



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.14.3.051>



Рушкевич Ю.Н., Забронец Г.В., Семенова А.И.✉, Гвищ Т.Г., Мальгина Е.В.,
Антоненко Д.А., Борисевич А.Е.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

На границе неврологии и ревматологии: клинический случай анти-SRP-ассоциированной некротизирующей миопатии

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Рушкевич Ю.Н., Забронец Г.В. – концепция и дизайн, анализ и обработка данных, редактирование; Семенова А.И. – подбор материала, обзор публикаций по теме статьи, написание текста; Забронец Г.В., Антоненко Д.А., Борисевич А.Е., Мальгина Е.В. – участие в процессе диагностики заболевания, подготовка нейровизуализационных данных для публикации; Забронец Г.В., Гвищ Т.Г. – участие в лечении пациента.

Информированное согласие: авторы получили подписанное информированное согласие пациентки на опубликование ее данных в медицинском издании.

Подана: 26.06.2024

Принята: 05.09.2024

Контакты: a.semenowa11@mail.ru

Резюме

Понятие «миопатический синдром» подразумевает под собой наличие мышечной слабости, генез которой может быть различен, несмотря на общность клинических проявлений. Причиной мышечной слабости могут служить различные патологические состояния вследствие повреждения непосредственно мышечной ткани, периферической нервной системы или нервно-мышечного синапса. Синдром мышечной слабости может быть проявлением таких заболеваний, как воспалительные миопатии, болезнь двигательного нейрона, миастения, прогрессирующие мышечные дистрофии. В связи с этим необходим тщательный дифференциальный подход, поскольку тактика ведения и лечения таких пациентов принципиально различается.

Диагноз идиопатической воспалительной миопатии (ИВМ) достаточно прост у пациентов с классическим дебютом заболевания, типичным распределением мышечной слабости. Однако при медленно прогрессирующем течении, отсутствии иммунологических признаков системного заболевания возможны диагностические ошибки. Поэтому только тщательная оценка клинических данных, динамики симптомов, паттерна распределения мышечной слабости, а также результатов лабораторного и инструментального обследования помогает правильно диагностировать заболевания из группы ИВМ.

Ключевые слова: некротизирующая миопатия, мышечная слабость, миозит-специфические антитела, идиопатическая воспалительная миопатия, аутоиммунное заболевание

Rushkevich Yu., Zabrodzets G., Semenova A.✉, Hvishch T., Malgina E., Antonenko D., Borisevich A.

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

At the Boundaries of Neurology and Rheumatology: A Case Report of Anti-SRP-Associated Necrotizing Myopathy

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Rushkevich Yu., Zabrodzets G. – concept and design, data analysis and processing, editing; Semenova A. – set of material, reviewed the publications related to the topic of the article, text writing; Zabrodzets G., Antonenko D., Borisevich A., Malgina E. – participation in the diagnostic process, preparing neuroimaging data for publication; Zabrodzets G., Hvishch T. – participation in patients treatment.

Informed consent: the authors received the signed informed consent of the patient to publish her data in a medical journal.

Submitted: 26.06.2024

Accepted: 05.09.2024

Contacts: a.semenowa11@mail.ru

Abstract

The concept of "myopathic syndrome" implies the presence of muscle weakness, the genesis of which may be different, despite the common clinical manifestations. The cause of muscle weakness can be various pathological conditions due to damages to the muscle tissue itself, those to the peripheral nervous system or the neuromuscular synapse. Muscle weakness syndrome can be a manifestation of diseases such as inflammatory myopathy, motor neuron disease, myasthenia gravis, and progressive muscular dystrophy. In this regard, a careful differential approach is required, since the tactics of management and treatment of such patients are fundamentally different.

The diagnosis of idiopathic inflammatory myopathy (IIM) is quite simple in patients with the classic onset of the disease, with a typical distribution of muscle weakness. However, with a slowly progressive course, the absence of immunological signs of a systemic disease, diagnostic errors are possible. Therefore, only a thorough assessment of clinical data, symptoms progression, muscle weakness distribution pattern, as well as the results of laboratory and instrumental examinations are helpful in correct diagnosis of IIM group diseases.

Keywords: necrotizing myopathy, muscle weakness, myositis-specific antibodies, idiopathic inflammatory myopathy, autoimmune disease

■ ВВЕДЕНИЕ

Синдром мышечной слабости может быть проявлением таких разных заболеваний, как воспалительные миопатии, болезнь двигательного нейрона, миастения, прогрессирующие мышечные дистрофии, в то же время они имеют схожие клинические проявления.

Идиопатические воспалительные миопатии (ИВМ) – группа заболеваний, проявляющаяся воспалением поперечнополосатой мускулатуры. Наиболее яркими представителями ИВМ являются: некротизирующая миопатия (НМ), полимиозит (ПМ), дерматомиозит (ДМ), спорадический миозит с включениями (СМВ) [1, 2].



