



СИНДРОМ MELAS (МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ЭНЦЕФАЛОМИОПАТИЯ С ЛАКТАТАЦИДОЗОМ И ИНСУЛЬТОПОДОБНЫМИ ЭПИЗОДАМИ): ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

А.А. Малкова^{1,2}, А.Б. Башмаков¹, Ф.И. Шаихов², М.В. Векшина¹, Н.С. Луппова¹

¹Ижевская государственная медицинская академия, ул. Коммунаров, 281, г. Ижевск, 426034, Россия

²Первая республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Удмуртской Республики, Воткинское шоссе, д. 57, г. Ижевск, 426039, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. MELAS-синдром – наследуемое по материнской линии митохондриальное заболевание, при котором кардинальная клиническая триада – лактацидоз, эпилептические припадки и инсультоподобные эпизоды – нередко маскируется под острое нарушение мозгового кровообращения. Поздняя манифестация во взрослом возрасте затрудняет диагностику и отодвигает начало патогенетической терапии.

Цель: показать на конкретном клиническом примере диагностический путь к митохондриальной энцефаломиопатии у пациентки 44 лет, дебютировавшей картиной ишемического инсульта, и описать алгоритм нейровизуализационной, нейрофизиологической и морфологической верификации синдрома MELAS.

Описание случая. Пациентка Е., 44 лет, госпитализирована с предварительным диагнозом «ишемический инсульт» по поводу выпадения поля зрения в верхнем левом квадранте, нечёткости зрения, снижения концентрации и тяжести в голове. МРТ головного мозга выявила корковый ламинарный некроз в правой затылочной доле без поражения подкоркового белого вещества – паттерн, нетипичный для инсульта. Лабораторно: повышение лактатдегидрогеназы до 450,83 ед/л, лактат на верхней границе нормы. Игольчатая электромиография обнаружила снижение средней длительности потенциалов двигательных единиц. Биопсия латеральной широкой мышцы бедра показала фрагментарную атрофию миоцитов, коагуляционные некрозы и картину рваных красных волокон, характерную для митохондриальной миопатии. Назначена патогенетическая терапия: L-аргинин, коэнзим Q10, янтарная кислота, рибофлавин.

Заключение. Дебют MELAS-синдрома в зрелом возрасте требует осознанной настороженности невролога: сохранность подкоркового белого вещества при корковом ламинарном некрозе, несоответствие очага сосудистым бассейнам, миопатический паттерн на ЭМГ и рваные красные волокна в биоптате – взаимно подкрепляющие признаки, позволяющие поставить диагноз до молекулярно-генетической верификации и своевременно перейти на патогенетическое лечение.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): MELAS-синдром / MELAS syndrome / MELAS Syndrome [D017241]; митохондриальная энцефаломиопатия / mitochondrial encephalomyopathy / Mitochondrial Encephalomyopathies [D017240]; лактацидоз / lactic acidosis / Acidosis, Lactic [D000140]; инсультоподобные эпизоды / stroke-like episodes / Stroke [D020521]; рваные красные волокна / ragged-red fibers / Mitochondrial Myopathies [D017239]; биопсия мышцы / muscle biopsy / Biopsy [D001706]; электромиография / electromyography / Electromyography [D004576]; описание случая / case report / Case Reports [D002363]; митохондриальная ДНК / mitochondrial DNA / DNA, Mitochondrial [D004272].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Малкова А.А., Башмаков А.Б., Шаихов Ф.И., Векшина М.В., Луппова Н.С. Синдром MELAS (митохондриальная энцефаломиопатия с лактацидозом и инсультоподобными эпизодами): описание клинического случая. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2026;16(2):164-171. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.2.CASE.2>



MELAS SYNDROME (MITOCHONDRIAL ENCEPHALOMYOPATHY, LACTIC ACIDOSIS, AND STROKE-LIKE EPISODES): A CASE REPORT

Alla A. Malkova^{1, 2}, Aleksandr B. Bashmakov¹, Filipp I. Shaikhov², Mariya V. Vekshina¹, Natal'ya S. Luppova¹

¹Izhevsk State Medical Academy, Kommunarov Street, 281, Izhevsk, 426034, Russia

²First Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Udmurt Republic, Votkinskoye Highway, 57, Izhevsk, 426039, Russia

ABSTRACT

Background. MELAS syndrome is a maternally inherited mitochondrial disorder whose cardinal triad – lactic acidosis, seizures, and stroke-like episodes – frequently mimics acute ischaemic stroke. Late, adult-onset presentations are easily missed, delaying disease-specific therapy.

Aim. Through a single clinical case, to outline the diagnostic pathway from a presumptive ischaemic stroke to confirmed mitochondrial encephalomyopathy in a 44-year-old woman, and to map the neuroimaging, neurophysiological, and morphological steps that anchor the diagnosis of MELAS.

