



Аутоиммунные полиглангулярные нарушения при миотонической дистрофии

© Е.А. Трошина, Е.А. Панфилова, Т.С. Паневин*

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

Миотоническая дистрофия (МД) является наиболее частым заболеванием мышц у взрослых. МД – наследственное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, практически 100% пенетрантностью и выраженным клиническим полиморфизмом. Механизм развития заболевания заключается в том, что мутантный ген *DMPK* (протеинкиназы миотонической дистрофии) нарушает нормальный метаболизм РНК, что приводит к дефекту созревания и трансляции мРНК. Нарушение в гене *DMPK* затрагивает не только поперечнополосатую мускулатуру, но и гладкие миоциты и кардиомиоциты. Основным клиническим симптомом, отличающим МД от других, является спонтанная или провоцируемая неспособность расслаблять мышцы (феномен миотонии). К эндокринным нарушениям, возникающим при МД 1-го типа (МД1) с более высокой частотой, чем в среднем в популяции, относят гипергонадотропный гипогонадизм, нарушение толерантности к глюкозе с гиперинсулинизмом, а также инсулинорезистентность. Функция щитовидной железы может оставаться нормальной, хотя описано много случаев аутоиммунного тиреоидита с исходом в гипотиреоз, а также болезни Грейвса. Приводится описание пациента, страдающего МД1 с рядом эндокринных расстройств, таких как: гипергонадотропный гипогонадизм, аутоиммунное поражение щитовидной железы, гиперинсулинизм, а также нарушение фосфорно-кальциевого обмена. Важными особенностями является отсутствие каких-либо значимых жалоб со стороны мышечной системы при наличии характерного для этого заболевания повышения уровня креатинфосфокиназы (КФК), а также временная динамика тиреоидного статуса и характера аутоиммунного поражения щитовидной железы.

Ключевые слова: миотоническая дистрофия, гипогонадизм, болезнь Грейвса, гипотиреоз, тиреоидит, полиглангулярная недостаточность, клинический случай.

Autoimmune polyglandular disorders in myotonic dystrophy

© Ekaterina A. Troshina, Elena A. Panfilova, Taras S. Panevin*

Endocrinology research centre, Moscow, Russia

Myotonic dystrophy (MD) is the most common muscle disorder in adults. MD is a hereditary disease with an autosomal dominant mode of inheritance, almost 100% penetrance and pronounced clinical polymorphism. The mechanism for the development of the disease is that a mutation of the *DMPK* (dystrophia myotonica protein kinase) gene disrupts the normal metabolism of RNA, which leads to a defect in the maturation and translation of mRNA. The disorder in the *DMPK* gene affects not only striated musculature, but also smooth myocytes and cardiomyocytes. The main clinical symptom that distinguishes MD from others is a spontaneous or provoked inability to relax muscles (myotonia phenomenon). Endocrine disorders arising from type 1 MD (MD1) with a higher than average frequency in the population include hypergonadotropic hypogonadism, impaired glucose tolerance with hyperinsulinism, and insulin resistance. Thyroid function may remain normal, although many cases of autoimmune thyroiditis resulting in hypothyroidism, as well as Graves' disease, have been described. A description is given of a patient suffering from MD1 with a number of endocrine disorders, including hypergonadotropic hypogonadism, autoimmune thyroid disease, hyperinsulinism, and also impaired calcium-phosphorus metabolism. Important features are the absence of any significant complaints from the muscular system in the presence of an increase in creatine phosphokinase (CPK), which is characteristic of this disease, as well as the temporal dynamics of thyroid status and the nature of the autoimmune thyroid disease.

Keywords: myotonic dystrophy, hypogonadism, Graves' disease, hypothyroidism, thyroiditis, autoimmune polyendocrinopathy, case report.

