

УДК 616.74-009-073.756.8:537.635

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2021-12-2-41-48>

© Царгуш В.А., Бардаков С.Н., Карлиер П., Багненко С.С., Железняк И.С., Емельянцева А.А., Пушкин М.С., Деев Р.В., Исаев А.А., 2021 г.

СРАВНЕНИЕ МЕТОДИК T2 MSME И STIR ПРИ ОЦЕНКЕ ОТЕЧНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МЫШЦ У ПАЦИЕНТОВ С ПКМД R2

¹В. А. Царгуш*, ¹С. Н. Бардаков, ²П. Карлиер, ¹С. С. Багненко, ¹И. С. Железняк, ¹А. А. Емельянцева,
³М. С. Пушкин, ^{4,5}Р. В. Деев, ⁵А. А. Исаев

¹Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

²Frédéric Joliot Institute for Life Sciences, SHFJ, Orsay, France

³Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, г. Рязань, Россия

⁴Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

⁵Институт стволовых клеток человека, Москва, Россия

Введение. Выявление ранних отежных изменений с помощью МРТ и оценка характера их распределения среди мышц имеет большое значение для диагностики дисферлинопатии и дифференцировки наследственных мышечных дистрофий от воспалительных миопатий.

Цель исследования: оценить возможности методик STIR и T2 MSME в диагностике ранних отежных изменений в мышцах пациентов с ПКМД R2.

Материалы и методы. Обследовано 20 пациентов с дисферлинопатией, со средним возрастом 35 (24; 44) лет. МРТ мышц тазового пояса и нижних конечностей проведена 20 пациентами и эквивалентной по полу и возрасту контрольной группе.

Результаты. Наибольшую диагностическую точность в выявлении ранних отежных изменений в мышцах имеет методика T2 MSME (мс) на основе вычисления времени релаксации. Чувствительность методики STIR составила 56%, а специфичность — 100%.

Заключение. Для пациентов с дисферлинопатией характерны диффузные отеки наименее пораженных мышц. STIR оптимально использовать для дифференциальной диагностики миопатий, характеризующихся отежными изменениями. Для оценки минимальных отежных изменений наиболее приемлемым является T2 MSME.

Ключевые слова: дисферлинопатия, поясно-конечностная мышечная дистрофия 2B, ПКМД R2, DYSF, МРТ мышц, STIR, отежные изменения мышц

*Контакт: Царгуш Вадим Андреевич, epistaxis@mail.ru

© Tsargush V.A., Carlier P., Bardakov S.N., Bagnenko S.S., Zheleznyak I.S., Pushkin M.S., Deev R.V., Isaev A.A., 2021

COMPARISON OF T2 MSME AND STIR METHODS IN ASSESSMENT OF MUSCLE EMERGENT CHANGES IN PATIENTS WITH LGMD R2

¹Vadim A. Tsargush*, ²Carlier Pierre, ¹Sergey N. Bardakov, ¹Sergey S. Bagnenko, ¹Igor S. Zheleznyak,
³Maxim S. Pushkin, ⁴Roman V. Deev, ^{4,5}Artur A. Isaev

¹Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

²Frédéric Joliot Institute for Life Sciences, SHFJ, Orsay, France

³Ryazan State Medical University named after academician I. P. Pavlov, Ryazan, Russia

⁴North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

⁵Institute of Human Stem Cells (HSCI), Moscow, Russia

Introduction. The identification of early edematous changes using MRI and the assessment of the nature of their distribution among the muscles is important for the diagnosis of dysferlinopathy and the differentiation of hereditary muscular dystrophies from inflammatory myopathies.

Purpose of the study: to assess the capabilities of STIR and T2 MSME methods in the diagnosis of early edematous changes in the muscles of patients with LGMD R2.

Materials and methods: We examined 20 patients with clinical manifestations of dysferlinopathy, with an average age of 35 (24; 44) years. Magnetic resonance imaging of the muscles of the pelvic girdle and lower extremities was performed by 20 patients and a control group equivalent in sex and age.

Results. The T2 MSME (ms) method based on the calculation of relaxation time has the highest diagnostic accuracy in detecting early edematous changes in muscles. The sensitivity of the STIR method was 56%, and the specificity was 100%.

Conclusion. Dysferlinopathy is characterized by diffuse edema of the least affected muscles. STIR is optimal for differential diagnosis of myopathies characterized by edematous changes. Whereas, for the assessment of minimal edematous changes, T2 MSME is the most acceptable.

Key words: dysferlinopathy, limb-girdle muscular dystrophy 2B, limb-girdle muscular dystrophy R2, DYSF, muscle MRI, STIR, muscle edematous changes

*Contact: Tsargush Vadim Andreevich, tsargushvmf@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Царгуш В.А., Бардаков С.Н., Карлиер П., Багненко С.С., Железняк И.С., Емельянцева А.А., Пушкин М.С., Деев Р.В., Исаев А.А. Сравнение методик T2 MSME и STIR при оценке отечных изменений мышц у пациентов с ПКМД R2 // *Лучевая диагностика и терапия*. 2021. Т. 12, № 2. С. 41–48, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2021-12-2-41-48>.

Conflict of interests: the author stated that there is no potential conflict of interests.

For citation: Tsargush V.A., Calier P., Bardakov S.N., Bagnenko S.S., Zheleznyak I.S., Pushkin M.S., Deev R.V., Isaev A.A. Comparison of T2 MSME and STIR methods in assessment of muscle emergency changes in patients with LGMD R2 // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2021. Vol. 12, No. 2. P. 41–48, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2021-12-2-41-48>.