Case presentation. A 44-year-old woman was admitted with a working diagnosis of ischaemic stroke after presenting with an upper-left quadrantanopia, blurred near-vision, impaired attention and memory, and a sense of head heaviness. Brain MRI showed cortical laminar necrosis in the right occipital lobe with the subcortical white matter spared – a pattern uncharacteristic of arterial-territory infarction. Lactate dehydrogenase was elevated (450.83 U/L); blood lactate sat at the upper reference limit. Needle EMG documented a reduction in mean motor-unit potential duration. Biopsy of the vastus lateralis muscle revealed fragmentary atrophy, coagulation necrosis of individual fibres, and the ragged-red-fibre pattern of mitochondrial myopathy. Disease-modifying therapy was started – L-arginine, coenzyme Q10, succinic acid, and riboflavin.

Conclusion. Adult-onset MELAS demands deliberate vigilance from the neurologist. Sparing of the subcortical white matter beneath a zone of cortical laminar necrosis, a lesion that ignores arterial territories, a myopathic EMG, and ragged-red fibres on biopsy form a self-reinforcing constellation that supports the diagnosis ahead of molecular confirmation and lets disease-specific treatment begin without delay.

Keywords (Russian / English / MeSH): MELAS-синдром / MELAS syndrome / MELAS Syndrome [D017241]; митохондриальная энцефаломиопатия / mitochondrial encephalomyopathy / Mitochondrial Encephalomyopathies [D017240]; лактатацидоз / lactic acidosis / Acidosis, Lactic [D000140]; инсультподобные эпизоды / stroke-like episodes / Stroke [D020521]; рваные красные волокна / ragged-red fibers / Mitochondrial Myopathies [D017239]; биопсия мышцы / muscle biopsy / Biopsy [D001706]; электромиография / electromyography / Electromyography [D004576]; описание случая / case report / Case Reports [D002363]; митохондриальная ДНК / mitochondrial DNA / DNA, Mitochondrial [D004272].

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Malkova A.A., Bashmakov A.B., Shaikhov F.I., Vekshina M.V., Luppova N.S. MELAS syndrome (mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes): a case report. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2026;16(2):164-171. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.2.CASE.2>

ВВЕДЕНИЕ

Митохондриальные болезни наследуются почти исключительно по материнской линии и охватывают спектр от бессимптомного носительства мутации до развёрнутой полисистемной картины. Среди них синдром MELAS (mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes) – одно из наиболее частых состояний и одновременно одна из тех клинических загадок, перед которой невролог регулярно оказывается без надёжного компаса: инсультоподобный эпизод убедительно повторяет картину острого нарушения мозгового кровообращения, а вокруг него располагается полиморфная свита симптомов, способная увести мысль клинициста по ложному пути.

Картина MELAS строится вокруг кардинальной триады – лактатацидоз, эпилептические приступы и инсультоподобные эпизоды. На неё нанизываются нейросенсорная тугоухость, сахарный диабет, низкорослость; когнитивные нарушения с возможным переходом в деменцию, депрессия и психотические состояния; атаксия, миопатия и периферическая нейропатия; острые головные боли, мигрени, эпизодическая рвота, интермиттирующая дистония, альтернирующая гемиплегия. Особое место зани-

мает миопатический компонент – выраженная мышечная слабость, плохая переносимость обычной нагрузки, миалгии и крампи: именно мышцы нередко становятся первой нитью, ведущей к диагнозу.

Заболевание долго остаётся нераспознанным. Дифференциальная диагностика с ишемическим инсультом представляет собой реальную клиническую проблему, и попытки тромболизиса у пациентов с MELAS, ошибочно расценённых как инсульт, давно описаны в литературе как самостоятельный источник ятрогенного риска.

ЦЕЛЬ настоящей публикации – на материале клинического наблюдения проследить путь от ошибочно поставленного диагноза до верификации митохондриальной энцефаломиопатии и обозначить опорные точки, на которые невролог может опереться, чтобы пройти этот путь быстрее.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОПОРЫ

Биопсия скелетной мышцы. Стандарт верификации MELAS – биопсия с гистопатологическим исследованием, электронной микроскопией и ферментативной гистохимией. Характерная находка – рваные красные волокна (ragged-red fibers): миофибриллы с

высоким содержанием мутантного генома и избыточным числом изменённых митохондрий, отражающие расстройство переноса электронов. Возможны липидные капли. Гистохимическая окраска на цитохромоксидазу и сукцинатдегидрогеназу обычно положительна.

Прямое секвенирование. Митохондриальный геном секвенируется и сопоставляется с пересмотренной Кембриджской референсной последовательностью; присутствие мутации устанавливается по несоответствиям нуклеотидной последовательности. Чувствительность метода для выявления гетероплазмии составляет от 15% до 92%.

Электромиография. Игольчатая ЭМГ выявляет паттерны миопатического синдрома.

Электроэнцефалография. Эпилептиформные разряды чаще регистрируются в затылочной, височной и теменной областях.

Биохимия. Обязательно исследование лактата и креатинфосфокиназы в крови – оба показателя достигают высоких значений; нередко повышаются глюкоза и гликированный гемоглобин.

MPT головного мозга. Очаги при MELAS закономерно локализуются в височно-затылочной коре и со временем распространяются. Поражение серого и белого вещества встречается с примерно равной вероятностью; на FLAIR и T2 очаги гиперинтенсивны, что отражает отёк. Часто визуализируются кальцинаты базальных ганглиев – преимущественно в проекциях, связанных с височной и затылочной долями.