Таблица 1
Антитела, характерные для НМ [7]
Table 1
Antibodies typical for NM [7]

Аутоантитела	Аутоантигены	Клинические проявления
Анти-HMGCR	3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент-А-редуктаза – фермент, катализирующий синтез мевалоновой кислоты, лимитирующей стадию метаболического пути синтеза холестерина и других изопреноидов. Данный фермент является мишенью статинов	■ Иммуноопосредованная статин-ассоциированная миопатия (изредка может развиваться без предварительного назначения статинов). ■ Тяжелое мышечное поражение, высокий уровень КФК
Анти-SRP	Сигнал-распознающая частица (созревание белка в рибосомах)	■ Некротизирующая миопатия (выраженная слабость, кардиомиопатия, высокий уровень КФК). ■ Тяжелое течение, трудно поддается лечению, плохой ответ на ГКС

НМ – аутоиммунное заболевание, на долю которого приходится до 20% всех воспалительных миопатий [3, 4]. Данное заболевание может возникать в любом возрасте, но преимущественно наблюдается у взрослых, начинаясь либо остро, достигая своего пика в течение нескольких дней или недель, либо подостро, неуклонно прогрессируя и вызывая выраженную слабость и повышение уровня КФК [5, 6]. Большинство пациентов с данным подтипом миопатии имеют анти-SRP- или анти-HMGCR-антитела. Анти-SRP-антитела (anti-signal recognition particle (SRP) antibodies – антитела против частиц сигнального распознавания) и анти-HMGCR-антитела (anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase antibodies-антитела против 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим-А-редуктазы). Отсутствие аутоантител расценивается как серонегативная форма НМ [4, 7] (табл. 1).

Наличие у пациентов анти-SRP-антител ассоциируется с развитием тяжелых, быстро прогрессирующих и рефрактерных к лечению НМ [8]. Анти-SRP-антитела часто рассматриваются как миозит-специфические, хотя могут встречаться и у пациентов с аутоиммунными болезнями без первичного поражения мышц (ревматоидный артрит, синдром Шегрена, аутоиммунный гепатит, первичный билиарный цирроз) [9, 10]. Чувствительность миозит-специфических аутоантител 92–98%, специфичность составляет 89–93% [11, 12].

В настоящее время для диагностики ИВМ актуальными являются критерии EULAR/ACR 2017 г., которые основаны на данных клинико-лабораторных и патоморфологических исследований. Основные признаки, которые анализируются в них: возраст дебюта симптомов, мышечная слабость, поражение кожи, лабораторные признаки, результаты биопсии мышц. Данные критерии можно использовать, когда имеющиеся симптомы и признаки не могут быть объяснены другими заболеваниями [4].

Клиническая картина

Для пациентов с анти-SRP-ассоциированной НМ характерен следующий паттерн поражения мышц: преимущественно проксимальный симметричный выраженный тетрапарез (больше в ногах), поражение аксиальной мускулатуры (рис. 1).

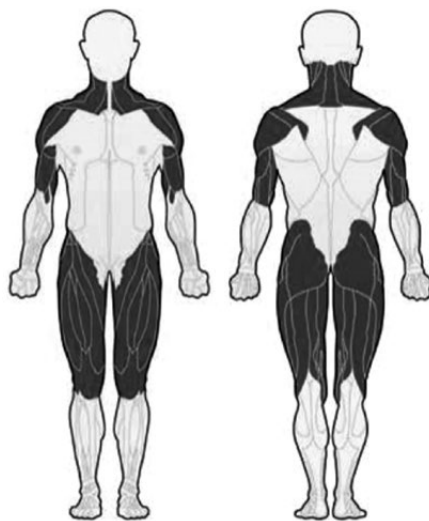


Рис. 1. Паттерн поражения мышц при ИВМ [1]
Fig. 1. Pattern of muscle damage in IBM [1]

Заболевание часто начинается с недомогания, общей слабости, повышения температуры тела, похудания, потери аппетита, с последующим прогрессирующим нарастанием слабости в проксимальных группах мышц. НМ может развиваться как медленно (в течение нескольких недель и месяцев), так и остро (что чаще происходит у лиц молодого возраста). Дебют заболевания приходится на возраст старше 30 лет. Женщины болеют в 2 раза чаще мужчин [13].

Для клинического проявления мышечной слабости необходимо поражение минимум 50% мышечных волокон (таким образом, наличие мышечной слабости свидетельствует о развернутой стадии миозита). Пациенты могут испытывать затруднения при подъеме рук выше уровня плеч (при причесывании, одевании), вставании с низкого стула и кровати, посадке в транспорт, ходьбе вверх по лестнице. При дальнейшем прогрессировании заболевания наблюдаются нарушения походки и неожиданные падения без объективной причины. Вследствие выраженной слабости мышц плечевого и тазового пояса пациентам может потребоваться использование кресла-каталки или они могут быть прикованы к постели. В то же время мышечная сила в дистальных отделах конечностей почти всегда сохранена.

