

Диагностика и лечение статин-индуцированной некротизирующей аутоиммунной миопатии

А.Б. Сумароков, М.В. Ежов

ФГБУ “НМИЦ кардиологии им академика Е.И.Чазова” Минздрава России, Москва.

Для корреспонденции:
А.Б. Сумароков, Москва, 121552, 3-я Черепковская ул., д 15а. vokoramus@mail.ru

Статин-индуцированная некротизирующая аутоиммунная миопатия (СИНАМ) — редкое заболевание, относящееся к группе идиопатических воспалительных миопатий.

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. В отличие от токсической формы миопатии, вызванной статинами (статиновые миалгии), отмена последних не приводит к улучшению состояния больных. Диагноз СИНАМ устанавливают на основании клинических и серологических данных и результатов биопсии мышц и неинвазивных методов исследования (магнитно-резонансная томография, сонография). Своевременно начатая иммуносупрессивная терапия позволяет добиться излечения.

Ключевые слова. *Статины, аутоантитела, статин-индуцированная аутоиммунная некротизирующая миопатия.*

В последние годы среди ревматических заболеваний выделена новая патология — статин-индуцированная аутоиммунная некротизирующая миопатия (СИНАМ), которая находится на стыке ревматологии, кардиологии и неврологии. Идиопатические воспалительные миопатии — это неоднородная группа редких приобретенных иммуно-опосредованных мышечных заболеваний, имеющих много общих черт в своей клинической картине. Аутоиммунные некротизирующие миопатии были выделены в качестве самостоятельной подгруппы и включают в себя СИНАМ [1]. Эти состояния отличаются по клиническим, серологическим и гистологическим признакам и подходам к лечению, что определяет важность их

дифференциальной диагностики.

СИНАМ является чрезвычайно редким осложнением липидснижающей терапии статинами — ежегодно регистрируют всего 2–3 случая на 1 млн больных, принимающих препараты этой группы [2], которые широко используются для снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. По течению СИНАМ отличается от токсической статиновой миопатии, проявляющейся обычно миалгиями. Боли в мышцах достаточно часто встречаются у больных, получающих статины (до 10–20%), и имеют в подавляющем большинстве случаев доброкачественное течение, хотя в редких случаях возможно развитие рабдомиолиза. Участие аутоиммунного компонента в развитии СИНАМ, в отличие от статиновой миопатии, объясняет отсутствие положительного эффекта отмены препарата, склонность к рецидивам и более тяжелые последствия. Значение этой патологии выходит за рамки побочного эффекта медикаментозной терапии, поскольку ее изучение способствовало развитию представлений о других воспалительных миопатиях.

Термин “некротизирующая миопатия” подразумевает наличие некроза мышечных волокон и небольших клеточных лимфоцитарных инфильтратов. Некротические изменения приводят к прогрессирующей атрофии мышц. Низкая частота клеточных инфильтратов отличает аутоиммунные некротизирующие миопатии от воспалительных, для которых характерно присутствие в мышечной ткани преимущественно лимфоцитарных инфильтратов [1–4]. Выделению аутоиммунных некротизирующих миопатий в самостоятельную подгруппу способствовало развитие серологических методов идентификации дерматомиозита, полимиозита, антисинтетазного синдрома и других форм

Для цитирования:
Сумароков А.Б., Ежов М.В. Диагностика и лечение статин-индуцированной некротизирующей аутоиммунной миопатии. *Клин фармакол тер* 2022;31(2):76–80. [Sumarokov AB, Ezhov MV. Diagnosis and treatment of statin-induced necrotizing autoimmune myopathy. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2022;31(2):76–80 (In Russ.)]. DOI 10.32756/0869-5490-2022-2-76-80.