Дифференциальная диагностика требует комплексного подхода: клиническая картина неспецифична и пересекается с другими неврологическими, метаболическими и наследственными состояниями. Опорные методы – генетическое тестирование, биохимические анализы, инструментальные исследования и систематическое исключение альтернативных диагнозов.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Анамнез и поступление

Пациентка Е., 44 лет, продавец, уроженка Удмуртии. Замужем не была, имеет дочь. Из сопутствующей патологии – миксома и пролапс митрального клапана, открытое овальное окно, гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность I стадии. Мать здорова; отец перенёс острое нарушение мозгового кровообращения. Семейный анамнез по митохондриальным заболеваниям неотягощён в явном виде, что, как известно, не исключает носительства материнской мутации с низкой гетероплазмией.

История болезни началась в январе 2025 года. На фоне относительного благополучия у пациентки внезапно развилась распирающая головная боль в

затылочной области с иррадиацией в теменную, интенсивностью до 8 баллов по визуальной аналоговой шкале; обычные анальгетики оказались бессильны, и боль удерживалась трое суток. К ней присоединились три коротких эпизода диплопии – пациентка описывала их как «картинка опускалась». Симптоматика регрессировала самостоятельно, и обращения за помощью не последовало.

Через месяц, в феврале, появилось более тревожное расстройство – выпадение поля зрения в верхнем левом квадранте с характерным мерцающим, «пиксельным» компонентом. Этот эпизод, в отличие от первого, не разрешился сам. К началу марта нарушение зрения сохранялось, добавились нечёткость при чтении и письме, чувство тяжести в голове и заметное снижение концентрации внимания и памяти, что и привело пациентку к врачу.

На амбулаторной МРТ от 06.03.2025 в правой затылочной доле было обнаружено очаговое изменение, расценённое как острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в подострой стадии; дополнительно описывались единичные неспецифические очаги глиоза и наружные ликвородинамические нарушения. МР-ангиография выявила незамкнутый виллизиев круг с гипоплазией передней соединительной артерии и обеих задних соединительных артерий, при отсутствии гемодинамически значимых стенозов, аневризм, артериовенозных мальформаций и патологической извитости интракраниальных артерий. С предварительным диагнозом «ишемический инсульт» пациентка была госпитализирована в неврологическое отделение Регионального сосудистого центра.

Объективное и неврологическое исследование

При поступлении общее состояние удовлетворительное, сознание ясное. ЧСС 77 уд/мин, артериальное давление 130/80 мм рт. ст., ЧДД 17 в минуту, SpO₂ 98 %. Менингеальные симптомы отрицательные.

В неврологическом статусе пациентка ориентирована верно, обращённую речь понимает, инструкции выполняет в полном объёме. Глазные щели равные, зрачки симметричны, фотореакция сохранена, движения глазных яблок свободные; при взоре влево возникает диплопия, при прямом взгляде сохраняется выпадение поля зрения в верхнем левом квадранте. Лицо без грубой асимметрии; язык умеренно отклоняется влево, речь не изменена. Обращает на себя внимание гипотрофия мышц с симметричным снижением мышечной силы до 4 баллов в дистальных отделах конечностей при оживлённых, симметричных глубоких рефлексах и отсутствии патологических стопных знаков. Чувствительные нарушения пациентка отрицает. Координационные пробы выполняет удовлетворительно; в позе Ромберга – лёгкое туловищное пошатывание.

Сама по себе клиническая картина – острая зрительная дисфункция, мягкие пирамидные знаки, лёгкая атаксия – укладывалась в рабочую гипотезу инсульта в задних отделах мозгового кровообращения. Однако дистальная амиотрофия с пирамидной гиперрефлексией без явного нарушения чувствительности – сочетание, которое плохо вписывается в одиночное острое сосудистое событие и заставляет думать о фоновом мышечно-нервном процессе.

Диагностический поиск

Лабораторное обследование. Развёрнутый общий анализ крови оказался в пределах нормы при умеренном повышении СОЭ. Биохимический профиль – холестерин и его фракции, С-реактивный белок, общий белок, альбумин, мочевины, креатинин, билирубин (общий, прямой и непрямой), глюкоза, триглицериды, натрий, калий, хлориды, АЛТ, АСТ, фолиевая кислота, транскобаламин и креатинкиназа – также не выходил за референсные интервалы. Существенным оказалось повышение активности лактатдегидрогеназы до 450,83 ед/л (исследование от 19.03.2025); концентрация лактата при анализе газового состава крови составила 2,0 ммоль/л – на верхней границе нормы. Ни тот, ни другой показатель сами по себе не специфичны для MELAS, однако их сочетание с клинической картиной заставляет всерьёз рассмотреть метаболическую природу заболевания.