Введение. Дисферлинопатия (OMIM #254130; 253601; 606768) — фенотипически гетерогенная группа наследственных мышечных дистрофий, вызванная мутациями в гене *DYSF* (2p13.2), кодирующего белок дисферлин. Дисферлин участвует в восстановлении целостности сарколеммы [1, с. 1]. Одним из ведущих патогенетических элементов данной нозологии является асептический воспалительный процесс, первично развивающийся в мышцах конечностей в ответ на повышение проницаемости мышечной мембраны [2, с. 1]. Воспалительные изменения в скелетных мышцах также встречаются у пациентов с дистрофинопатией (миопатии Дюшенна/Беккера), пояснично-конечностной мышечной дистрофией R1 (ПКМД R1, кальпаинопатия) и лице-лопаточно-конечностной мышечной дистрофией (ЛЛКМД) [3, с. 1; 4, с. 6; 5, с. 2].

Представление об МР-паттерне дисферлинопатии формируется прежде всего на основе анализа распределения жировой инфильтрации среди мышц бедер и голеней [6, с. 5]. В то же время в ряде работ показана важность оценки выраженности и распределения отечных изменений при формировании представления об МР-паттерне [7, 8]. При дисферлинопатии отечные изменения развиваются на ранних этапах вовлечения мышц в мышечно-дистрофический процесс с последующим замещением жировой и соединительной тканью [6, с. 9]. По этой причине выявление с помощью МРТ наиболее ранних отечных изменений и их распределение среди мышц имеет большое дифференциально-диагностическое значение, а также позволяет исследовать патогенетические особенности течения дисферлинопатии [7, с. 12; 8, с. 4]. В то же время отсутствует единое представление о сравнительной эффективности различных методик визуализации в диагностике ранних отечных изменений.

Цель исследования: оценить возможности методик STIR и T2 MSME в диагностике наиболее ранних отечных изменений в мышцах бедер и голеней у пациентов с ПКМД R2.

Материалы и методы. Пациенты. Обследовано 20 пациентов с клиническими проявлениями дисферлинопатии — 13 мужчин (65 (40; 84)%) и 7 женщин (35 (15; 59)%). Возраст пациентов на момент обследования составлял (Me) 35 (24; 44) лет. Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев среди которых было 11 мужчин (55 (31;

76)%) и 9 женщин (45 (23; 68)%), средний возраст которых составил (Me) 31 (21; 40) год.

Лабораторно-инструментальные исследования. Обследование пациентов включало клинико-генеалогический анализ, неврологическое обследование и лабораторно-инструментальные методики диагностики (уровень активности сывороточной КФК, ЛДГ, АСТ, АЛТ, миоглобин, ЭНМГ/ЭМГ, ЭКГ). Молекулярно-генетическое исследование образцов ДНК проведено с помощью полноэкзомного секвенирования (next generation sequencing) на платформе IlluminaHiSeq 2000 с последующим подтверждением результатов секвенированием по Сэнгеру.

Магнитно-резонансная томография мышц тазового пояса и нижних конечностей. Магнитно-резонансное исследование проводили на высокопольном томографе «Philips Ingenia» (Нидерланды) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл и его градиентом 30 мТл/м.

Все пациенты и здоровые добровольцы были предупреждены о необходимости избегать повышенных физических нагрузок и переутомления не менее 3 дней до исследования.

Исследование мягких тканей таза и нижних конечностей проводили в горизонтальном положении пациента лежа на спине. Поверхностные матричные катушки для тела укладывали на область таза, бедер, голеней, брюшной полости и плечевого пояса.

Комплексное магнитно-резонансное исследование включало: МРТ с использованием традиционных импульсных последовательностей (ИП) спинного эхо (TSE) и градиентного эхо- (GRE): T1-ВИ, T2-ВИ и STIR, T2 Multi-Slice-Multi-Echo (MSME).

T1-ВИ в аксиальной и коронарной плоскостях: TE 10 мс, TR 600 мс, число повторений 1, угол наклона 90°, угол рефокусировки 120°, FOV 450×450 мм², размер пикселя 0,6×0,6 мм², количество срезов 30, расстояние между срезами 10 мм, толщина срезов 10 мм.

T2-ВИ в аксиальной плоскости: TE 80 мс, TR 500 мс, число повторений 1, угол наклона 90°, угол рефокусировки 120°, FOV 450×450 мм², размер пикселя 0,6×0,6 мм², количество срезов 30, расстояние между срезами 10 мм, толщина срезов 10 мм.

STIR в аксиальной и сагиттальной плоскостях: TE 70 мс, TR 4000 мс, число повторений 1, угол накло-

на 90°, угол рефокусировки 120°, FOV 450×450 мм², размер пикселя 0,8×0,8 мм², количество срезов 30, расстояние между срезами 10 мм, толщина срезов 10 мм.

T2-MSME в аксиальной плоскости: TE в диапазоне от 8 до 160 мс с дельтой 8 мс, TR 2500 мс, число повторений 1, угол наклона 90°, угол рефокусировки 120°, FOV 400×400 мм², размер пикселя 0,7×0,7 мм², количество срезов 10, расстояние между срезами 10 мм, толщина срезов 10 мм.

Сканирование выполнялось от головы до стоп. При исследованиях использовались катушки для визуализации всего тела, включающие две расширенные поверхностные катушки для тела (Flex Coverage Anterior coils) в сочетании с катушками, интегрированными в стол (Flex Coverage Posterior) и катушкой для головы и шеи (Head Neck), что позволяло охватывать 200 см тела. Сегментация мышц бедер и голеней выполнялась в ручном режиме с помощью программного обеспечения ИТК-SNAP 3.8.0 [9, с. 1].

Все исследования проводились после подписания пациентами добровольного информированного согласия.

Статистический анализ. Количественные результаты исследования представлены в виде среднего значения (M) или медианы (Me) с 95% доверительным интервалом (рассчитанный метод бутстрэпа или Клоппера–Пирсона) в соответствии с нор-

мальностью распределения. Расчет чувствительности и специфически выполнен стандартным методом. Статистическая значимость различий оценивалась с помощью критерия Манна–Уитни. Характер поражения мышц справа и слева статистически значимо не отличался, поэтому сравнение с контрольной группой проводилось при объединении показателей от мышц обеих сторон.