При поражении аксиальных мышц шеи становится невозможным оторвать голову от подушки, пациент роняет голову на грудь. При поражении поперечнополосатых мышц глотки, гортани и верхней трети пищевода развиваются дисфагия (у трети пациентов отмечается поперхивание твердой пищей и выливание жидкой пищи через нос), нарушение глотания и симптомы аспирации. Дисфагия и дисфония (выражается в хриплости, слабости голоса, появлении гнусавости) обычно наблюдаются при быстро прогрессирующем течении заболевания и являются неблагоприятными прогностическими признаками. Поражение межреберных мышц и диафрагмы приводит к снижению дыхательной экскурсии, экспираторной одышке.



Вовлечение лицевой мускулатуры встречается редко. В 30–65% случаев наблюдаются внемышечные проявления со стороны сердца (нарушения ритма и проводимости, кардиомиопатия) [14, 15]. В 15–25% случаев ИВМ сопровождается полиартралгиями [16].

Диагностика

При постановке диагноза ИВМ помимо сбора анамнеза и клинических данных пациенту необходимо провести комплекс лабораторно-инструментальных исследований. Основными лабораторными маркерами аутоиммунных миопатий являются креатинкиназа, трансаминазы (АСТ и АЛТ), миоглобин. Для НМ характерны изменения лабораторных показателей: повышение уровней креатинфосфокиназы (КФК) (более чем в 50 раз превышающий верхний предел нормы в начале заболевания), аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и лактатдегидрогеназы. Повышение концентрации С-реактивного белка не наблюдается [1, 17].

Биохимическое обследование подтверждает факт миолиза (разрушения мышц) и применяется в целях определения показаний к углубленному обследованию пациента: определению антинуклеарных антител (АНА), которые обнаруживаются у 24–60% пациентов, а также миозит-специфических аутоантител, большинство из которых вырабатываются против антигенов (белков, ферментов) клеточных ядер. Несомненный клинический интерес представляет серологическая классификация ИВМ, которая базируется на оценке аутоантител, играющих важную роль в патогенезе. Серологическая характеристика ИВМ определяет фенотипические субтипы пациентов, которые различаются как по дебюту и течению болезни, так и по ответу на терапию ГКС [7, 18] (табл. 2).

Основными и самыми показательными исследованиями для дифференциальной диагностики ИВМ являются игольчатая электромиография, которая позволяет выявить первично-мышечные изменения (уменьшение длительности и амплитуды потенциалов двигательных единиц, спонтанная активность мышечных волокон) [1, 6], а также магнитно-резонансная томография мышц. С использованием разных импульсных последовательностей МРТ выявляет воспалительное поражение и позволяет предположить давность поражения мышц, а в последующем в динамике помогает оценить ответ на терапию. На начальных стадиях обнаруживаются признаки отека в виде фокального или диффузного повышения интенсивности сигнала в режимах T2, STIR. На поздних стадиях определяются мышечная атрофия, жировая инфильтрация / замещение мышц [2]. При НМ преимущественно поражаются латеральные ротаторы бедра, ягодичные мышцы, медиальный и задний компартменты бедра [6].

С помощью МРТ можно выбрать мишень для проведения прицельной биопсии мышцы и выявить ряд характерных изменений мышечной ткани. Биопсия мышечной ткани, которая является инвазивным вмешательством, не всегда доступна и информативна, но при помощи нее выявляются характерные гистологические изменения: множественные некротизированные мышечные волокна, скудные периваскулярные и перимизимальные скопления воспалительных клеток [17].

Обязательно проводится оценка состояния внутренних органов с помощью ЭКГ, эхокардиографии, спирометрии, КТ органов грудной клетки. В некоторых случаях требуются консультации смежных специалистов: кардиолога, пульмонолога, гастроэнтеролога, а также совместная работа невролога и ревматолога.

Таблица 2
Клинический профиль миозит-специфических антител [1]
Table 2
Clinical profile of myositis-specific antibodies [1]

Антитела, распро- страненность при ПМ/ДМ	Антигены	HLA	Клинические ассоциации
Антисинтетазные антитела (20–25%)			
Анти-Jo1, 20%	Histidyl tRNA synthetase	C*04 DRB1*0701 DQA1*0201	Острый тяжелый чаще ПМ, чем ДМ или overlap- синдром (57% против 28%), в клинической картине могут преобладать ИЗЛ, лихорадка (35–70%), симметричный неэрозивный артрит (57–100%)
Анти-PL7, 5–10%*	Threonyl tRNA synthetase	C*0304 DRB1*1501 DQA1*0501	Феномен Рейно (60%), «рука механика» (20–70%), дебют чаще весной, неполный ответ на ГК
Анти-PL12, 1–5%*	Alanyl tRNA synthetase	DR3–91% DQ2–80%	Частые обострения на фоне снижения дозы ГК
Анти OJ, 1–5%*	Isoleucyl tRNA synthetase	DR3–91% DQ 2–80%	Частые обострения на фоне снижения дозы ГК. Прогноз неблагоприятный, 5-летняя выживаемость 70%
Анти EJ, <5%*	Glycyl tRNA synthetase	DRw 52	
Анти-KS, 1–5%*	Asparaginyl tRNA synthetase		
Анти-YRS, <1%	Tyrosyl t RNA synthetase		
Анти-Zo, 1%**	Phenylalanyl tRNA synthetase		
Другие миозит-специфические антитела			
Анти-SRP, <1–5%	SRP- intracytoplasmic protein translocation	B* 5001 DQA1*0104	ПМ, острое начало тяжелого некротического миозита, поражение сердца, плохой ответ на ГК, высокая смертность
Анти-Mi2, 20–30%	Helicase protein, 220kDa	DR 7 DQB1*0701	ДМ, яркие кожные изменения («декольте», «шаль», эритема Готтрона), низкий риск ИЗЛ, хороший ответ на ГК