Прочие лабораторные данные. Общий анализ мочи без отклонений. Серологические тесты на сифилис (12.03.2025), гепатиты В, С и ВИЧ (10.03.2025) отрицательные. В ликворе от 18.03.2025: бесцветный, прозрачный, белок 140 мг/л (выше нормы), цитоз 1/мкл (лимфоциты), глюкоза 3,47 ммоль/л; РМП, РИФ и РПГА IgG (от 12.03.2025) отрицательные; на CMV, EBV и HSV-1/2 (от 13.03.2025) ликвор не реагировал. Гормональный профиль щитовидной железы в пределах нормы: тироксин 13,4 пмоль/л, ТТГ 3,4 мМЕ/мл, Т3 3,15.

Сосудистая визуализация и кардиальное обследование. Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий с цветовым доплеровским картированием от 06.03.2025 не обнаружило признаков стено-окклюзирующей патологии; толщина комплекса интима-медиа в проксимальном (на 1,0–1,5 см проксимальнее бифуркации) сегменте общей сонной артерии – пограничные 1,0 мм. Эхокардиография в тот же день выявила недостаточность трикуспидального клапана I степени при сохранной систолической функции левого желудочка и нормальных размерах камер сердца.

СКТ-ангиография головного мозга (06.03.2025) выполнена с введением ультрависта 370 (80 мл внутривенно, скорость 4 мл/с) с уровня межпозвоночного диска C2–C3. Экстракраниальные сосуды –

без особенностей. На уровне виллизиева круга обращали на себя внимание нитевидные задние соединительные артерии и умеренная асимметрия позвоночных артерий с преобладанием правой; ход интракраниальных сосудов прямолинейный, диаметр равномерный, контуры чёткие. Ключевая находка – локальное лептоменингеальное накопление контраста по ходу извилин в правой затылочной доле с умеренным перифокальным отёком. Этот гиральный паттерн принципиально не характерен для классического артериального инсульта.

Дополнительные исследования. Рентгенография органов грудной клетки (07.03.2025) и КТ грудной полости (17.03.2025) патологических изменений лёгких не выявили; описана лишь гиперволемиа лёгочных сосудов. УЗИ органов брюшной полости (13.03.2025) – без патологии. На ЭКГ от 07.03.2025 – синусовый ритм 65 уд/мин с признаками гипертрофии левого желудочка. Холтеровское мониторирование (14.03.2025) показало синусовый ритм с диапазоном ЧСС 49–107 уд/мин (средняя дневная 66, средняя ночная 58), ригидный циркадный профиль и редкие экстрасистолы (9 наджелудочковых и 7 желудочковых одиночных) без диагностически значимых изменений сегмента ST. Электроэнцефалография 18.03.2025 эпилептиформной активности не обнаружила.

МРТ головного мозга (07.03.2025). Исследование супра- и субтенториальных структур выполнено в режимах T1, T2, T2* hemo, DWI и FLAIR в аксиальной, коронарной и сагиттальной проекциях. В правой затылочной доле – субкортикально и кортикально – выявлен участок с высоким сигналом на T2 и FLAIR, пониженным на T1, без рестрикции диффузии (с высоким измеряемым коэффициентом диффузии) и без отложений гемосидерина, размерами 12 × 21,7 × 10,7 мм. В белом веществе височных долей – единичные мелкие очаги повышения сигнала на T2/FLAIR диаметром до 3 мм. Желудочковая система симметрична, срединные структуры не смещены, цистерны основания свободны, гипофиз 4 × 10 мм с нормальной дифференцировкой нейро- и аденогипофиза.

Заключение МРТ от 07.03.2025: МР-признаки коркового ламинарного некроза в правой затылочной доле, возможно, как проявление синдрома MELAS.

Это заключение оказалось поворотной точкой в диагностическом поиске. Кортикальный паттерн поражения с сохранностью подкоркового белого вещества и отсутствием рестрикции диффузии – антипод того, что мы привыкли видеть при артериальном инсульте, – впервые позволил рентгенологу в явном виде усомниться в исходной сосудистой версии.

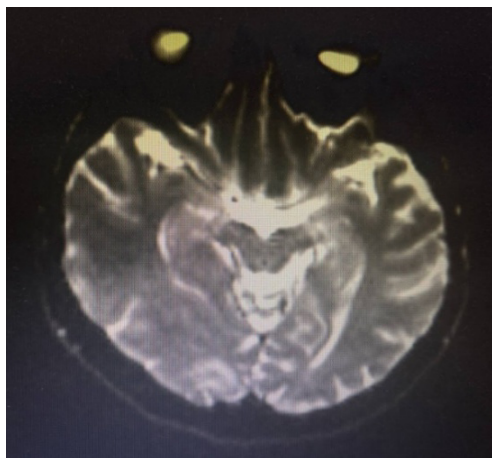


Рисунок 1. МРТ головного мозга, режим DWI, аксиальная проекция: ламинарный некроз в правой затылочной доле

Figure 1. MRI of the brain, DWI mode, axial projection: laminar necrosis in the right occipital lobe