Актуальность

Миотоническая дистрофия (МД) является наиболее частым заболеванием мышц у взрослых. МД – наследственное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, практически 100% пенетрантностью и выраженным клиническим полиморфизмом. Распространенность данной патологии составляет 1:8000 [1]. Типичными клиническими симптомами являются миотония, дистальная мышечная слабость, катаракта, когнитивные нарушения, уста-

лость, потеря волос и различные эндокринные нарушения. Основным клиническим симптомом, отличающим МД от другой мышечной патологии, является спонтанная или провоцируемая неспособность расслаблять мышцы (феномен миотонии) [2]. Миотония проявляется неспособностью разжать руку, слабостью проксимальных мышц (затруднения при вставании со стула, входе в общественный транспорт, расчесывании). Прогрессирующая мышечная атрофия наиболее выражена в височных, жевательных, кивательных мышцах, квадрицепсе и перонеальных

мышцах, в передней большеберцовой мышце, в малых мышцах верхней конечности. Выделяют два типа данного заболевания.

МД 1-го типа (МД1) впервые была описана более 100 лет назад. Причиной ее развития является накопление тринуклеотидных повторов СТG. В норме число (СТG)_n не превышает 50. При МД 1 число повторов мутантной аллели в локусе 19q13.3 может достигать 4000. Основной механизм заключается в том, что мутантный ген *DMPK* (протеинкиназы миотонической дистрофии) нарушает нормальный метаболизм РНК, что приводит к нарушению регулирования альтернативного соединения, мРНК-трансляции и мРНК-созревания [3]. С увеличением числа повторов отмечаются более ранний дебют заболевания и более выраженные клинические проявления. Кроме того, для данного заболевания характерен феномен «генетической антиципации», который заключается в том, что у пациентов с более протяженными повторами СТG и соответственно более тяжелыми клиническими проявлениями происходит спонтанное укорочение (СТG)_n в гаметогенезе, что приводит к более легким клиническим проявлениям. При легких формах заболевания, наоборот, отмечается большая стабильность (СТG)_n и, как следствие, увеличение повторов в гаметогенезе.

К эндокринным нарушениям, возникающим при МД1 с повышенной частотой, относят гипергонадотропный гипогонадизм, нарушение толерантности к глюкозе с гиперинсулинизмом, а также инсулинорезистентность. При МД отмечается нарушение обмена фосфора и кальция, однако повышение уровня ПТГ при отклонении данных показателей от нормы встречается редко, хотя в целом встречаемость гиперпаратиреоза у пациентов с МД выше, чем в общей популяции. Функция щитовидной железы остается нормальной, однако существует достаточное количество описаний случаев аутоиммунного тиреоидита с исходом в гипотиреоз, а также болезни Грейвса [4].

МД 2 типа (МД2) — является более легкой формой МД. Причина заболевания — увеличение числа повторов ССТG (около 5000) в результате дефекта в гене *ZNF9*, расположенном в локусе 3q21. Данная разновидность МД характеризуется меньшим органным полиморфизмом и более редкой встречаемостью эндокринных поражений.

Мы представляем описание пациента, страдающего МД1 с рядом эндокринных нарушений — гипергонадотропным гипогонадизмом, аутоиммунным поражением щитовидной железы, гиперинсулинизмом, а также нарушением фосфорно-кальциевого обмена. Случаи аутоиммунного поражения щитовидной железы в рамках МД1, протекающего как аутоиммунный тиреоидит с исходом в гипотиреоз с последующим развитием болезни Грейвса, ранее не описывались.

Описание случая

Пациент Т., 40 лет.

В 2011 г. в возрасте 35 лет отметил мышечную слабость. Из анамнеза известно, что мать пациента также предъявляла жалобы на мышечную слабость. Схожее состояние отмечалось и у бабушки больного: затруднение при вставании, входе в общественный транспорт. Генетическое исследование выявило у пациента мутацию в гене *DMPK*; диагностирована МД1. Впоследствии данное заболевание генетически подтверждено у матери пациента.

В декабре 2012 г. впервые обратился в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в связи с бесплодием. По данным лабораторного обследования: ТТГ — 5,7859 мМЕ/л (0,25–3,5), Т4 св. — 14,49 пмоль/л (9,0–20,0), АТ к ТПО >1000. УЗИ щитовидной железы выявило признаки хронического аутоиммунного тиреоидита. Диагностирован первичный субклинический гипотиреоз в исходе аутоиммунного тиреоидита, инициирована терапия левотироксин-ом натрия (50 мкг/сут) с последующим увеличением дозы до 88 мкг/сут. В том же декабре 2012 г. уровень ФСГ составлял 6,51 Ед/л (1,6–9,7), ЛГ — 2,63 Ед/л (2,5–11,0), тестостерона — 2,08 нмоль/л (11–35,5), что свидетельствовало о гипогонадизме. В спермограмме — олигоастенотератозооспермия. Несколько позднее инициирована терапия ХГЧ.