Примечания: * ACC; ИЗЛ > миозит; ** ACC; рецидивирующее ИЗЛ.

Дифференциальный диагноз. Патологические состояния, клинически проявляющиеся мышечной слабостью, могут быть следствием широкого спектра различных нервно-мышечных заболеваний, в которых имеет место как повреждение непосредственно мышечной ткани, так и вовлечение центральной или периферической нервной системы.

Дифференциальный диагноз часто проводится между ИВМ, болезнью двигательного нейрона (БДН), наследственными нервно-мышечными заболеваниями, хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией (ХВДП).

Основными отличительными клиническими проявлениями БДН являются: асимметричная атрофия и слабость дистальных мышц руки, затем плечевого и тазового поясов, генерализованные фасцикуляции, гиперрефлексия, патологические



рефлексы, бульбарные нарушения. Уровень КФК в норме или может быть повышен (до 1000 Ед/л). ЭНМГ-картина характеризуется нейрональным (переднероговым) уровнем поражения.

У пациентов с наследственными нервно-мышечными заболеваниями отмечаются прогрессирующая мышечная слабость, атрофия скелетных мышц и первично-мышечный уровень поражения по данным ЭНМГ. Уровень КФК может быть в норме или повышен (до 2000 Ед/л). Симптомы этой группы заболеваний в основном проявляются в детском или юношеском возрасте, а затем неуклонно прогрессируют.

При ХВДП первоначально отмечаются: нарушения чувствительности, гипо-/арефлексия, мышечная слабость в конечностях, данные симптомы развиваются в течение не менее 2 месяцев. Могут наблюдаться признаки поражения черепных нервов. Неврологические симптомы симметричны, с вовлечением как дистальных, так и проксимальных отделов конечностей. Характерно прогрессирующее ступенчатое или рецидивирующее течение. При ЭНМГ выявляются поражения демиелинизирующего типа.

Также диагноз «идиопатическая воспалительная миопатия» может быть ошибочно установлен при гликогенозах (болезни Мак-Ардла, Помпе) – наследственные болезни, в основе которых лежит генетический дефект производства ферментов, принимающих участие в метаболизме углеводов. Характерный признак – чрезмерное отложение гликогена в миоцитах, гепатоцитах и других клетках организма. Гликогенозы проявляются симптомами гипогликемии, гепатомегалии, мышечной слабости, печеночной, сердечной, дыхательной и почечной недостаточности.

Самолimitedирующаяся статиновая миопатия может возникать у пациентов, принимающих статины (как правило, миопатия продолжает прогрессировать даже после их отмены, но если миозит регрессирует в течение 4–6 недель после отмены статинов, вероятно, миопатия была вызвана токсическими эффектами препарата, а не иммунным процессом) [12]. Этот вид миопатии характеризуется сочетанием процессов некроза и регенерации миофибрилл, приводящих к их атрофии, и отсутствием выраженной лимфоцитарной инфильтрации. Клинически проявляется прогрессирующей слабостью проксимальных мышц верхних и нижних конечностей. Как правило, не поражаются экстрамышечные органы. Большинство пациентов с данным подтипом миопатии имеют анти-SRP или анти-HMGCR антитела. Своевременно начатая иммуносупрессивная терапия позволяет добиться излечения.

Диагноз ИВМ достаточно прост у пациентов с классическим дебютом заболевания, типичным распределением мышечной слабости. Однако при медленно прогрессирующем течении, отсутствии иммунологических признаков системного заболевания возможны диагностические ошибки.

Лечение

Терапия ИВМ направлена на проведение иммуносупрессии, восстановление мышечной силы, минимизацию внемышечных проявлений с соблюдением профилактики нежелательных эффектов терапии [1, 3].

Первой линией в лечении ИВМ являются глюкокортикостероиды (ГКС) перорально или в качестве пульс-терапии (табл. 3). Прием ГКС продолжается до восстановления мышечной силы в максимально возможном объеме, для чего обычно требуется 2–4 месяца [11].