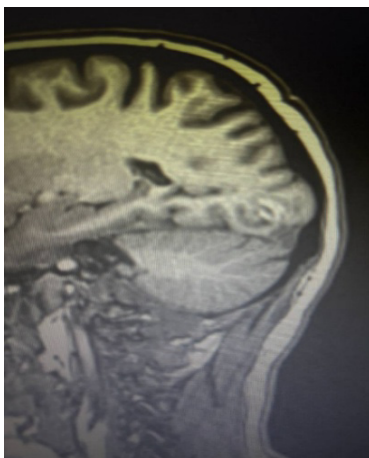


Рисунок 2. МРТ головного мозга, режим T1, сагиттальная проекция

Figure 2. MRI of the brain, T1 mode, sagittal projection

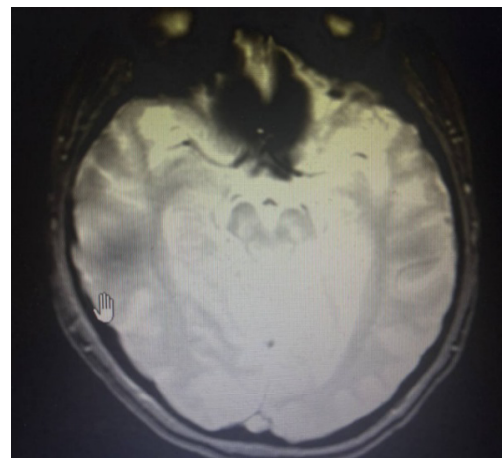


Рисунок 3. МРТ головного мозга, режим T2*, аксиальная проекция

Figure 3. MRI of the brain, T2* mode, axial projection

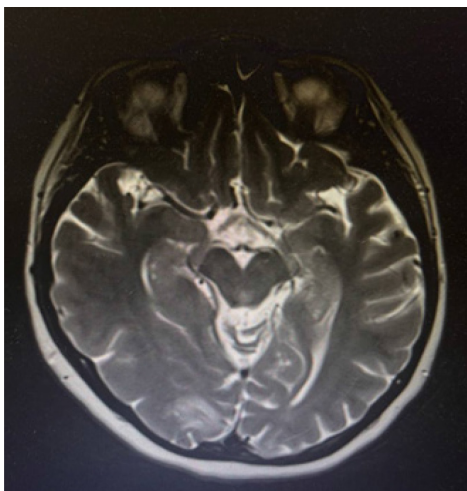


Рисунок 4. МРТ головного мозга, режим T2, аксиальная проекция: ламинарный некроз в правой затылочной доле

Figure 4. MRI of the brain, T2 mode, axial projection: laminar necrosis in the right occipital lobe

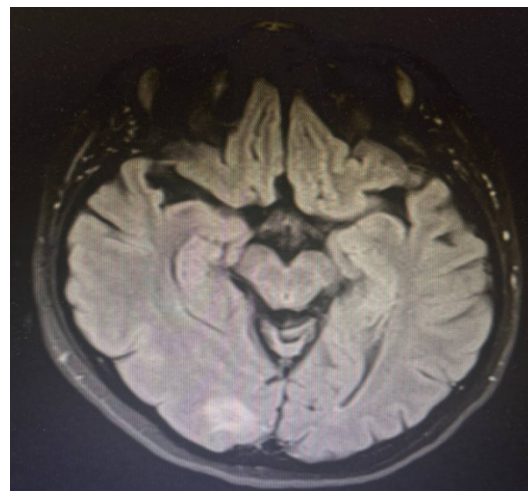


Рисунок 5. МРТ головного мозга, режим FLAIR, аксиальная проекция: ламинарный некроз в правой затылочной доле

Figure 5. MRI of the brain, FLAIR mode, axial projection: laminar necrosis in the right occipital lobe

На приведённых томограммах виден кортикальный паттерн поражения: вовлечена кора при сохранности подкоркового белого вещества – отличие от ишемического инсульта, при котором страдает и белое вещество (рис. 1–5).

Контрольная МРТ (24.03.2025). Повторное исследование выполнено нативно и с внутривенным контрастированием (Гадобускан 5,0 мл). В правой затылочной доле сохранялся прежний субкортикально-кортикальный участок с высоким сигналом на T2 и FLAIR, пониженным на T1, со слабым повышением на DWI без рестрикции диффузии на ADC-картах и без признаков геморрагического пропитывания, размерами 16×8,5×9 мм (в исходном исследовании – 12×21,7×10,7 мм). Контрастирование обнаружило интенсивный гиральный паттерн накоп-

ления – подпись, плохо совместимая с подострым инфарктом и хорошо ложащаяся на представления о MELAS-ассоциированном поражении коры. Единичные очаги в белом веществе височных долей сохранялись прежнего размера; желудочковая система и срединные структуры – без особенностей.

Заключение МРТ от 24.03.2025: МР-признаки коркового ламинарного некроза в правой затылочной доле, возможно, как проявление синдрома MELAS, без явной динамики по сравнению с исследованием от 07.03.2025.

К этому моменту версия ишемического инсульта стала несостоятельной. Очаг не эволюционировал так, как должен был бы при подостром инфаркте; гиральное накопление контраста сохранялось; локализация поражения не уважала бассейны маги-

стральных сосудов. Дальнейший диагностический ход был направлен на мышцу – главное «слабое звено» митохондриальной патологии.