Результаты и их обсуждение. Оценка отечных изменений с помощью STIR. При визуальной оценке с помощью STIR у пациентов с ПКМДР2 определены мышцы с наибольшей частотой отечных изменений, среди которых отек преобладал в менее пораженных группах мышц, в которых в последующем наблюдалось развитие жировой инфильтрации. В частности, отек был наиболее распространен в передних группах мышц бедер: *m. vastus lateralis* (81,5%), *intermedius* (70,4%), *vastus medialis* (59,3%), а также в *m. sartorius* и *caput longum m. bicipitis femoris* (51,9%). Менее часто отек наблюдался в *m. gluteus minimus* и *m. tensor fasciae latae* (7,4%), *m. semimembranosus* и *m. semitendinosus* (11,1%).

Среди мышц голеней при визуальной оценке с помощью STIR наиболее часто отек наблюдался в *m. extensor digitorum longus* (59,3%), *m. tibialis anterior* (48,1%), *m. tibialis posterior* и *m. flexor digitorum longus* (37%). Наиболее редко отек выявлялся в обеих головках *m. gastrocnemius* (рис. 1, 2).

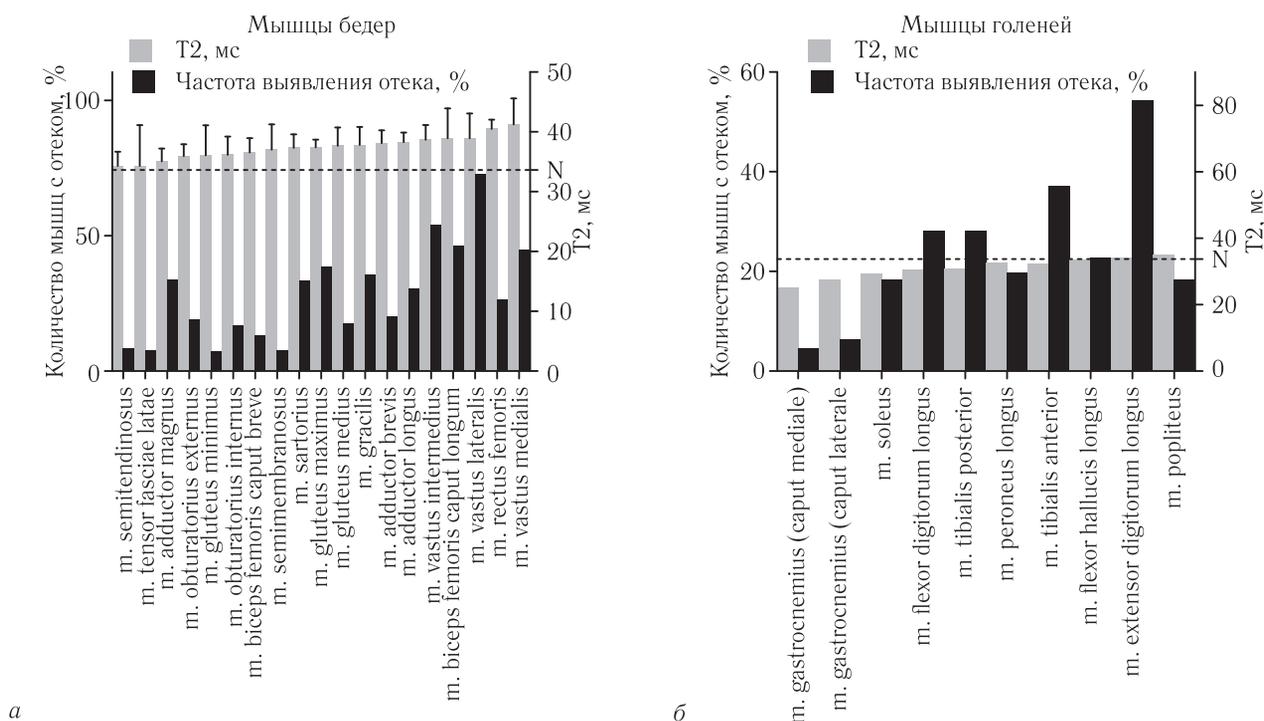


Рис. 1. Выраженность (T2, мс) и частота выявления отека (по STIR) в мышцах тазового пояса, бедер (а) и голеней (б) у пациентов с ПКМД R2.

Примечание. Черным цветом обозначена частота отечных изменений в мышцах по STIR (%); серым цветом — время релаксации (T2, мс); пунктирные линии — T2, мс (Me с 95% ДИ) мышц пациентов контрольной группы

Fig. 1. The severity (T2, ms) and the frequency of edema detection (according to STIR) in the muscles of the pelvic girdle, hips (a) and lower legs (б) in patients with LGMD R2.

Note. The frequency of edematous changes in the muscles according to STIR (%) is shown in black; in gray — relaxation time (T2, ms); dotted lines — T2, ms (Me with 95% CI) muscles of patients in the control group

Оценка отечных изменений с помощью T2 MSME. С помощью T2 MSME у пациентов с ПКМДР2 отежные изменения были выявлены в большинстве мышц бедер. При этом минимальные отежные изменения наблюдались в *m. tensor fasciae latae*, *m. semitendinosus*, *m. semimembranosus* в связи с ранней и более выраженной жировой инфильтрацией. Отек был наиболее выражен в мышцах передней группы бедер (*m. rectus femoris*, *m. vastus lateralis*, *intermedius et medialis*), оцениваемый количественно по времени релаксации T2, мс (T2 MSME).

Кроме того, отек статистически чаще выявлялся с помощью T2 MSME при оценке всей совокупности мышц бедер у пациентов с ПКМД R2 (критерий Пирсона, $\chi^2=32,4$, $p=1,2 \times 10^{-8}$).