В феврале 2016 г. на фоне длительного (более 2 лет) приема левотироксина в дозе 88 мкг/сут пациент отметил тремор рук и учащенное сердцебиение (до 110 уд/мин). Уровень ТТГ составил 0 мМЕ/л. Левотироксин был отменен. На фоне инъекционной терапии ХГЧ в рамках подготовки к ЭКО уровень ФСГ составлял 31,5 Ед/л, ЛГ — 11,7 Ед/л, тестостерона — 23,1 нмоль/л, пролактина — 298,7 мЕд/л (60–510), секс-стероид-связывающего глобулина (СССГ) — 70,19 нмоль/л (14,5–65,4), 25(ОН)D — 15,2 нмоль/л. С целью коррекции дефицита витамина D назначена терапия колекальциферолом.

В июле 2016 г. в плановом порядке госпитализирован в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России с сохраняющейся картиной тиреотоксикоза. Выявлен высокий титр АТ к рТТГ — 29,2 МЕ/л (0–1,75), уровень ТТГ — 0 мМЕ/л, Т4 св. — 30,8 пмоль/л, Т3 св. — 16,8 пмоль/л (2,63–5,70). Сохранялся высокий титр АТ к ТПО. Уровни ФСГ (50 Ед/л) и ЛГ (33,8 Ед/л) оставались высокими. Концентрация общего тестостерона на фоне инъекционной терапии ХГЧ в рамках подготовки к ЭКО составляла 52,5 нмоль/л. Уровень КФК был в норме. Отмечался высокий уровень фосфора в крови (0,92 ммоль/л), при нормальном содержании ионизированного кальция.

По данным УЗИ, общий объем щитовидной железы — 27,7 мл, гипоехогенная структура. Диффузное усиление кровотока, увеличение лимфоузлов без признаков онкологического процесса. Таким обра-

Основные лабораторные показатели пациента Т. в динамике

Показатель	2012 г.	2014 г.	2015 г.	02.2016 г.	07.2016 г.	08.2016 г.
ТТГ, мМЕ/л	5,79	4,73	—	0	0	29,7
ТЗсв, пмоль/л	—	—	—	—	16,8	1,9
Т4св, пмоль/л	14,5	—	—	—	30,8	5,8
АТ-ТПО, Ед/л	—	—	>1000	—	>1000	—
АТ-рТТГ, Ед/л	—	—	—	—	29,2	40
ФСГ, Ед/л	6,5	—	32,5	31,5	50,0	—
ЛГ, Ед/л	2,6	—	12,6	11,7	33,8	—
Тестостерон общий, нмоль/л	2,08	—	—	33,1	52,5	—
Инсулин, мкЕ/мл	—	—	30,6	—	—	—
КФК, Ед/л	—	—	—	93,0	84,0	675,0
КФК-МВ, Ед/л	—	—	—	—	16,8	22,0
ПТГ, пг/мл	—	39,3	—	32,7	21,0	—
Кальций общий, ммоль/л	—	2,61	2,76	2,49	2,57	2,49
Кальций ионизированный, ммоль/л	—	1,18	—	1,19	1,22	1,19
Фосфор, ммоль/л	—	—	—	1,69	0,92	—

зом, у пациента выявлена манифестация болезни Грейвса и инициирована терапия тиамазолом в дозе 30 мг/сут, в связи с тахикардией был назначен биспролол. Офтальмологом эндокринной офтальмопатии не выявлено. В качестве метода радикального лечения болезни Грейвса предложена терапия радиоактивным йодом.