Электромиография (21.03.2025). Стимуляционная ЭНМГ показала нормальные значения амплитуд и скоростей проведения. Игольчатая ЭМГ не зарегистрировала спонтанной активности, однако обнаружила снижение средней длительности потенциа-

лов двигательных единиц – характерный миопатический паттерн.

Заключение ЭМГ: признаки дистрофических изменений в мышцах верхних конечностей; нарушений проведения по моторным и сенсорным волокнам не выявлено.

Таблица 1. Длительность потенциалов двигательных единиц
Table 1. Duration of motor unit potentials

	Минимальная длительность, мс	Максимальная длительность, мс	Средняя длительность, мс	Норма длительности, мс	Отклонение длительности, %	Количество ПДЕ
Все	5,89	11,5	9,06	10,2	-11,2	20
Н/ф	5,89	11,5	9,05	-	-	15
П/ф	8,65	9,65	9,07	-	-	5

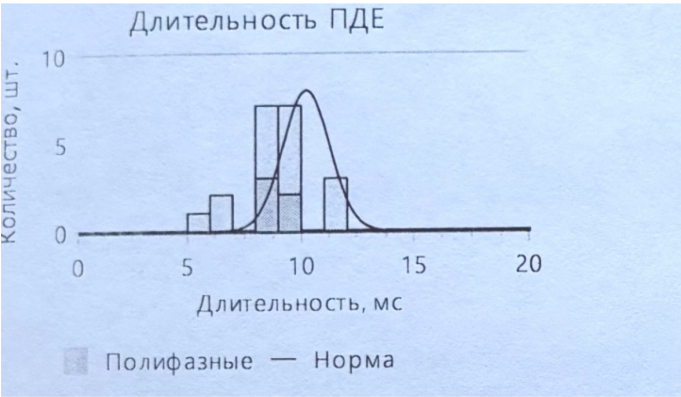


Рисунок 6. Игольчатая электромиография: снижение средней длительности потенциалов двигательных единиц
Figure 6. Needle electromyography: decreased mean duration of motor unit potentials

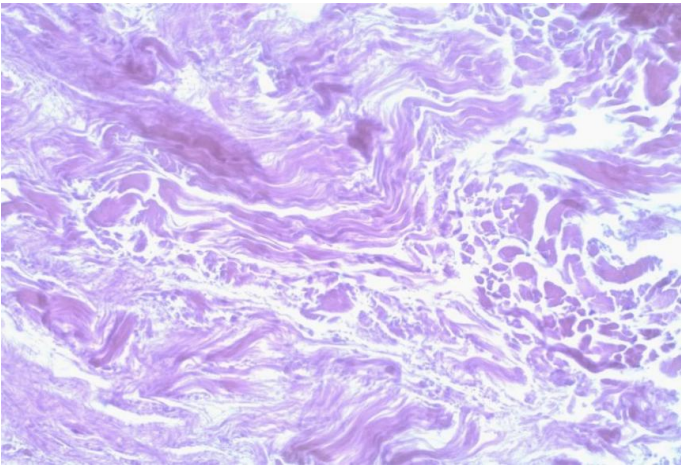


Рисунок 7. Световая микроскопия, ×200: фрагментарная атрофия и коагуляционные некрозы отдельных мышечных волокон
Figure 7. Light microscopy, ×200: fragmentary atrophy and coagulative necrosis of individual muscle fibers

Биопсия латеральной широкой мышцы бедра (22.03.2025). При окрасках гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону и Гомори обнаружены отчётливые нарушения архитектоники мышечной ткани. Волокна собраны в неоднородные пучки с выраженной вариабельностью размеров; местами интенсивность окраски снижена, типы волокон расположены мозаично, их количественное соотношение изменено. Регистрировались очаги фрагментарной атрофии и коагуляционные некрозы отдельных миоцитов – без признаков фагоцитоза и лимфоцитарной инфильтрации, что важно для дифференциации с воспалительной миопатией. Гистологическая картина в целом отвечает критериям митохондриальной миопатии и согласуется с феноменом рваных красных волокон.

Заключение биопсии: гистологическая картина соответствует митохондриальной миопатии.

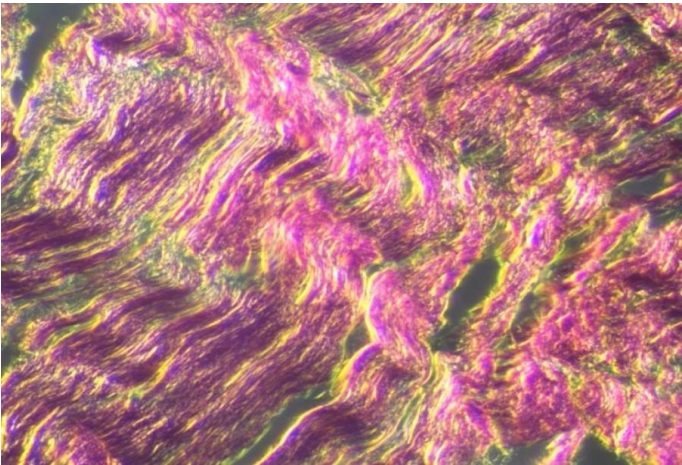


Рисунок 8. Поляризационная и фазово-контрастная микроскопия, ×200: атрофия мышечных волокон и некрозы отдельных мышечных структур (зелёные поля)
Figure 8. Polarization and phase-contrast microscopy, ×200: atrophy of muscle fibers and necrosis of individual muscle structures (green fields)

Совокупность клинических, нейровизуализационных, электромиографических и морфологических данных позволила перенести диагностическую гипотезу из области предположения в область рабочего диагноза. Молекулярно-генетическая верификация – прямое секвенирование мтДНК с прицельным поиском мутации m.3243A>G в гене MT-TL1 (тРНК лейцина) – была инициирована параллельно и ожидается на момент подготовки настоящей публикации.