На уровне голени статистически значимые различия соотношений мышц с наличием и отсутствием отека, оцениваемого визуально по STIR и количественно по T2 MSME, наблюдались в *m. gastrocnemius (caput mediale)* и *m. popliteus*. Для общей совокупности мышц голени статистических значимых различий в количестве выявляемых мышц

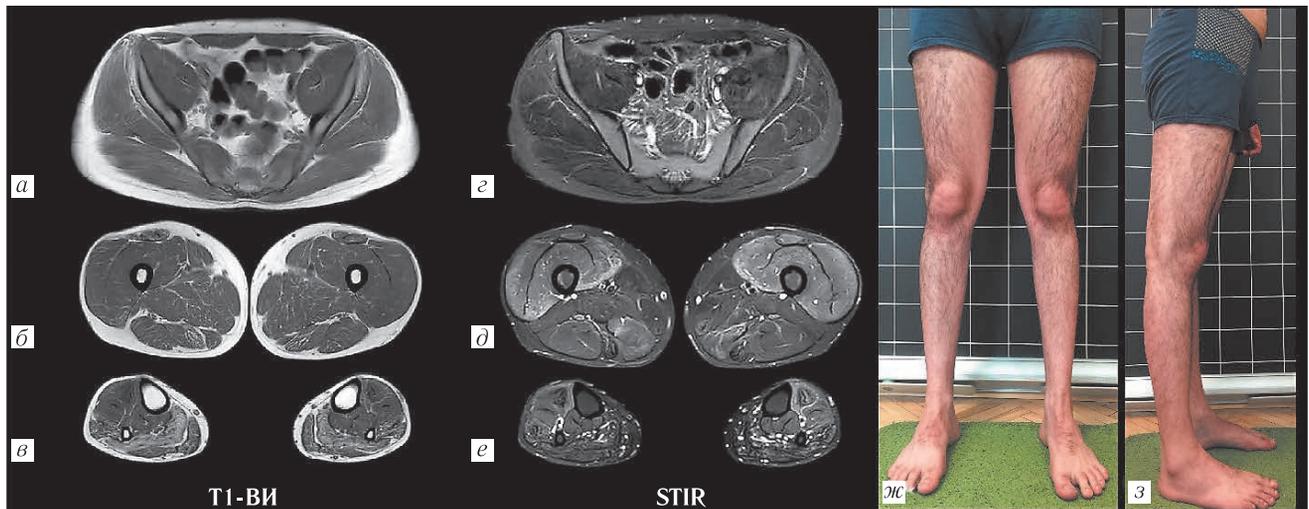


Рис. 2. «Ранний» МР-паттерн ПКМДР2 (фенотип ПКМД) у пациента А., 24 лет с длительностью заболевания 3 года. Начальные дистрофические изменения в *m.m. glutei* — 1 ст. (а). Участки жировой инфильтрации в *m. adductor longus*, *m. adductor magnus*, *m. semimembranosus*, *m. semitendinosus*, *caput longum m. bicipitis femoris* — 1–2а ст. (б). Участки жировой инфильтрации в *m. soleus* — 2б ст. и в *m.m. gastrocnemii* — 2а ст. (в). Умеренные отежные изменения в наименее пораженных мышцах бедер и голени (д, е); габитус нижних конечностей (ж, з)

Fig. 2. «Early» MR-pattern of LGMDR2 (LGMD phenotype) in patient A. 24 years old with a disease duration of 3 years. Initial dystrophic changes in *m.m. glutei* — 1 st. (a). Areas of fatty infiltration in *m. adductor longus*, *m. adductor magnus*, *m. semimembranosus*, *m. semitendinosus*, *caput longum m. bicipitis femoris* — 1–2a st. (b). Areas of fatty infiltration in *m. soleus* — 2b st. and at *m.m. gastrocnemii* — 2a st. (v). Moderate edematous changes in the least affected muscles of the thighs and legs (d, e); lower limb habit (ж, з)

Среди мышц голени отек наблюдался в *m. popliteus*, *m. flexor hallucis longus* и *m. extensor digitorum longus* и отсутствовал среди других мышц по T2 MSME. Встречаемость отека мышц голени по результатам визуальной оценки STIR не отличалась от данных T2 MSME, за исключением *m. extensor digitorum longus*, отежные изменения в которой встречались в 59,3% случаев (см. рис. 1).

Сравнение эффективности выявления отежных изменений методиками STIR (визуально) и T2 MSME (мс). Выполнено сравнение эффективности методик STIR (визуально) и T2 MSME (мс) в оценке минимальных отежных изменений мышц. При оценке соотношений наличия и отсутствия отека с помощью данных методик в отдельных мышцах бедер выявлены статистически значимые различия для: *m. sartorius*, *m. adductor longus*, *m. gluteus medius*, *m. gluteus minimus*, *m. obturatorius internus*, *m. tensor fasciae latae* (таб-

с отеком с помощью STIR и T2 MSME не выявлено (критерий Пирсона $\chi^2=0,89$, $p=0,34$) (см. таблицу).

Статистически значимые различия в количестве мышц туловища с наличием отека наблюдались среди: *m. teres major*, *m. biceps brachii*, *m. trapezius*, *m. erector spinae*, *m. pectoralis minor* и *m. transversospinalis* (критерий Пирсона χ^2 , $p<0,05$). Для общей совокупности мышц туловища отек статистически чаще выявлялся при использовании T2 MSME (критерий Пирсона, $\chi^2=42,3$, $p=7,7 \times 10^{-11}$).

Исходя из полученных данных выявлено, что с наибольшей точностью диагностировать и полноценно охарактеризовать отежные изменения в мышцах можно с помощью вычисления времени релаксации T2 MSME (мс). Таким образом, условным «золотым стандартом» эффективности диагностики отека в мышцах был выбран T2 MSME. Проведена оценка специфичности и чувствительности качественного метода STIR в выявлении отека в мышцах

Выявление наличия или отсутствия отека в мышцах бедер, голеней и туловища с помощью STIR и T2 MSME, n=550 мышц

Table

Revealing the presence or absence of edema in the muscles of the thighs, legs and trunk using STIR and T2 MSME, n=550 muscles

Исследуемая мышца	Отек по STIR		Отек по T2, мс		χ^2	p
	Есть	Нет	Есть	Нет		
Мышцы бедер	90	100	144	46	32,4	$1,2 \times 10^{-8}$
Мышцы голеней	38	61	45	55	0,89	0,34
Мышцы туловища	84	88	145	32	42,3	$7,7 \times 10^{-11}$

туловища, таза, бедер и голеней (рис. 3). Установлено, что из 190 мышц бедер ложноотрицательные результаты наличия отека, полученные методикой STIR наблюдались в 54 мышцах, при этом ложноположительных результатов не отмечалось. Таким образом, чувствительность методики STIR в выявлении отека в мышцах бедер составила — 62%, специфичность — 100%, прогностическая ценность положительного результата теста — 100%, прогностическая ценность отрицательного результата теста — 46% (критерий Фишера, $p < 0,0001$).

