выявлено только во втором исследовании. При этом, учитывая отсутствие миозит-специфических антител, неудачную попытку проведения иммуносупрессивной терапии, авторами был сделан вывод о несостоятельности гипотезы аутоиммунного поражения мышечной ткани при АПС-1 как причины миопатии.

M. Watanabe et al. [14] обнаружили экспрессию гена *AIRE* в мышечных клетках, хотя ее роль на данный момент остается не до конца понятной. В эксперименте H. Nishijima et al. дополнительная экспрессия человеческого гена *AIRE* в *NOD* мышцах привела к парадоксальному развитию аутоиммунного заболевания, подобного полимиозиту с преимущественным поражением мышц конечностей и сердца [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поясно-конечностная мышечная дистрофия может рассматриваться как редкий компонент АПС-1 синдрома. Учитывая тяжесть течения миопатии и ее жизнеугрожающего последствия в виде развития дыхательной недостаточности, необходимо проведение дальнейших исследований для уточнения причины сочетания этих двух состояний и разработки новых методов лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Статья опубликована в рамках выполнения государственного задания № НИОКТР 124020700097-8 при финансовой поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

Участие авторов. Все указанные авторы статьи в равной степени принимали участие в подготовке статьи согласно международным критериям авторства. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Согласие пациента. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Orlova EM, Sozaeva LS, Kareva MA, et al. Expanding the Phenotypic and Genotypic Landscape of Autoimmune Polyendocrine Syndrome Type 1. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(9):3546-3556. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-00139>
- Husebye ES, Perheentupa J, Rautemaa R, Kämpe O. Clinical manifestations and management of patients with autoimmune polyendocrine syndrome type 1. *J Intern Med.* 2009;265(5):514-529. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2009.02090.x>
- Perheentupa J. Autoimmune Polyendocrinopathy-Candidiasis-Ectodermal Dystrophy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(8):2843-2850. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2005-2611>
- Björklund G, Pivin M, Hangan T, Yurkovskaya O, Pivina L. Autoimmune polyendocrine syndrome type 1: Clinical manifestations, pathogenetic features, and management approach. *Autoimmun Rev.* 2022;21(8):103135. doi: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2022.103135>
- Нуралиева Н.Ф., Лавренюк А.А., Галеев А.С. и др. Поздняя манифестация аутоиммунного полигланулярного синдрома 1 типа гипопаратиреозом и аутоиммунным тиреоидитом // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* — 2023. — Т. 19. — №2. — С. 18-25 [Nuralieva NF, Lavreniuk AA, Galeev AS, et al. Late manifestation of autoimmune polyglandular syndrome type 1 with hypoparathyroidism and autoimmune thyroiditis. *Clinical and experimental thyroidology.* 2023;19(2):18-25 (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.14341/ket12767>
- Ferré EMN, Schmitt MM, Lionakis MS. Autoimmune Polyendocrinopathy-Candidiasis-Ectodermal Dystrophy. *Front Pediatr.* 2021;9. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2021.723532>
- The Human Gene Mutation Database (HGMD)[Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: www.hgmd.org.
- Klamp T, Sahin U, Kyewski B, Schwendemann J, Dhaene K, Türeci Ö. Expression profiling of autoimmune regulator AIRE mRNA in a comprehensive set of human normal and neoplastic tissues. *Immunol Lett.* 2006;106(2):172-179. doi: <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2006.06.006>
- Орлова Е.М. Аутоиммунный полиэндокринный синдром 1 типа: клинические варианты, генетические основы, иммунологические маркеры, лечение и прогноз: Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. — Москва; 2017. [Autoimmunnyj poliendokrinnnyj sindrom 1 tipa: klinicheskie varianty, geneticheskie osnovy, immunologicheskie markery, lechenie i prognoz. [dissertation] Moscow; 2017]
- Evans RA, Carter JN, Shenston B, et al. Candidiasis-Endocrinopathy Syndrome with Progressive Myopathy. *QJM An Int J Med.* February 1989. doi: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.qjmed.a068307>
- Segawa F, Yamada H, Tomi H, et al. A case of autoimmune polyglandular deficiency associated with progressive myopathy. *Rinsho Shinkeigaku.* 1992;32(5):501-505
- Sato K, Nakajima K, Imamura H, et al. A Novel Missense Mutation of AIRE Gene in a Patient with Autoimmune Polyendocrinopathy, Candidiasis and Ectodermal Dystrophy (APECED), Accompanied with Progressive Muscular Atrophy: Case Report and Review of the Literature in Japan. *Endocr J.* 2002;49(6):625-633. doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj.49.625>
- Gazulla Abio J, Benavente Aguilar I, Rico Campo JR, Madero Barrajón P. Myopathy with trabecular fibers associated with familial autoimmune polyglandular syndrome type 1. *Neurologia.* 2005;20(10):702-708
- Watanabe M, Ochi H, Arahata H, et al. Myopathy in autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy. *Muscle Nerve.* 2012;45(6):904-908. doi: <https://doi.org/10.1002/mus.23321>
- Cruz Marino T, Villeneuve H, Leblanc J, et al. French-Canadian families from Saguenay-Lac-Saint-Jean: a new founder population for APECED. *Endocrine.* 2022;75(1):48-58. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02826-7>
- Nishijima H, Sugita M, Umezawa N, et al. Development of organ-specific autoimmunity by dysregulated AIRE expression. *Immunol Cell Biol.* 2022;100(5):371-377. doi: <https://doi.org/10.1111/imcb.12546>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Бондаренко Аксения Сергеевна [Axenia S. Bondarenko, MD];** адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0513-498X>; e-mail: axenia.bondarenko@gmail.com

Дубовицкая Татьяна Алексеевна, к.м.н. [Tatiana A. Dubovitskaya, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1413-1549>; eLibrary SPIN: 4380-5447; e-mail: grebennikova@hotmail.com

Фадеев Валентин Викторович, д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН [Valentin V. Fadeev, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3026-6315>; eLibrary SPIN: 6825-8417; e-mail: walfad@mail.ru

Рожинская Людмила Яковлевна, д.м.н., профессор [Lyudmila Ya. Rozhinskaya, MD, PhD, Prof]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7041-0732>; Scopus Author ID: 55121221200; Researcher ID: B-6618-2017; eLibrary SPIN: 5691-7775; e-mail: Rozhinskaya.ludmila@endocrincentr.ru

Белая Жанна Евгеньевна, д.м.н. [Zhanna E. Belaya, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6674-6441>; eLibrary SPIN: 4746-7173; e-mail: jannabelaya@gmail.com

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 28.05.2024. Одобрена к публикации: 28.06.2024.

ЦИТИРОВАТЬ:

Бондаренко А.С., Дубовицкая Т.А., Фадеев В.В., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. Поясно-конечностная мышечная дистрофия как новый редкий компонент АПС-1 // *Остеопороз и остеопатии.* — 2024. — Т. 27. — №2. — С. 44-50. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13176>

TO CITE THIS ARTICLE:

Bondarenko AS, Dubovitskaya TA, Fadeev VV, Rozhinskaya LYa, Belaya ZE Limb-girdle muscle dystrophy as a novel rare component of autoimmune polyglandular syndrome type 1. *Osteoporosis and bone diseases.* 2024;27(2):44-50. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13176>