Лечение

Пока действовала рабочая гипотеза ишемического инсульта/транзиторной ишемической атаки, терапия велась по соответствующему стандарту: магния сульфат 10,0 мл на 100 мл 0,9 % NaCl внутривенно капельно; этилметилгидроксипиридина сукцинат 5,0 мл на 100 мл 0,9 % NaCl внутривенно капельно; аторвастатин 20 мг на ночь; ацетилсалициловая кислота 100 мг на ночь; омега-3 20 мг утром; соталол (Сотагексал) 80 мг два раза в сутки.

После установления окончательного диагноза в соответствии с МКБ-10 (G71.3 – митохондриальная миопатия [MELAS]) лечение было пересмотрено в пользу патогенетической метаболической поддержки: L-аргинин 1000 мг два раза в сутки; коэнзим Q10 700 мг один раз в сутки; янтарная кислота 100 мг два раза в сутки; рибофлавин 10 мг/мл по 1 мл внутримышечно один раз в сутки. На фоне терапии отмечена положительная динамика клинической картины – стабилизация зрительных нарушений и субъективное улучшение когнитивных функций.

ОБСУЖДЕНИЕ

Особенностью настоящего наблюдения стал поздний – на пятом десятилетии жизни – дебют MELAS-синдрома, манифестировавшего инсультоподобным эпизодом. Подобная презентация естественным образом направляет диагностический поиск по сосудистой колее, что и произошло в нашем случае: пациентка поступила в Региональный сосудистый центр с диагнозом «ишемический инсульт», и на первом этапе клиническая картина – острая зрительная дисфункция, мягкие пирамидные знаки, лёгкая атаксия – этой версии вполне соответствовала.

Поворот в диагностической логике произошёл там, где соединились три внешне не связанные между собой наблюдения: дистальная амиотрофия с пирамидной гиперрефлексией (нетипичное сочетание для одиночного сосудистого события), повышенная активность лактатдегидрогеназы при пограничном уровне лактата и – самое главное – нейровизуализационная картина, не подчиняющаяся правилам ишемии. Корковый ламинарный некроз с со-

хранностью подкоркового белого вещества, отсутствие рестрикции диффузии, гиральный паттерн контрастного усиления и локализация очага вне границ магистральных сосудистых бассейнов – этот комплекс признаков плохо встраивается в концепцию артериального инсульта и хорошо ложится на представления о метаболическом поражении коры при митохондриальной ангиопатии.

Гипотеза получила опору со стороны нервно-мышечного аппарата. Игольчатая ЭМГ обнаружила миопатический паттерн (снижение средней длительности потенциалов двигательных единиц), биопсия латеральной широкой мышцы бедра – фрагментарную атрофию миоцитов и коагуляционные некрозы без воспалительной инфильтрации, в целом отвечающие критериям митохондриальной миопатии. На этом этапе диагноз стал клинически и морфологически оформленным; молекулярно-генетическая верификация – прямое секвенирование мтДНК – была инициирована, и ожидается обнаружение мутации m.3243A>G в гене MT-TL1 (тРНК лейцина), на которую приходится около 80 % случаев MELAS. Существенно реже описываются мутации m.A3252G и m.G13513A в том же гене, а также точечная замена m.T3271C.

С практической точки зрения наблюдение полезно тем, что фиксирует набор опорных признаков, которые позволяют заподозрить MELAS у взрослого пациента с подозрением на инсульт. Это: несоответствие очага сосудистым бассейнам; кортикальный паттерн поражения с сохранностью подкоркового белого вещества; отсутствие рестрикции диффузии и наличие гирального контрастного усиления при динамическом наблюдении; миопатический паттерн на игольчатой ЭМГ; повышение лактата (или ЛДГ как чувствительного, хотя и неспецифичного суррогата); рваные красные волокна в биоптате. Каждая из этих находок по отдельности неспецифична. Их согласованное появление в одном клиническом контексте делает диагноз MELAS правомочным рабочим решением и оправдывает раннее начало метаболической поддержки – ещё до молекулярно-генетического подтверждения.

Цена ошибки в обратную сторону – расценивание MELAS-эпизода как ишемического инсульта с попыткой тромболизиса – описана в литературе и отнюдь не теоретическая. Поэтому возрастающая информированность неврологов о митохондриальных причинах острых эпизодов в задних отделах мозгового кровообращения – не академическое упражнение, а компонент безопасности пациента.