Среди 110 мышц голеней ложноотрицательные результаты выявления отека методикой STIR наблюдались в 7 мышцах при отсутствии ложноположительных результатов. Таким образом, чувствительность методики STIR в выявлении отека мышц голеней составила 84%, специфичность — 100%, прогностическая ценность положительного результата теста — 100%, прогностическая ценность отрицательного результата теста — 88% (критерий Фишера, $p < 0,0001$).

При сравнительном анализе отежных изменений вышеописанными методиками совокупности мышц плечевого пояса, грудной клетки, мышц спины, живота, тазового пояса, бедер и голеней (n=550) ложноотрицательные результаты наличия отека методикой STIR наблюдались в 165 мышцах при

отсутствии ложноположительных результатов. Чувствительность методики STIR в выявлении отека мышц всего туловища составила 56%, специфичность — 100%, прогностическая ценность положительного результата теста — 100%, прогностическая ценность отрицательного результата теста — 51% (критерий Фишера $p < 0,0001$).

Помимо оценки жировой инфильтрации мышц, при дисферлинопатии существенное значение имеет выявление отежных изменений, учет распределения и вариабельность которых дополняет представление об МР-паттерне. Кроме того, наличие выраженных отежных изменений на ранних этапах прогрессирования дисферлинопатии часто является причиной ошибочной диагностики воспалительных миопатий [10, с. 3; 11, с. 3; 12, с. 3].

Для всех пациентов исследуемой нами выборки был характерен отек минимум двух и более мышц определяемый качественно (STIR) и количественно (T2 MSME). Среди мышц таза наиболее часто и максимально выраженный диффузный отек (по STIR) наблюдался в *m. gluteus maximus et medius*, соответственно отек был минимальным и редким в *m. tensor fasciae latae* и *m. gluteus minimus*, что соответствует ранее представленным данным [8, с. 4; 13, с. 4; 14, с. 5]. В исследуемой нами группе пациентов большинство мышц бедер характеризовалось наличием отека,

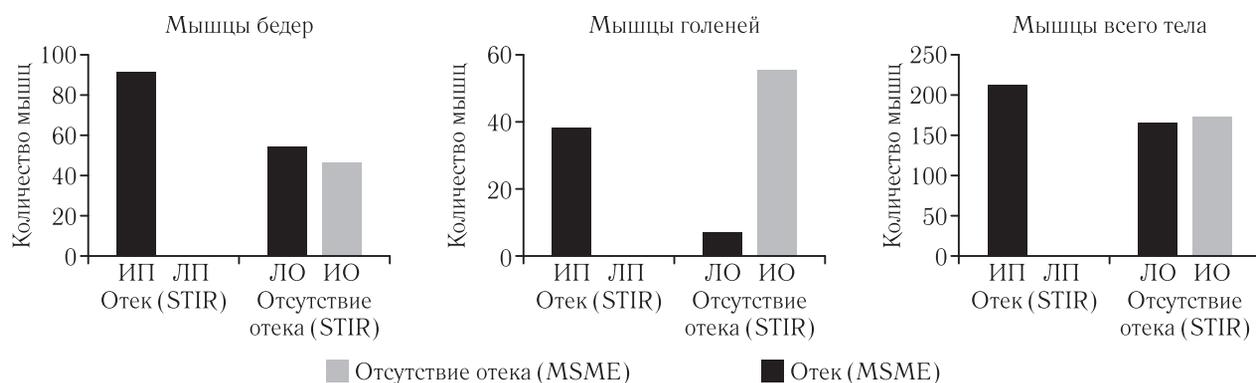


Рис. 3. Специфичность и чувствительность методов визуальной оценки отека по STIR и количественно по T2 MSME у пациентов с ПКМД R2.

Примечания. ИП — истинно положительный результат; ИО — истинно отрицательный результат; ЛП — ложноположительный результат; ЛО — ложноотрицательный результат

Fig. 3. Specificity and sensitivity of methods for visual assessment of edema according to STIR and quantitatively according to T2 MSME in patients with LGMD R2.

Notes. PI — true positive result; IO — true negative result; LP — false positive result; LO — false negative result

за исключением *m. semitendinosus* и *m. semimembranosus* (11,1%). Отек встречался наиболее часто и был более выражен в передней и медиальной группах мышц бедер: *m. vastus lateralis* (81,5%), *intermedius* (70,4%), *medialis* (59,3%); *m. sartorius* и *caput longum m. bicipitis* (51,9%) и *m. adductor magnus* (46,6%), что согласуется с более ранними исследованиями [7, с. 9; 15, с. 5; 16, с. 7]. J. Diaz и соавт. (2016) отметили, что отек *m. sartorius*, *m. gracilis* и *m. rectus femoris* среди мышц бедер развивается в основном на поздних стадиях заболевания [8, с. 3].

В мышцах голени отек был наиболее выражен в *m. popliteus*, *m. flexor* и *m. extensor digitorum longus*. При оценке с помощью STIR наиболее часто отек наблюдался в *m. extensor digitorum longus* (59,3%), *m. tibialis anterior* (48,1%), *m. tibialis posterior* и *m. flexor digitorum longus* (37%), тогда как *m. gastrocnemius* характеризовался отеком реже. В относительно небольшом количестве сообщений было показано, что на ранних этапах заболевания отек наблюдается в *m. soleus* и *caput mediale*, а на поздних этапах — в передней и латеральной группах голени [17, с. 3]. В 2016 г. на примере китайской когорты пациентов S. Jin описал типичный паттерн отека мышц бедер в дополнение к МР-паттерну жировой инфильтрации [7, с. 8].