Таблица 3
Консенсусные критерии терапии некротизирующих миопатий по Y. Allenbach et al. (2018) [17]
Table 3
Consensus criteria for the treatment of necrotizing myopathies according to Y. Allenbach et al. (2018) [17]

Анти-SRP-миопатия		
	Нетяжелая	Тяжелая (критерии тяжести: нарушение ходьбы и/или дисфагия)
Инициация терапии	± внутривенные глюкокортикостероиды 0,5–1,0 г/сут 3–5 дней / пероральные глюкокортикостероиды 1 мг/кг/сут	Внутривенные глюкокортикостероиды 0,5–1,0 г/сут 3–5 дней / пероральные глюкокортикостероиды 1 мг/кг/сут
	Одномоментно или в течение 1 мес. начать 2-ю или 3-ю линию терапии: ■ пероральный/подкожный метотрексат 0,3 мг/кг/нед, максимально 15 мг у детей, 25 мг у взрослых (азатиоприн или мофетила микофенолат при непереносимости метотрексата); ■ внутривенные иммуноглобулины 2 г/кг/массы тела, 3–6 курсов, ежемесячно; ■ ритуксимаб 750 мг/м² (максимально 1 г) (вместе с метотрексатом при тяжелом течении)	
Поддерживающая терапия	Титровать пероральные глюкокортикостероиды до минимально необходимой или переносимой дозы (ориентируясь на максимальную пользу). Продолжать прием метотрексата по крайней мере 2 года при хорошем контроле заболевания (медленно снижать на 2,5 мг/мес). Продолжать прием ритуксимаба каждые 6 мес. по крайней мере 2 года при хорошем контроле заболевания. Если был начат прием внутривенных иммуноглобулинов, возможна отмена или постепенное снижение дозы, в зависимости от переносимости	

Подавляющее большинство пациентов (до 90%) с НМ нуждаются в подключении терапии 2-й линии в течение 6 месяцев, из них 50% требуют назначения 4 препаратов для контроля активности болезни [1, 15, 16]. Это определяет трудности подбора терапии НМ и раннего добавления иммуносупрессивных препаратов. Показаниями к назначению 2-й линии терапии одномоментно с ГКС являются выраженные парезы в дебюте болезни, а также наличие внемышечных проявлений. В терапии 2-й линии используют внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ), такролимус, метотрексат, азатиоприн, циклоспорин, циклофосфамид, ритуксимаб, а также плазмообмен [3, 11, 16].

Кроме медикаментозной терапии пациенты нуждаются в реабилитации, направленной на восстановление мышечной силы и профилактику осложнений, связанных с гиподинамией [1, 3].

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка А., 67 лет, пенсионерка, госпитализирована в РНПЦ неврологии и нейрохирургии с жалобами на слабость в конечностях. Со слов пациентки, осенью 2023 г. стала отмечать слабость и неловкость в правой ноге, постепенно в течение 6 месяцев присоединилась слабость в левой ноге и руках.

Направлена в РНПЦ неврологии и нейрохирургии с диагнозом: сенсомоторная полинейропатия с нижним выраженным преимущественно проксимальным вялым парапарезом, легким парезом левой руки, умеренно выраженными сенсорными нарушениями с нейропатическим компонентом. Первичный генерализованный остеоартроз с преимущественным поражением суставов нижних конечностей стадии 1–2. НФ 2. Болезнь двигательного нейрона?



Неврологический статус на момент поступления: сознание ясное, ориентирована верно. Черепные нервы, зрачки D=S, движения глазных яблок в полном объеме. Диплопии нет. Сила круговой мышцы глаза 5 баллов, лицевой мускулатуры – 5 баллов. Носогубные складки симметричны, язык по средней линии, мягкое нёбо фонировано, глоточный рефлекс сохранен, голос звучный. Сила передней группы мышц шеи 3 балла (б.). Сила в верхних конечностях 2 б. проксимально, 4 б. дистально, в нижних конечностях 1 б. Мышечный тонус в конечностях низкий. Глубокие рефлексы в верхних конечностях D=S средней живости, в нижних конечностях D=S, низкие, ахилловы рефлексы не вызываются. Патологических знаков нет. Менингеальных знаков нет. Гиперестезия стоп. Нижние конечности отечные.

УЗИ мышц: единичные фасцикуляции в мышцах обеих кистей. Генерализации фасцикуляций не выявлено. Повышена эхогенность мышц верхних и нижних конечностей. Лимфедема обеих голени (рис. 2).

MPT пояснично-крестцового отдела позвоночника и бедер. Заключение: МР-картина дегенеративных изменений в пояснично-крестцовом отделе позвоночника по типу остеохондроза, спондилоартроза. МР-признаки воспалительной миопатии: паравертебральные ткани с признаками жировой атрофии и отека. Отмечается двустороннее симметричное поражение всех мышц переднего и приводящего компартментов бедер в виде повышения МР-сигнала в STIR (отек), жировой атрофии с отеком подкожно-жировой клетчатки (рис. 3, 4).