ТАБЛИЦА 1. Критерии диагностики и методы лечения СИНАМ [15]

Мышечные симптомы	Подострое течение, прогрессирующая слабость проксимальных мышц нижних и верхних конечностей
Креатинкиназа	Увеличение до 6000-10000 ед, которое сохраняется несмотря на отмену статинов
ЭМГ	Спонтанная активность в виде фибрилляции и спайков
МРТ	Отек мышц, выраженный некроз и атрофия, жировое замещение, отек фасций, минимальные признаки воспаления
Факторы риска	Прием статинов и некоторых растений (некоторые виды чая, грибы, красный рис), обладающих статиноподобным эффектом
Иммуногенетика	HLA-DRB1*11:01 аллель у взрослых и HLA-DRB1*07:01 аллель у детей
Биопсия мышц	Некротизирующая миопатия, депозиты гранул C5b-9 (МАК) на саркомере миофибрилл, слабая экспрессия МНС-1 на некротизированных/регенерировавших волокнах
Терапия	Эффективна длительная терапия глюкокортикостероидами, иммуносупрессивными препаратами и внутривенным иммуноглобулином

Примечание: МАК – мембраноатакующий комплекс системы комплемента, МНС-1 – главный комплекс гистосовместимости

миозита [5]. В последнее время при данной патологии отмечен взрывной рост числа выявляемых антител, среди которых выделяют миозит-специфические антитела (МС-АТ) и миозит-ассоциированные антитела (МА-АТ) [6-9]. Существует более 15 специфических антител, участвующих в патогенезе аутоиммунной некротизирующей миопатии [4,7-9]. МА-АТ имеют менее выраженную специфичность и часто обнаруживаются при других системных аутоиммунных ревматических болезнях. Наличие аутоантител к гидрокси-3-метилглутарил-КоА редуктазе (анти-НMGCR) и сигнал-распознающей частице (signal recognition particle – SRP) позволяет дифференцировать СИНАМ от других идиопатических воспалительных миопатий и включено в классификационные критерии, предложенные в 2017 году [1,10,11]. Анти-НMGCR иногда определяются у лиц, никогда не принимавших статины, в том числе у детей [7]. Формирование антител может быть вызвано потреблением растительных продуктов, содержащих вещества со статиноподобным действием, – некоторые грибы, отдельные виды чая, красный рис [12].

Клиническая картина

СИНАМ характеризуется подострым течением и обычно развивается через несколько недель после начала приема статина, хотя описаны случаи и более позднего дебюта заболевания (через несколько лет после назначения липидснижающей терапии) (табл. 1). У молодых людей, особенно с SRP-положительным вариантом, заболевание протекает тяжелее [8]. Температура тела не повышается. Основным клиническим симптомом СИНАМ, характерным и для других аутоиммунных миопатий, является слабость проксимальных мышц нижних и верхних конечностей. Может наблюдаться слабость шейных мышц, поэтому больному бывает трудно держать голову. Часто (до 25% случаев) отмечается дисфагия, которая повышает риск развития аспирационной пневмонии. Слабость дыхательной мускулатуры и в редких случаях мышц гортани может привести к нарушению функции дыхания и даже потребовать искусственной вентиляции легких [13]. Лицевая мускулатура затрагивается редко. Постепенно нарастает атрофия мышц, вызванная их дегенерацией и некрозом на фоне частичной регенерации. При наличии у больного кожных изменений или интерстициальной болез-

ни легких следует исключить другие варианты идиопатической воспалительной миопатии.

Важное значение в дифференциальной диагностике поражения мышц при лечении статинами придает анализу течения заболевания после отмены статинов. При СИНАМ прекращение терапии не приводит к нормализации симптомов на протяжении 1-1,5 мес, в то время как при токсических миопатиях, вызванных статинами, их отмена вызывает исчезновение жалоб.

Таким образом, общим клиническим признаком СИНАМ является прогрессирующая слабость проксимальных мышц конечностей, а у части больных наблюдаются также дисфагия, слабость мышц позвоночника и дыхательной мускулатуры [14].

Серологические данные. При СИНАМ в крови определяются анти-НMGCR и анти-SRP, хотя они могут и отсутствовать. Соответственно, выделяют три серологических варианта заболевания: анти-НMGCR-положительный, анти-SRP-положительный и серонегативный [6,8,9,16-19]. Титр анти-НMGCR коррелирует с тяжестью проявлений болезни [16]. Частота определения указанных антител у больных аутоиммунными некротизирующими миопатиями была изучена в работе Х. Ма и соавт. [20]. У 36 (30,8%) из 117 больных в крови были обнаружены анти-SRP, у 7 (6,0%) – анти-НMGCR (6,0%), у 58 (49,5%) – другие МА-АТ и МС-АТ, а 16 (13,7%) пациентов были серонегативными [20].