Литература [References]

- Gusev EI, Konovalov AN, Skvortsova VI, eds. *Nevrologiya: Natsional'noe Rukovodstvo* [Neurology: National Guidelines]. Vol 1. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2022:878. (In Russ).
- Dreval ON. *Neyrokhirurgiya: Lektsii, Seminary, Klinicheskie Razbory: Rukovodstvo Dlya Vrachey* [Neurosurgery: Lectures, Seminars, Clinical Reviews: A Guide for Physicians]. Vol 1. 2nd ed. Moscow: Litterra; 2015:616. (In Russ).
- Teplyshova AM, Glazova MA, Konovalov RN. Epilepsy and MELAS syndrome: literature review and clinical case. *Epilepsy Paroxysmal Cond.* 2023;15(4):361-371. (In Russ).
- Ulyanova OV, Kutashov VA. MELAS syndrome: features of diagnosis, clinical course and treatment (clinical case). *Saratov J Med Sci Res.* 2021;17(1):155-159. (In Russ).
- Illarionov SN. Algorithm for the diagnosis of mitochondrial encephalomyopathies. *Nervnye Bolezni.* 2007;(3):23-27. (In Russ).
- Bochkov NP, Ginter EK, Puzyrev VP, eds. *Nasledstvennye Bolezni: Natsional'noe Rukovodstvo* [Hereditary Diseases: National Guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2012:499-511. (In Russ).
- Pavakis SG, Phillips PC, DiMauro S, De Vivo DC, Rowland LP. Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes: a distinctive clinical syndrome. *Ann Neurol.* 1984;16(4):481-488. <https://doi.org/10.1002/ana.410160409>
- Goto Y, Nonaka I, Horai S. A mutation in the tRNA(Leu)(UUR) gene associated with the MELAS subgroup of mitochondrial encephalomyopathies. *Nature.* 1990;348(6302):651-653. <https://doi.org/10.1038/348651a0>
- El-Hattab AW, Adesina AM, Jones J, Scaglia F. MELAS syndrome: clinical manifestations, pathogenesis, and treatment options. *Mol Genet Metab.* 2015;116(1-2):4-12. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2015.06.004>
- Riley DS, Barber MS, Kienle GS, et al. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. *J Clin Epidemiol.* 2017;89:218-235. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.04.026>

Авторская справка

Малкова Алла Аркадьевна

Канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ижевский государственный медицинский университет; Первая республиканская клиническая больница Минздрава Удмуртской Республики.

ORCID 0000-0002-6800-2593; nevrologia2020@yandex.ru

Вклад автора: концепция и дизайн исследования, ведение пациента, предоставление МРТ-результатов и заключения ЭМГ-исследования, редактирование статьи.

Башмаков Александр Борисович

Канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии, Ижевский государственный медицинский университет.

ORCID-0000-0002-6958-1486

Abashmakov22@mail.ru

Вклад автора: выполнение биопсии латеральной широкой мышцы бедра, интерпретация результатов, формирование заключения и предоставление фотоматериалов.

Шаихов Филипп Игоревич

Врач-невролог, Первая республиканская клиническая больница Минздрава Удмуртской Республики.

ORCID-0000-0003-4452-9507

nevrologia2020@yandex.ru

Вклад автора: ведение пациента, предоставление истории болезни, постановка диагноза, назначение лечения.

Векшина Мария Вячеславовна

Студентка, Ижевский государственный медицинский университет.

ORCID-0009-0004-7312-7704;

m-vekshina@bk.ru

Вклад автора: обзор литературы, структурирование информации о пациенте, оформление статьи.

Луппова Наталья Степановна

Студентка, Ижевский государственный медицинский университет.

ORCID-0009-0009-9093-5558; luppovanata@bk.ru

Вклад автора: обзор литературы, структурирование информации о пациенте, оформление статьи.

Author's reference

Alla A. Malkova

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Neurology, Neurosurgery, and Medical Genetics, Izhevsk State Medical University; First Republican Clinical Hospital, Ministry of Health of the Udmurt Republic.

ORCID 0000-0002-6800-2593; nevrologia2020@yandex.ru

Author contributions: study concept and design, patient management, provision of MRI results and EMG conclusions, article editing.

Aleksandr B. Bashmakov

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Pathological Anatomy, Izhevsk State Medical University.

ORCID-0000-0002-6958-1486

Abashmakov22@mail.ru

Author's contribution: performing a biopsy of the vastus lateralis muscle, interpreting the results, forming a report, and providing photographs.

Filip I. Shaikhov

Neurologist, First Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Udmurt Republic.

ORCID-0000-0003-4452-9507

nevrologia2020@yandex.ru

Author's contribution: patient management, providing medical history, establishing a diagnosis, and prescribing treatment.

Mariya V. Vekshina

Student, Izhevsk State Medical University.

ORCID-0009-0004-7312-7704;

m-vekshina@bk.ru

Author's contribution: literature review, patient information structuring, article formatting.

Natal'ya S. Luppova

Student, Izhevsk State Medical University.

ORCID-0009-0009-9093-5558; luppovanata@bk.ru

Author's contribution: literature review, patient information structuring, article formatting.