ЭНМГ: при оценке проводимости по нервам комплексных ответов действия с *m. extensor digitorum brevis* (n. peroneus) и *m. abductor hallucis* (n. tibialis) с обеих сторон не получено. Также не был зарегистрирован и потенциал действия с чувствительных нервов n. suralis. Однако выраженная отечность стоп не позволяет гарантировать достоверность полученных данных. Тем не менее, с *m. tibialis ant.* получен

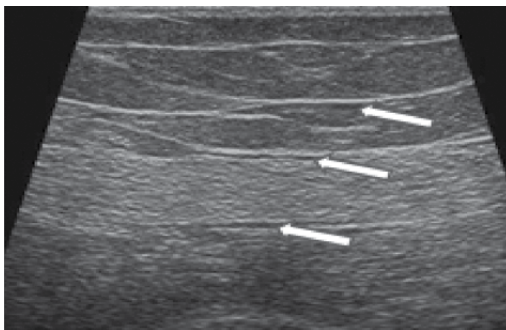


Рис. 2. УЗИ мышц: повышена эхогенность мышц. Лимфедема отмечена стрелками
Fig. 2. Ultrasound of muscles: increased echogenicity. Lymphedema is marked with arrows

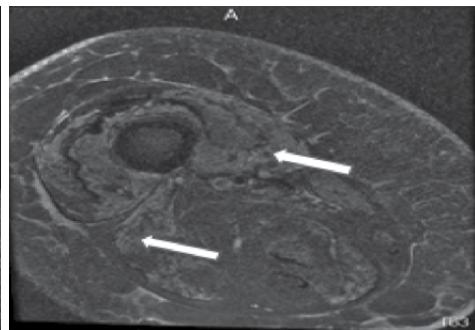


Рис. 3. MPT-режим STIR (аксиальная проекция). Повышение МР-сигнала от мышц бедер свидетельствует об отеке (указан стрелками). Распространенный отек подкожной и межфасциальной жировой клетчатки
Fig. 3. STIR (axial projection). An increase in the MR signal from the thigh muscles indicates edema (indicated by arrows). Widespread swelling of subcutaneous and interfascial fatty tissue

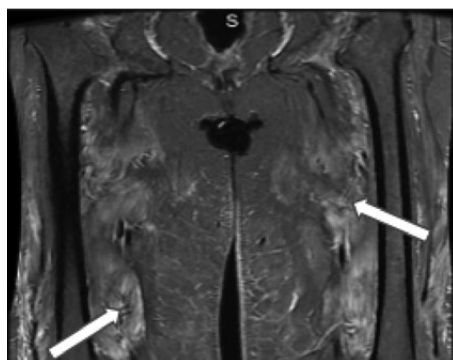


Рис. 4. МРТ в режиме STIR (коронарный срез) демонстрирует симметричное повышение сигнала (указано стрелками) от мышц бедер, соответствующее отеку. В большей степени поражены большие приводящие, латеральные широкие и прямые мышцы Fig. 4. MRI in STIR, (coronary incision) demonstrates a symmetrical increase in the signal (indicated by arrows) from the thigh muscles, corresponding to edema. The large adductor, lateral broad and rectus muscles are more affected

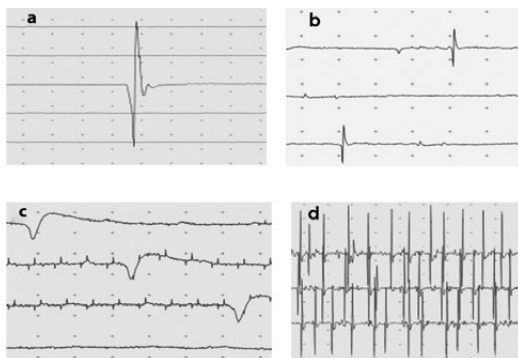


Рис. 5. А – потенциал фасцикуляции. Первая межкостная мышца кисти. Масштаб: 10 мс, 250 мкВ. В – спонтанная мышечная активность. Потенциалы фибрилляции. Дельтовидная мышца. Масштаб: 10 мс, 100 мкВ. С – спонтанная мышечная активность. Три положительные острые волны и псевдомиотонический феномен. Дельтовидная мышца. Масштаб: 10 мс, 50 мкВ. D – нейрональный тип интерференционной ЭМГ – ритм «частоты». Передняя большеберцовая мышца. Масштаб: 50 мс, 500 мкВ

Fig. 5. A – fasciculation potential. The first interosseous muscle of the hand. Scale: 10 ms, 250 μ V. B – spontaneous muscle activity. Fibrillation potentials. The deltoid muscle. Scale: 10 ms, 100 μ V. C – spontaneous muscle activity. Three positive sharp waves and a pseudomyotonic phenomenon. The deltoid muscle. Scale: 10 ms, 50 μ V. D – the neuronal type of interference EMG is the "palisade" rhythm. Anterior tibial muscle. Scale: 50 ms, 500 μ V

ответ с амплитудой 0,7 мВ при скорости проведения импульса 26 м/с, что может указывать на выраженное аксональное поражение исследованных нервов. При оценке проводимости по срединным и локтевым нервам получены данные в пределах возрастной нормы.