Пациенты с серологическими вариантами СИНАМ отличаются друг от друга по демографическим и клиническим показателям [14,17]. Например, среди пациентов с серонегативным вариантом была выше доля женщин (3:1), при анти-SRP-негативном чаще встречались заболевания соединительной ткани и внесыщечные проявления болезни [14]. Возраст больных идиопатической некротизирующей миопатией, у которых определялись анти-НMGCR, чаще находился в интервале 59-63 лет [21]. У больных с анти-SRP положительным и негативным вариантом заболевания возраст составлял 40-50 лет, а при отсутствии анти-НMGCR – около 40 лет [4]. При отсутствии анти-SRP частота интерстициального поражения легких достигала 10-20%, а при их наличии составляла только 5% [8]. Кроме того, наличие этих антител может сопровождаться нарушениями ритма и проводимости [23]. Анти-SRP-положительный вариант аутоиммунной некротизирующей

миопатии характеризуется более частыми экстрамышечными поражениями и дисфагией [4,8].

Известно, что идиопатические воспалительные миопатии, особенно дерматомиозит, могут быть вызваны злокачественными опухолями или сопровождаются повышенным риском их развития. По данным регистра EuroMyositis, злокачественные новообразования выявляются у 13% больных некротизирующими миопатиями и в большинстве случаев имеют тесную хронологическую связь с началом миопатии [21]. У больных с анти-HMGCR-позитивным вариантом СИНАМ также сообщается о повышенном риске развития злокачественных опухолей [12,14,21], хотя эти данные основываются на единичных работах с малым числом наблюдений. A. Oldroud и соавт. [22] провели мета-анализ клинических исследований у больных идиопатическими воспалительными миопатиями с целью оценки зависимости риска развития злокачественных опухолей от типа антитела, в том числе числе анти-HMGCR. При наличии последних достоверного увеличения риска новообразования выявлено не было. Тем не менее, этот вопрос требует дальнейшего изучения, которое затруднено не только редкостью СИНАМ, но и наличием нескольких ее серологических вариантов [6].

В настоящее время данных об особенностях клинической картины СИНАМ в зависимости от серологического варианта недостаточно, так как они были получены при анализе единичных публикаций [14,23]. Тем не менее, результаты серологического исследования позволяют окончательно подтвердить диагноз СИНАМ. Для лабораторной серологической диагностики аутоиммунных миопатий целесообразно использовать панели, включающие в себя несколько типов аутоантител [9].

Гистологические данные. При биопсии определяются участки диффузного некроза с рубцеванием и регенерацией мышечных волокон. Лейкоцитарные инфильтраты обнаруживаются только в незначительном количестве, что отличает эту патологию от других идиопатических воспалительных миопатий [3,4,24]. Присутствие на регенерирующих волокнах мышц аутоантител вызывает повреждение волокон, создает условия для образования новых аутоантител, способствует склонности СИНАМ к рецидивам и ее устойчивости к терапии [16,18,24].

Биохимический анализ крови. При биохимическом исследовании в крови обнаруживают значительно повышенные активности ферментов, отражающих повреждение мышц, в том числе креатинкиназы, лактатдегидрогеназы, аспарагиновой и аланиновой аминотрансфераз и альдолазы. Ведущим биохимическим показателем является активность креатинкиназы, которая увеличивается в десятки раз по сравнению с верхней границей нормы и отражает активность болезни. Может наблюдаться также повышение содержания тропонина, ферритина и количества лейкоцитов. Изменения активности мышечных ферментов позволяют оценить течение заболевания и, возможно,

эффективность терапии [3]. Трактовка повышенной активности мышечных ферментов может быть затруднительной, так как она бывает связана с другими факторами, такими как интенсивная физическая нагрузка, гипотиреоз, травма, другие врожденные заболевания мышц, например, миотоническая дистрофия. Сывороточный уровень креатинина коррелирует с массой некротизированных мышц и может снижаться на поздних стадиях болезни при тяжелой атрофии мышц [4].

Инструментальные методы. Визуализирующие методы (магнитно-резонансная томография [МРТ] и ультрасонография) применяют для выявления атрофии мышечной ткани в труднодоступных участках, например, глубоких мышцах бедра и туловища, и выявления участков возможного воспаления [25-29], а нейроэлектрмиографию – для дифференциальной диагностики с нейромиогенным поражением. В отличие от биопсии, МРТ позволяет оценить состояние мышечной ткани в труднодоступных участках верхней части туловища. Участки воспаления определяются по повышенной интенсивности изображения в STIR-режиме [26], однако они более характерны для воспалительных миопатий, чем для анти-HMGCR миопатии. Даже при отсутствии жалоб необходимо провести компьютерную томографию высокого разрешения для исключения интерстициального поражения легких [8]. Оценка показателей силы рук с помощью динамометрии помогает отследить динамику состояния при длительном наблюдении.