Сопоставив полученные сведения об МР-особенностях поражения мышц при дисферлинопатии, мы можем подтвердить, что выраженный отек наблюдается в мышцах, для которых характерна последующая жировая инфильтрация и повышение физической нагрузки на данном этапе заболевания [7, с. 11; 8, с. 3; 18, с. 2; 19, с. 4], поэтому для пациентов с развернутой клинической картиной при наличии жировой инфильтрации в задней группе мышц бедер наиболее часто наблюдается отек в передней группе, а в последующем при их жировом замещении отек будет встречаться в большей степени в *m. gracilis* и *m. sartorius*, тогда как в пресимптоматических случаях отек чаще выявляется только в задней и медиальной группах мышц бедер, а также в *caput mediale m. gastrocnemii*.

Анализ характеристик и распределение отечных изменений играет особую роль в случаях миопатий, когда признаков жировой инфильтрации и атрофий еще не наблюдается [20, с. 2]. В целях дифференциальной диагностики следует отметить, что отек при дисферлинопатии носит диффузный характер (рис. 2, 4) в отличие от воспалительных миопатий, для которых характерна его значительная вариабельность (пятнистый, диффузный, периферический, перьевидный) [21, с. 2; 22, с. 3; 23, с. 3; 24, с. 28] (рис. 4). Так,

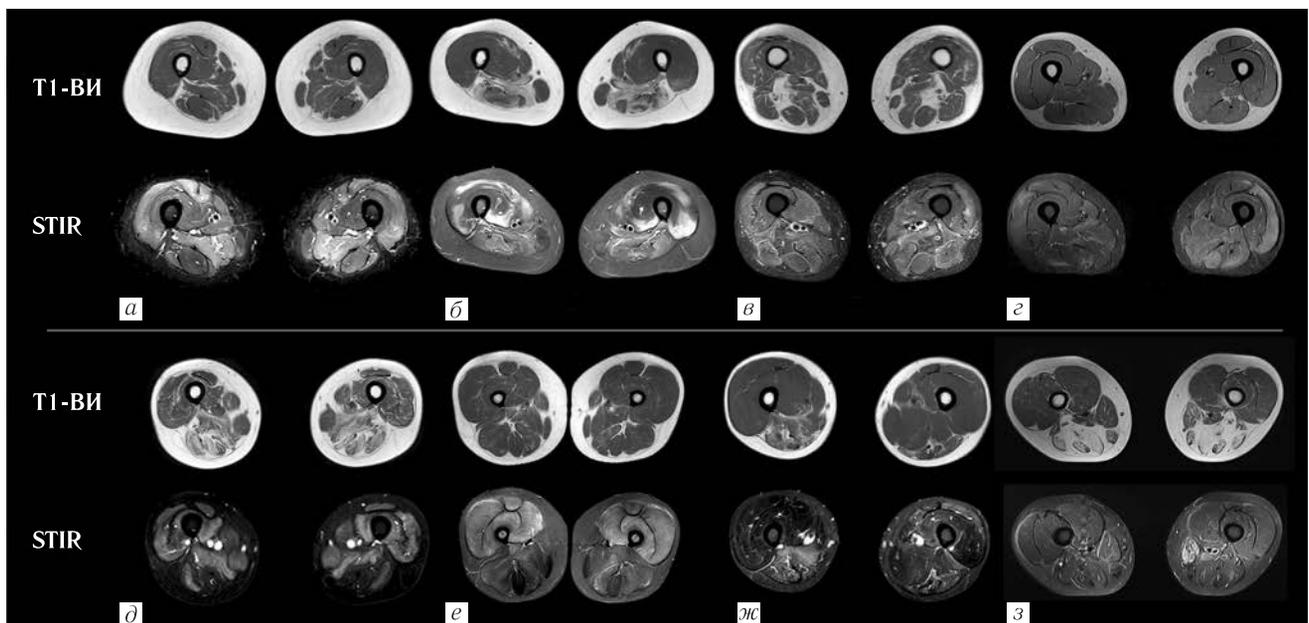


Рис. 4. Вариабельность отечных изменений при различных нервно-мышечных заболеваниях. Пациент М. (38 лет) — полимиозит (серонегативный) (а), пациент Г. (43 лет) — дерматомиозит (б), пациент Г. (68 лет) — воспалительная миопатия, ассоциированная с анти-Mi2 (в), пациент Н. (32 лет) — воспалительная миопатия, ассоциированная с анти-SRP (з), пациент И. (25 лет) — ПКМДР2 (д), пациент Ш. (23 года) — ПКМД R2 (с. TG573/574AT; р. Val67Asp) (е), пациент З. (33 года) лице-лопаточно-конечностная мышечная дистрофия (D4Z4 — 4 повтора) (ж), пациент Н. (30 лет) — немалиновая миопатия 2 типа (NEB2), компаунд-гетерозиготная мутация с. 3986A>C; (р. Asp1329Ala); с. 10544G>A; (р. Arg3515Gln) (з)

Fig. 4. Variability of edematous changes in various neuromuscular diseases. Patient M. (38 years old) — polymyositis (seronegative) (a), patient G. (43 y.o.) — dermatomyositis (б), patient G. (68 y.o.) — inflammatory myopathy associated with anti-Mi2 (в), patient N. (32 y.o.) — inflammatory myopathy associated with anti-SRP (з), patient I. (25 y.o.) — LGMD R2 (с. TG573/574AT; p. Val67Asp) (е), patient Z. (33 y.o.) facioscapulohumeral muscular dystrophy (D4Z4 — 4 repetitions) (ж), patient N. (30 y.o.) — type 2 nemaline myopathy (NEB2), compound heterozygous mutation c. 3986A>C; (p. Asp1329Ala); c. 10544G>A; (p. Arg3515Gln) (з)

для дерматомиозита более характерен периферический отек мышц и прилежащей подкожной жировой клетчатки [23, с. 3]. Кроме того, частым проявлением воспалительных миопатий считаются перифасциальные отеки (признаки фасциита), при отсутствии значимых атрофий и жировой инфильтрации мышц [20, с. 2; 23, с. 3; 25, с. 4].