Через 2 нед после выписки из стационара отмечен положительный эффект тиреостатической терапии — снижение уровней свободных Т3 и Т4 (см. таблицу). Зарегистрирован повышенный уровень общей КФК (675 Ед/л) при нормальном уровне МВ-фракции (22 Ед/л). В последующем проведена терапия диффузного токсического зоба радиоактивным йодом с достиганием гипотиреоза и назначением заместительной терапии препаратами тиреоидных гормонов.

В 2015 г. у пациента (с его слов) однократно фиксировалось повышение уровня инсулина в крови до 20,6 мкМЕ/мл (5–10) на фоне эугликемии.

Специально следует отметить, что ни у матери, ни у бабушки пациента эндокринных нарушений не отмечалось.

В 1997 г. у пациента диагностирована мочекаменная болезнь: множественные микролиты в обеих почках, часто рецидивирующее течение. Согласно предоставленной медицинской документации, у пациента периодически повышался уровень общего кальция в крови и суточной экскреции кальция с мочой при нормальном уровне ПТГ и ионизированного кальция. Значения этих показателей представлены в таблице.

Обсуждение

Данный клинический случай является наглядным примером эндокринных поражений, развивающихся при МД1. К эндокринным нарушениям, возникающим при МД1 с повышенной частотой, относятся

гипергонадотропный гипогонадизм, нарушение толерантности к глюкозе с гиперинсулинизмом, а также инсулинорезистентность. При МД1 отмечается нарушение обмена фосфора и кальция, а также снижение основного обмена при нормальной функции щитовидной железы. Предполагается, что эндокринная дисфункция, как и поражение мышц, при МД1 прогрессирует. Встречаемость гиперпаратиреоза при МД1 повышена на 78%, СД 2-го типа — на 300%, отклонений уровня ТТГ от нормы — на 133%, дефицита андрогенов — на 85% по сравнению с общей популяцией. Выраженность гормональных сдвигов не соответствует тяжести заболевания: не выявлено никакой связи между гормональной дисфункцией и потерей мышечной силы или числом повторов (СТГ) п. Распространенность гормональных нарушений не зависит от возраста дебюта болезни [5].

По данным одного из исследований, изначально у 30 из 68 пациентов выявлялось, по крайней мере, одно гормональное нарушение. Через 8 лет уже 57 из 68 пациентов имели хотя бы одну эндокринопатию. СД вначале наблюдения был обнаружен у одного пациента, а через 8 лет — у четырех. Частота случаев гиперпаратиреоза возрастала с 14 до 25%, а отклонений уровня ТТГ от референтных показателей — с 9 до 21%. Повышенный уровень ЛГ вначале регистрировался у 7 из 33 мужчин, а через 8 лет — уже у 16. Таким образом, частота эндокринных аномалий среди пациентов с МД1 со временем нарастает [6].

Среди феноменов, ассоциированных с данным заболеванием, можно отметить высокую частоту атрофии яичек с развитием гипергонадотропного гипогонадизма [7].

Т. Кеп и соавт. описали случай МД1 с редким сочетанием эндокринопатий: СД, комбинированная форма гипогонадизма и дисфункция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. СД сопровождался выраженной инсулинорезистентностью и

гиперинсулинемией. Примечательно, что у этого пациента в процессе лечения гипогонадизма тестостероном возрос мышечный и уменьшился жировой компонент массы тела. Таким образом, проявления гипогонадизма могут быть скрытыми симптомами МД. Клинические признаки надпочечниковой недостаточности отсутствовали. Авторы подчеркивают необходимость оценки и лечения множественных эндокринопатий у пациентов с МД1. Поражения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у пациентов с МД1 характеризуются аномальным суточным ритмом секреции АКТГ и кортизола, выраженным приростом уровня АКТГ в крови после стимуляции КРГ и низким ответом надпочечников на стимуляцию АКТГ [8]. У пациентов с МД1 предполагается нарушение дигидропиридин-чувствительного переноса Ca^{2+} в кортикотрофах и рассматривается связь между активностью мышечной протеинкиназы и регуляцией кальциевых каналов [6].