Дифференциальный диагноз

СИНАМ следует дифференцировать от заболеваний центральной и периферической нервной системы, мышечных дистрофий, метаболических миопатий, миастении, митохондриальных миопатий, эндокринных заболеваний, вызывающих мышечную слабость (поражение щитовидной и паращитовидных желез, синдром Конна), лекарственных и токсических миопатий, вирусного и паразитарного полимиозита. Для СИНАМ характерны мышечная слабость, повышение активности креатинкиназы в крови и указания на прием статинов. В отличие от миотоксической формы статин-индуцированной миопатии, симптомы заболевания сохраняются после прекращения приема препарата. Наличие анти-HMGCR подтверждает высокую вероятность диагноза СИНАМ, хотя этот тест мало доступен в обычной клинической практике. Важное диагностическое значение имеют результаты гистологического исследования биоптата мышцы и наличие атрофии мышечной ткани, которая может быть выявлена при МРТ или ультразвуковом исследовании. Определение титров антинейрональных антител и электронейромиография позволяют отвергнуть поражение периферических нервов.

Отличия клинической симптоматики миотоксической формы статин-индуцированной миопатии (неаутоиммунной) от таковых идиопатических воспалительных миопатий и поражения мышц при системных

заболеваниях соединительной ткани изложены в ранее опубликованных обзорах [30-32]. При последних наблюдается поражение кожи, легких, сердца и суставов, не свойственное СИНАМ, хотя оно и было отмечено в отдельных наблюдениях. Феномен Рейно и интерстициальное поражение легких, встречающиеся при анти-SRP-ассоциированном миозите, не характерны для СИНАМ. Трудности диагностики могут быть связаны с тем, что статины могут провоцировать появление и других воспалительных миопатий, в том числе дерматомиозита и полимиозита [33,34].

Связь между СИНАМ и приемом конкретных препаратов статинов в специальных исследованиях не изучалась. В описаниях клинических случаев часто встречается упоминание об аторвастатине, однако, возможно, это связано с тем, он является одним из самых широко используемых в мире статинов.

Лечение

Лечение статин-индуцированных миопатий зависит от их типа [35]. Подходы к лечению СИНАМ базируются на отдельных клинических наблюдениях или очень небольших группах больных [19], а какие-либо рекомендации отсутствуют. Лечение СИНАМ более эффективно на ранних стадиях болезни и предполагает отмену статина и применение глюкокортикостероидов, иммуносупрессивных препаратов, внутривенного иммуноглобулина и/или ритуксимаба. Монотерапия глюкокортикостероидами позволяет достичь эффекта только у 25% больных. Более эффективна тройная терапия глюкокортикостероидами, иммуносупрессивными препаратами и внутривенным иммуноглобулином [36]. Использование внутривенного иммуноглобулина позволяет добиться хорошего эффекта при СИНАМ у больных, имеющих сопутствующий сахарный диабет [29]. Заболевание является потенциально излечимым при ранней агрессивной иммунотерапии. Обобщенные данные литературы свидетельствуют о том, что исчезновение симптомов болезни удалось достичь после лечения у 83,8% из 100 больных СИНАМ [37]. При лечении одними глюкокортикостероидами наблюдается высокая частота рецидивов [29,38]. Длительность иммуносупрессивной терапии может превышать год и более [39]. После отмены статинов для контроля дислипидемии у больных СИНАМ можно применять ингибиторы PCSK-9 [40].

Заключение

СИНАМ – редкое осложнение липидснижающей терапии статинами. Тем не менее, кардиологи и другие врачи, назначающие липидснижающие препараты, должны быть осведомлены о возможности развития этого заболевания. Риск развития СИНАМ не может служить основанием для отказа от применения статинов, которые достоверно снижают риск сердечно-сосудистых осложнений. Лечение больного СИНАМ желательно проводить под совместным наблюдением ревматолога и кардиолога. Врач, наблюдающий больно-

го СИНАМ, должен учитывать возможность развития злокачественных опухолей.