Таким образом, повышение эффективности рутинной диагностики дисферлинопатии с помощью МРТ зависит не только от знания типичного распределения жировой инфильтрации мышц, но и от понимания характера отечных изменений.

Оценка отечных изменений у пациентов с ПКМД R2 позволила выявить ряд преимуществ и недостат-

ков STIR и T2 MSME. Показано, что визуальная оценка с помощью STIR обладает меньшей эффективностью по сравнению с количественной методикой селективного выделения фракции воды T2 MSME. В то же время визуальная оценка с помощью STIR обладает 100% специфичностью.

Заключение. Для пациентов с дисферлинопатией характерны диффузные отеки наименее пораженных мышц. STIR оптимально использовать для дифференциальной диагностики миопатий, сопровождающихся отечными изменениями. Для оценки минимальных отечных изменений наиболее приемлемой является трехэкспоненциальная методика селективного разделения сигнала от воды и жира (T2 MSME).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Anderson L.V., Davison K., Moss J.A., Young C., Cullen M.J., Walsh J. et al. Dysferlin is a plasma membrane protein and is expressed early in human development // *SH*. 1999. Vol. 8, No. 5. P. 855–861.
- Bushby K.M. Dysferlin and muscular dystrophy // *Acta neurologica Belgica*. 2000. Vol. 100, No. 3. P. 142–145.
- Krahn M., Goicoechea M., Hanisch F., Groen E., Bartoli M., Pécheux C. et al. Eosinophilic infiltration related to CAPN3 mutations: a pathophysiological component of primary calpainopathy? // *Clinical genetics*. 2011. Vol. 80, No. 4. P. 398–402. doi: 10.1111/j.1399-0004.2010.01620.x.
- Tasca G., Monforte M., Corbi M., Granata G., Lucchetti D., Sgambato A. et al. Muscle Microdialysis to Investigate Inflammatory Biomarkers in Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy // *Molecular neurobiology*. 2018. Vol. 55, No. 4. P. 2959–2966.
- Rosenberg A.S., Puig M., Nagaraju K., Hoffman E.P., Villalta S.A., Rao V.A. et al. Immune-mediated pathology in Duchenne muscular dystrophy // *Science translational medicine*. 2015. Vol. 7, No. 299. P. 299rv4. doi: 10.1126/scitranslmed.aaa7322.
- Diaz-Manera J., Fernandez-Torron R., J.L.L., James M.K., Mayhew A., Smith F.E. et al. Muscle MRI in patients with dysferlinopathy: pattern recognition and implications for clinical trials // *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2018. Vol. 89, No. 10. P. 1071–1081. doi: 10.1136/jnnp-2017-317488.
- Jin S., Du J., Wang Z., Zhang W., Lv H., Meng L. et al. Heterogeneous characteristics of MRI changes of thigh muscles in patients with dysferlinopathy // *Muscle & nerve*. 2016. Vol. 54, No. 6. P. 1072–1079. doi: 10.1002/mus.25207.
- Diaz J., Woudt L., Suazo L., Garrido C., Caviedes P. et al. Broadening the imaging phenotype of dysferlinopathy at different disease stages // *Muscle & nerve*. 2016. Vol. 54, No. 2. P. 203–210. doi: 10.1002/mus.25045.
- Yushkevich P.A., Piven J., Hazlett H.C., Smith R.G., Ho S., Gee J.C. et al. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: significantly improved efficiency and reliability // *NeuroImage*. 2006. Vol. 31, No. 3. P. 1116–1128. doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.01.015.
- Jethwa H., Jacques T.S., Gunny R., Wedderburn L.R., Pilkington C., Manzur A.Y. Limb girdle muscular dystrophy type 2B masquerading as inflammatory myopathy: case report // *Pediatr. Rheumatol. Online J*. 2013. Vol. 11, No. 1. P. 19. doi: 10.1186/1546-0096-11-19.
- Scalco R.S., Lorenzoni P.J., Lynch D.S., Martins W.A., Jungbluth H., Quinlivan R. et al. Polymyositis without Beneficial Response to Steroid Therapy: Should Miyoshi Myopathy be a Differential Diagnosis? // *The American journal of case reports*. 2017. Vol. 18. P. 17–21. doi: 10.12659/ajcr.900970.
- Tang J., Song X., Ji G., Wu H., Sun S., Lu S. et al. A novel mutation in the DYSF gene in a patient with a presumed inflammatory myopathy // *Neuropathology: official journal of the Japanese Society of Neuropathology*. 2018. doi: 10.1111/neup.12474.
- Kesper K., Kornblum C., Reimann J., Lutterbey G., Schroder R., Wattjes M.P. Pattern of skeletal muscle involvement in primary dysferlinopathies: a whole-body 3.0-T magnetic resonance imaging study // *Acta neurologica Scandinavica*. 2009. Vol. 120, No. 2. P. 111–118. doi: 10.1111/j.1600-0404.2008.01129.x.
- Paradas C., Llauger J., Diaz-Manera J., Rojas-Garcia R., De Luna N., Iturriaga C. et al. Redefining dysferlinopathy phenotypes based on clinical findings and muscle imaging studies // *Neurology*. 2010. Vol. 75, No. 4. P. 316–23. doi:10.1212/WNL.0b013e3181ea1564.
- Angelini C., Peterle E., Gaiani A., Bortolussi L., Borsato C. Dysferlinopathy course and sportive activity: clues for possible treatment // *Acta myologica: myopathies and cardiomyopathies: official journal of the Mediterranean Society of Myology*. 2011. Vol. 30, No. 2. P. 127–132.
- Arrigoni F., De Luca A., Velardo D., Magri F., Gandossini S., Russo A. et al. Multiparametric quantitative MRI assessment of thigh muscles in limb-girdle muscular dystrophy 2A and 2B // *Muscle & nerve*. 2018. Vol. 58, No. 4. P. 550–558. doi: 10.1002/mus.26189.
- Diaz-Manera J., Llauger J., Gallardo E., Illa I. Muscle MRI in muscular dystrophies // *Acta myologica: myopathies and cardiomyopathies: official journal of the Mediterranean Society of Myology*. 2015. Vol. 34, No. 2–3. P. 95–108.
- Okahashi S., Ogawa G., Suzuki M., Ogata K., Nishino I., Kawai M. Asymptomatic sporadic dysferlinopathy presenting with elevation of serum creatine kinase. Typical distribution of muscle involvement shown by MRI but not by CT // *Internal medicine (Tokyo, Japan)*. 2008. Vol. 47, No. 4. P. 305–307. doi: 10.2169/internalmedicine.47.0519.
- Paradas C., Gonzalez-Quereda L., De Luna N., Gallardo E., Garcia-Consuegra I., Gomez H., et al. A new phenotype of dysferlinopathy with congenital onset // *Neuromuscular disorders: NMD*. 2009. Vol. 19, No. 1. P. 21–25. doi: 10.1016/j.nmd.2008.09.015.
- Ten Dam L., van der Kooij A.J., Verhamme C., Wattjes M.P., de Visser M. Muscle imaging in inherited and acquired muscle diseases // *European journal of neurology*. 2016. Vol. 23, No. 4. P. 688–703. doi: 10.1111/ene.12984.
- Castro T.C., Lederman H., Terreri M.T., Caldana W.I., Zanoteli E., Hilario M.O. Whole-body magnetic resonance imaging in the assessment of muscular involvement in juvenile dermatomyositis/polymyositis patients // *Scandinavian journal of rheumatology*. 2014. Vol. 43, No. 4. P. 329–333. doi: 10.3109/03009742.2013.868509.
- Malattia C., Damasio M.B., Madeo A., Pistorio A., Providenti A., Pederzoli S. et al. Whole-body MRI in the assessment of disease activity in juvenile dermatomyositis // *Annals of the rheumatic diseases*. 2014. Vol. 73, No. 6. P. 1083–90. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202915.
- Ukichi T., Yoshida K., Matsushima S., Kawakami G., Noda K., Furuya K. et al. MRI of skeletal muscles in patients with idiopathic inflammatory myopathies: characteristic findings and diagnostic performance in dermatomyositis // *RMD open*. 2019. Vol. 5, No. 1. P. e000850. doi: 10.1136/rmdopen-2018-000850.
- Yang S.H., Chang C., Lian Z.X. Polymyositis and dermatomyositis — challenges in diagnosis and management // *Journal of translational autoimmunity*. 2019. Vol. 2. 100018. doi: 10.1016/j.jtauto.2019.100018.
- Miranda S.S., Alvarenga D., Rodrigues J.C., Shinjo SK. [Different aspects of magnetic resonance imaging of muscles between dermatomyositis and polymyositis] // *Revista brasileira de reumatologia*. 2014. Vol. 54, No. 4. P. 295–300. doi: 10.1016/j.rbr.2014.04.004.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 14.06.2021 г.