ИЭМГ: в проксимальных мышцах верхних и нижних конечностей определяется первично-мышечный уровень патологии, в дистальных, особенно в мышцах голени, признаки нейрональных изменений (рис. 5a–d).

Биохимический анализ крови (апрель 2024 г.): КК (общая) 5173 ед/л, август 2024 г. – КК (общая) 3180 ед/л, КК МВ 295 ед/л, ЛДГ 677 ед/л, СРБ 2 мг/л.

УЗИ сердца, заключение: левый желудочек – не расширен, зоны нарушения локальной сократимости миокарда выявлены, гипертрофия миокарда ЛЖ, сократительная способность миокарда в покое снижена (ФВ 43%). Левое предсердие: незначительно расширено. Перикард не изменен, плевральные полости свободны.

ЭКГ: фибрилляция предсердий, тахисистолическая форма с переходом в трепетание предсердий 2:1. Полная блокада левой ножки пучка Гиса.

Выполнено исследование миозит-специфических антител класса Ig G (лайн-блот) (табл. 4).



Таблица 4
Миозит-специфические антитела, блот
Table 4
Myositis-specific antibodies, blot

Исследование	Результат	Референсные значения	Комментарий
Миозит-специфические антитела, блот			Обнаружены антитела к SSA/Ro-52+/-; SRP 3+
PM-Sc100	Отрицат.	Отрицат.	
PM-Scl 75	Отрицат.	Отрицат.	
SSA/Ro-52	+/-	Отрицат.	
SRP	+++	Отрицат.	
PL-7	Отрицат.	Отрицат.	
PL-12	Отрицат.	Отрицат.	
OJ	Отрицат.	Отрицат.	
Mi-2	Отрицат.	Отрицат.	
Ku	Отрицат.	Отрицат.	
Jo-1	Отрицат.	Отрицат.	
EJ	Отрицат.	Отрицат.	

Выявленные антитела к SRP являются маркерами некротизирующей миопатии, аутоиммунного заболевания. Наличие антител к SSA52 (Ro-52) не является болезнью-специфическим, они выявляются также при миозитах, системной склеродермии, других коллагенозах, неонатальной красной волчанке, первичном билиарном циррозе, при аутоиммунном гепатите и вирусном гепатите.

На основании данных анамнеза, объективного осмотра, лабораторных и инструментальных методов исследования выставлен диагноз: анти-SRP-ассоциированная некротизирующая миопатия с умеренной слабостью аксиальной мускулатуры, выраженным вялым, преимущественно проксимальным тетрапарезом.

В нашем случае дифференциальный диагноз проводился с болезнью моторного нейрона, ХВДП.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В приведенном клиническом случае обращает на себя внимание ряд нетипичных особенностей: 1) постепенное начало заболевания у пациентки; 2) длительное течение болезни под маской полиостеоартроза; 3) наличие чувствительных нарушений в виде гиперестезии стоп в сочетании с гипорефлексией.

С целью уточнения вовлечения периферических нервов в патологический процесс была выполнена ЭНМГ, позволившая исключить ХВДП, но не переднероговой уровень патологии. Для дифференциации первично-мышечного и нейронального (переднерогового) поражения была выполнена иЭМГ. Левая дельтовидная мышца и трапециевидная мышца: умеренно выраженная спонтанная мышечная активность в виде положительных острых волн (ПОВ), потенциалов фибрилляций (ПФ), псевдомиотонических разрядов; интерференционный тип ЭМГ и потенциалы двигательных единиц (ПДЕ) миопатического типа (укорочение и снижение амплитуды ПДЕ). Медиальная широкая мышца бедра: спонтанной мышечной активности не выявлено, интерференционный паттерн в норме, усредненные параметры ПДЕ в норме, тем не менее, отмечено по 3 ПДЕ как миопатического, так и нейронального типа. В первой межкостной мышце кисти и передней большеберцовой мышце выявлены

изменения нейронального типа. При этом в мышце голени выделено только 8 ПДЕ вместо минимальных 20, что указывает на выраженные дегенеративные изменения в мышце. Сложность в ЭМГ-диагностике данной патологии обусловлена различной стадийностью по мышечным группам и по времени вовлечения патологического процесса, а также наличие некротических фокусов мышечной ткани, вызывающих также поражение концевых ветвей нервов, что способствовало активизации реиннервационных процессов и укрупнению ПДЕ (нейрональный тип изменений) наряду с протекающими миопатическими изменениями.