В другом исследовании у 1 из 25 пациентов с МД1 была диагностирована первичная надпочечниковая недостаточность в отсутствие АТ к 21-гидроксилазе. У больных был снижен базальный уровень кортизола и регистрировался ослабленный ответ кортизола на стимуляцию КРГ на фоне повышенного ответа АКТГ [9].

Как отмечалось выше, примерно у 80% пациентов с МД1 отмечается атрофия яичек. Яички таких пациентов характеризуются увеличением числа и размера клеток Лейдига, а также трубчатой атрофией, гиалинизацией, фиброзом семенных канальцев и сниженным сперматогенезом [10]. Часто наблюдается олигоспермия [11]. Повышенный базальный уровень гонадотропинов и чрезмерный ответ гонадотропинов на стимуляцию ГнРГ при МД1 согласуются с диагнозом первичного гипогонадизма. В то же время у пациентов с МД1 встречается и гипогонадотропный гипогонадизм, подтверждаемый низким ответом гонадотропинов на стимуляцию ГнРГ. При наличии вторичного или смешанной формы гипогонадизма выбор терапии между ХГЧ и тестостероном определяется желанием пациента восстановить фертильность [8].

Исследований эректильной функции у пациентов с МД1 практически не проводилось, хотя известно, что в общей популяции гипогонадизм является важной причиной нарушения этой функции. Вместе с этим гипогонадизм, который, как сообщается, является одной из причин ЭД в общей популяции людей, часто встречается у пациентов с МД1. Интерстициальная недостаточность более характерна для пациентов с длительным заболеванием и эректильной дисфункцией [10].

У пациентов с МД1 нарушен ряд когнитивных функций. Многие пациенты (51,6%) не знают о своем заболевании [12,13].

Описан случай 46-летней женщины с семейной историей МД1. У нее была диагностирована сердеч-

ная аритмия и потребовалась имплантация кардиостимулятора. Пациентка страдала двусторонней катарактой. Лабораторные исследования выявили высокие уровни кальция, фосфора и паратгормона в сыворотке, сниженную концентрацию ТТГ и отсутствие АТ к тиреопероксидазе [14].

В другом опубликованном клиническом случае у 53-летнего мужчины с МД1 выявлены гипертиреоз и болезнь Аддисона. Присутствие антител к щитовидной железе и надпочечникам указывало на аутоиммунный генез обоих эндокринных расстройств. Терапия аутоиммунных эндокринопатий смягчала симптомы МД1 [15]. Описана также связь МД1 со сниженной реакцией ТТГ на тиролиберин и снижением захвата радиоактивного йода щитовидной железой. Дефект гипофизарных рецепторов тиролиберина может объяснять более высокую частоту развития зоба при МД1 [3].

При гипотиреозе возможна особая форма поражения мышц, называемая псевдомиотонической гипотиреоидной миопатией. При данной патологии страдает как сокращение, так и расслабление мышц, что клинически отличает ее от истинной миотонии. Тем не менее без электромиографии эту форму бывает сложно отличить от истинной миотонии.

При МД1 часто находят снижение основного обмена, что может быть связано со снижением общей мышечной массы, а не с нарушением функции щитовидной железы.

Природа аутоиммунного поражения щитовидной железы при МД1 не ясна. Однако при аутопсии у 37% пациентов с МД обнаруживается клеточная инфильтрация этой железы [16].

В некоторых работах отмечено отрицательное влияние гипертиреоза на течение МД, что требует ранней диагностики этого состояния.

Поскольку нарушение в гене *DMPK* затрагивает не только поперечнополосатую мускулатуру, но и гладкие миоциты и кардиомиоциты [17], основной причиной бесплодия при МД принято считать поражение перитубулярных миоцитов, приводящее к атрофии семявыносящих протоков, а также поражение клеток Лейдига (гипогонадизм) [18]. Отсутствие гипогонадизма у больных МД женщин можно объяснить отсутствием миоидных клеток в яичнике. Миоидные клетки играют роль в паракринном контроле тубулярной функции [19].

Гиперинсулинемия при МД тесно коррелирует с мышечной атрофией и избытком жировой ткани [20].