Вклад авторов:

Вклад в концепцию и план исследования: П.Карлиер, И.С.Железняк, Р.В.Деев, С.С.Багненко, А.А.Исаев. Вклад в сбор данных: В.А.Царгуш, С.Н.Бардаков, А.А. Емельянец. Вклад в анализ данных и выводы: В.А.Царгуш, С.Н.Бардаков. Вклад в подготовку рукописи: В.А.Царгуш, П.Карлиер, С.Н.Бардаков, М.С.Пушкин, Р.В.Деев, С.С.Багненко, А.А.Исаев.

Сведения об авторах:

Царгуш Вадим Андреевич — врач-рентгенолог, адъюнкт кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: tsargushvmf@mail.ru; ORCID 0000-0002-5459-986X; SPIN-код: 2599-1515;

Бардаков Сергей Николаевич — кандидат медицинских наук, врач-невролог, преподаватель кафедры нефрологии и эфферентной терапии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: epistaxis@mail.ru; ORCID 0000-0002-3804-6245; SPIN-код: 2351-4096;

Карлиер Пьер — доктор медицинских наук, директор по исследованиям Французской комиссии атомной энергетики, Институт Фредерика Жолио, Орсе, Франция;

Багненко Сергей Сергеевич — доктор медицинских наук, врач-рентгенолог, доцент кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: bagnenko_ss@mail.ru; ORCID 0000-0002-4131-6293; SPIN-код: 4389-9374;

Железняк Игорь Сергеевич — доктор медицинских наук, врач-рентгенолог, доцент, начальник кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: igzh@bk.ru; SPIN-код: 1450-5053; ORCID 0000-0001-7383-512X;

Емельянцеv Александр Александрович — врач-рентгенолог, адъюнкт кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6; e-mail: yemelyantsev@gmail.com; SPIN-код: 6895-7818; ORCID 0000-0001-5723-7058;

Пушкин Максим Сергеевич — студент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 390026, г. Рязань, Высоковольтная ул., д. 9; e-mail: turtles0826@gmail.com;

Деев Роман Вадимович — кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; e-mail: romdey@gmail.com; ORCID 0000-0001-8389-3841; SPIN-код: 2957-1687;

Исаев Артур Александрович — генеральный директор публичного акционерного общества «Институт стволовых клеток человека»; 117312, Москва, ул. Губкина, д. 3; e-mail: art.isaev@gmail.com; SPIN-код: 2623-0638.

Открыта подписка на 2-е полугодие 2021 года.

Подписные индексы:

ООО «Агентство „Книга-Сервис”» 42177