Таким образом, комплексный анализ ЭМГ позволил диагностировать прогрессирующий процесс первично-мышечного уровня различных стадий активности: активный в проксимальных мышцах рук с максимальной степенью спонтанной мышечной активности и практически завершенной мышечной дегенерацией с сохраняющейся реиннервацией оставшихся мышечных волокон.

Требуется дальнейшее наблюдение за пациенткой на предмет выявления ассоциации ИВМ с заболеванием соединительной ткани – в первую очередь с серонегативным ревматоидным артритом и склеродермией. Необходимо продолжить контроль показателей сердечно-сосудистой системы, так как декомпенсация сопутствующей патологии в процессе лечения может негативно повлиять на состояние пациентки.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая редкость и разнообразие клинических проявлений ИВМ, наличие большого числа нервно-мышечных заболеваний с похожей симптоматикой, а также отсутствие простых диагностических тестов, подтверждающих диагноз, выявление этих заболеваний может быть сложным. Поэтому только тщательная оценка клинических данных, динамики симптомов, паттерна распределения мышечной слабости, а также результатов лабораторного и инструментального обследования помогает правильно диагностировать заболевания из группы ИВМ.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Abbasov F, Zemtsova G, Popov P. et al. Anti-SRP antibody-associated necrotizing myopathy: 2 clinical cases. *Neuromuscular Diseases*. 2023;13(2):72–82.
2. Malik A, Hayat G, Kalia J.S. et al. Idiopathic inflammatory myopathies: clinical approach and management. *Front Neurol*. 2016;7:64. doi: 10.3389/fneur.2016.00064
3. Pinal-Fernandez I, Casal-Dominguez M, Mammen A.L. Immune-mediated necrotizing myopathy. *Curr Rheumatol Rep*. 2018;20(4):21. doi: 10.1007/s11926-018-0732-6
4. McGrath E.R, Doughty C.T, Amato A.A. Autoimmune myopathies: updates on evaluation and treatment. *Neurotherapeutics*. 2018;15(4):976–94. doi: 10.1007/s13311-018-00676-2
5. Ghirardello A, Borella E, Beggio M. et al. Myositis autoantibodies and clinical phenotypes. *Auto Immun Highlights*. 2014;5(3):69–75. doi: 10.1007/s13317-014-0060-4
6. Betteridge Z, McHugh N. Myositis-specific autoantibodies: an important tool to support diagnosis of myositis. *J Intern Med*. 2016;280(1):8–23. doi: 10.1111/joim.12451
7. Antelava O. Polymyositis/dermatomyositis: differential diagnosis. *Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(2):19–8. doi: 10.14412/1995-4484-2016-191-198. (in Russian)
8. Rodriguez-Muguruza S, Lozano-Ramos I, Coll-Canti J. et al. Anti-SRP auto-antibodies are not specific for myositis: report of 8 cases. *Joint Bone Spine*. 2017;84(1):103–5. doi: 10.1016/j.jbspin.2015.12.005
9. Satoh M, Tanaka S, Ceribelli A. et al. A comprehensive overview on myositis-specific antibodies: new and old biomarkers in idiopathic inflammatory myopathy. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2017;52(1):1–19. doi: 10.1007/s12016-015-8510-y
10. Wang L, Liu L, Hao H. et al. Myopathy with anti-signal recognition particle antibodies: clinical and histopathological features in Chinese patients. *Neuromuscul Disord*. 2014;24(4):335–41. doi: 10.1016/j.nmd.2014.01.002
11. Ashton C, Paramalingam S, Stevenson B, Brusch A, Needham M. Idiopathic inflammatory myopathies: a review. *Intern Med J*. 2021;51(6):845–852.
12. Sumarokov A, Ezhov M. Diagnosis and treatment of statin-induced necrotizing autoimmune myopathy. *Clin-Pharmacol Ther*. 2022;31(2):76–80.
13. Mammen A. Autoimmune muscle disease. *Handbook of clinical neurology*. 2016;133:467–84. doi: 10.1016/B978-0-444-63432-0.00025-6
14. Kassardjian C.D, Lennon V.A., Alfugham N.B. et al. Clinical features and treatment outcomes of necrotizing autoimmune myopathy. *JAMA Neurol*. 2015;72:996–1003. doi: 10.1001/jamaneurol.2015.1207
15. Litvinenko I, Zhivolupov S., Bardakov S., et al. Inflammatory myopathies: pathogenesis, clinic, diagnosis, treatment. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2015;3(51):217–26.
16. Bonroy C, Piette Y, Allenbach Y, et al. Positioning of myositis-specific and associated autoantibody (MSA/MAA) testing in disease criteria and routine diagnostic work-up. *J Transl Autoimm*. 2022;5.
17. Allenbach Y, Mammen A.L., Benveniste O. et al. Immune-Mediated Necrotizing Myopathies Working Group. 224th ENMC International Workshop: Clinico-sero-pathological classification of immune-mediated necrotizing myopathies Zandvoort, The Netherlands, 14–16 October 2016. *Neuromuscul Disord*. 2018;28(1):87–99.