В литературе описаны изменения фосфорно-кальциевого обмена при МД; наиболее важно повышение всасывания кальция в кишечнике, связанное с повышением уровня $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, что может отражать гиперфункцию щитовидной железы. У пациентов развивается гипофосфатемия, и усиливается экскреция нефрогенного цАМФ; базальные уровни кальция и его экскреции с мочой могут оставаться

нормальными. Причина гиперпаратиреоза не ясна; не исключено, что его развитие связано с нарушением кальциевой регуляции секреции ПТГ по механизму обратной связи. В некоторых случаях МД предполагается нарушение почечных рецепторов ПТГ или нарушение транспорта кальция [21].

Заключение

В описанном клиническом случае имело место большинство сопутствующих МД1 эндокринных нарушений. Важными особенностями являлись отсутствие каких-либо значимых жалоб со стороны мышечной системы на фоне характерного для данного заболевания повышения уровня КФК, а также временная динамика тиреоидного статуса и характера аутоиммунного поражения щитовидной железы. Первой жалобой, заставившей пациента обратиться к эндокринологу, было бесплодие. Гиперинсулинемия и нарушение фосфорно-кальциевого обмена на данном этапе не являлись клинически значимыми. Опи-

санный случай иллюстрирует необходимость не только рутинного скрининга вышеуказанных нарушений при диагностике МД1, но и регулярного пожизненного наблюдения данной когорты пациентов эндокринологом.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Публикация подготовлена в рамках реализации научной программы, поддержанной Российским научным фондом (грант РНФ №17-75-30035).

Согласие пациента. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию медицинской информации в обезличенной форме в журнале "Проблемы эндокринологии".

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

Участие авторов. Паневин Т.С. — анализ литературы, написание текста, подготовка таблиц; Панфилова Е.А. — анализ литературы, написание текста, редакционная правка; Трошина Е.А. — анализ литературы, написание текста, редакционная правка. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

ЛИТЕРАТУРА | REFERENCES

1. Pelargonio G. Myotonic Dystrophy and the Heart. *Heart*. 2002; 88(6):665-670. doi: <https://doi.org/10.1136/heart.88.6.665>
2. Brook JD, McCurrach ME, Harley HG, et al. Molecular basis of myotonic dystrophy: Expansion of a trinucleotide (CTG) repeat at the 3' end of a transcript encoding a protein kinase family member. *Cell*. 1992;68(4):799-808. doi: [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(92\)90154-5](https://doi.org/10.1016/0092-8674(92)90154-5)
3. Romeo V. Myotonic Dystrophy Type 1 or Steinert's disease. *Adv Exp Med Biol*. 2012;724:239-257. doi: https://doi.org/10.1007/978-1-4614-0653-2_18
4. Ptacek LJ, Johnson KJ, Griggs RC. Genetics and physiology of the myotonic muscle disorders. *N Engl J Med*. 1993;328(7):482-489. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM199302183280707>
5. Rioperez E, Botella JM, Palacio A, et al. Myotonic dystrophy associated with thyroid disease. *J Neurol Sci* 1979;43(3):357-366. doi: [https://doi.org/10.1016/0022-510x\(79\)90015-7](https://doi.org/10.1016/0022-510x(79)90015-7)
6. Henriksen OA, Sundsfjord JA, Nyberg-Hansen R. Evaluation of the endocrine functions in dystrophia myotonica. *Acta Neurol Scand*. 2009;58(3):178-189. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1978.tb02877.x>
7. Dahlqvist JR, Orngreen MC, Witting N, Vissing J. Endocrine function over time in patients with myotonic dystrophy type 1. *Eur J Neurol*. 2015;22(1):116-122. doi: <https://doi.org/10.1111/ene.12542>
8. Ken T, Hirotsuki A, Tatsuya I, et al. Myotonic dystrophy type 1 with diabetes mellitus, mixed hypogonadism and adrenal insufficiency. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2018;2018. doi: <https://doi.org/10.1530/EDM-17-0143>
9. Forga L, Anda E, Basterra FJ, et al. Glucocorticoid hypofunction in myotonic dystrophy. *An Sist Sanit Navar*. 2007;30(2):199-205. doi: <https://doi.org/10.23938/ASSN.0221>
10. Takase S, Okita N, Sakuma H, et al. Endocrinological abnormalities in myotonic dystrophy: Consecutive studies of eight tolerance tests in 26 patients. *Tohoku J Exp Med*. 1987;153(4):355-374. doi: <https://doi.org/10.1620/tjem.153.355>
11. Antonini G, Clemenzi A, Bucci E, et al. Hypogonadism in DM1 and its relationship to erectile dysfunction. *J Neurol*. 2011; 258(7):1247-1253. doi: <https://doi.org/10.1007/s00415-011-5914-3>
12. Baldanzi S, Bevilacqua F, Lorio R, et al. Disease awareness in myotonic dystrophy type 1: an observational cross-sectional study. *Orphanet J Rare Dis*. 2016;11:34. doi: <https://doi.org/10.1186/s13023-016-0417-z>
13. Carter JN, Steinbeck KS. Reduced adrenal androgens in patients with myotonic dystrophy. *J Clin Endocrinol Metab*. 1985;60(3):611-614. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem-60-3-611>
14. Cherif Y, Zantour B, Alaya W, et al. Primary Hyperparathyroidism and Hyperthyroidism in a Patient with Myotonic Dystrophy: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Endocrinol*. 2015;2015:735868. doi: <https://doi.org/10.1155/2015/735868>
15. Pagliara S. Hyperthyroidism and Addison's Disease in a Patient With Myotonic Dystrophy. *Arch Intern Med*. 1985;145(5):919. doi: <https://doi.org/10.1001/archinte.1985.00360050189033>
16. Berthold H. Zur pathologischen Anatomie der Dystrophia myotonica (Curschmann-Steinert). *Dtsch Z Nervenheilkd*. 1958;178(4). doi: <https://doi.org/10.1007/bf00242856>
17. Buxton J, Shelbourne P, Davies J, et al. Detection of an unstable fragment of DNA specific to individuals with myotonic dystrophy. *Nature*. 1992;355(6360):547-548. doi: <https://doi.org/10.1038/355547a0>
18. Duquenne M, Ortega F, Guerin V, et al. Maladie de steinert et endocrinopathies. *Annales de médecine interne*. 1992;142(8):609-618.
19. Skinner MK. Sertoli Cell-peritubular myoid cell interactions. In: Russel LD, Griswold MD, editors. *The Sertoli Cell*. Clearwater: Cache River Press; 1993.
20. Takase S, Okita N, Sakuma H, et al. Endocrinological abnormalities in myotonic dystrophy: Consecutive studies of eight tolerance tests in 26 patients. *Tohoku J Exp Med*. 1987;153(4):355-374. doi: <https://doi.org/10.1620/tjem.153.355>
21. Fukazawa H, Sakurada T, Yoshida K, et al. Thyroid Function in Patients with Myotonic Dystrophy. *Clin Endocrinol*. 1990;32(4):485-490. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1990.tb00889.x>

Рукопись получена: 23.07.2018

Одобрена к публикации: 14.01.2019

Опубликована online: 14.06.2019

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

*Паневин Тарас Сергеевич [Taras S. Panevin, MD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, Moscow, 117036, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5290-156X>; eLibrary SPIN: 7839-3145; e-mail: tarasel@list.ru

Трошина Екатерина Анатольевна, проф., член-корр. РАН [Ekaterina A. Troshina, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8520-8702>; eLibrary SPIN: 8821-8990; e-mail: troshina@inbox.ru

Панфилова Елена Александровна [Elena A. Panfilova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2770-1205>; eLibrary SPIN: 6686-1620; e-mail: e4erepanova@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Трошина Е.А., Панфилова Е.А., Паневин Т.С. Аутоиммунные полигланулярные нарушения при миотонической дистрофии. // *Проблемы эндокринологии*. – 2019. – Т. 65. – №3. – С. 155-160. doi: <https://doi.org/10.14341/probl9775>

TO CITE THIS ARTICLE:

Troshina EA, Panfilova EA, Panevin TS. Autoimmune polyglandular disorders in myotonic dystrophy. *Problems of Endocrinology*. 2019;65(3): 155-160. doi: <https://doi.org/10.14341/probl9775>