Конфликт интересов: нет.

- Allenbach Y, Mammen AL, Benveniste O, et al. Clinico-sero-pathological classification of immune-mediated necrotizing myopathies. *Neuromuscular Disorders* 2018;28:87–99.
- Mohassel P, Mammen AL. Statin-associated autoimmune myopathy and anti-HMGCR autoantibodies. *Muscle Nerve* 2013;48(4):477–83.
- Benveniste O, Goebel HH, Stenzel W. Biomarkers in inflammatory myopathies – an expanded definition. *Front Neurol* 2019;10:554.
- Kurashige T. Anti-HMGCR myopathy: clinical and histopathological features, and prognosis. *Curr Opin Rheumatol* 2021;33:554–62.
- McGrath ER, Doughty CT, Amato AA. Autoimmune myopathies: updates on evaluation and treatment. *Neurotherapeutics* 2018;15:976–94.
- McHugh NJ, Tansley SL. Autoantibodies in myositis. *Nat Rev Rheumatol* 2018;14:290–302.
- Mammen A, Chung T, Christopher-Stine L, et al. Autoantibodies against 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase (HMGCR) in patients with statin associated autoimmune myopathy. *Arthritis Rheum* 2011;63(3):713–21.
- Pinal-Fernandez I, Maria Casal-Dominguez M, Mammen AL. Immune-mediated necrotizing myopathy. *Curr Rheumatol Rep* 2018;20:21.
- 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;5:100148.
- Senecal J-L, Raynauld J-P, Troyanov Y. A new classification of adult autoimmune myositis. *Amer Coll Rheumatol* 2017;69(5):878–84.
- Lundberg IE, Tjkrnlund A, Bottai M, et al. EULAR/ACR classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Ann Rheum Dis* 2017;76(12):1955–64.
- Mohassel P, Mammen AL. Anti-HMGCR myopathy. *J Neuromuscular Dis* 2018;5:11–20.
- Mirlesse N, Egevary K, Bornand A, et al. Statin-induced autoimmune necrotizing myopathy with pharyngeal muscles involvement. *Age Aging* 2020;49:883–4.
- Lim J, Rietveld A, De Bleecker JL, et al. Seronegative patients form a distinctive subgroup of immune-mediated necrotizing myopathy. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2018;6(1):e513.
- Turrin M. Statins and immune-mediated necrotizing myopathy. *CMI* 2018;12(1):77–88.
- Allenbach Y, Arouche-Delaperche L, Preusse C, et al. Necrosis in anti-SRP(+) and anti-HMGCR(+) myopathies: role of antibodies and complement. *Neurology* 2018;90(6):e507–17.
- Selva-O'Callaghan A, Pinal-Fernandez I, et al. Classification and management of adult inflammatory myopathies. *Lancet Neurol* 2018;17:816–28.
- Pinal-Fernandez I, Amici DR, Parks CA, et al. Myositis autoantigen expression correlates with muscle regeneration but not autoantibody specificity. *Arthritis Rheumatol* 2019;71(8):1371–6.
- Opinc AH, Makowska JS. Update on malignancy in myositis – well-established association with unmet needs. *Biomolecules* 2022;12:111
- Day JA, Limaye V. Immune-mediated necrotizing myopathy: A critical review of current concepts. *Semin Arthr Rheum* 2019;49:420–9.
- Allenbach Y, Keraen J, Bouvier A-M, et al. High risk of cancer in autoimmune necrotizing myopathies: usefulness of myositis specific antibody. *Brain* 2016;139(Pt8):2131–5.
- Oldroyd AGS, Allard AB, Callen JP, et al. A systematic review and meta-analysis to inform cancer screening guidelines in idiopathic inflammatory myopathies. *Rheumatology* 2021;60:2615–262.
- Ma X, Xu L, Ji M, et al. The clinicopathological distinction between seropositive and seronegative immune-mediated necrotizing myopathy in China. *Front Neurol* 2021;12:670784.
- Chung T, Christopher-Stine L, Paik JJ, et al. The composition of cellular infiltrates in anti-HMG-CoA reductase-associated myopathy. *Muscle Nerve* 2015;52:189–95.
- Paramalingam S, Needham M, Raymond W, et al. Muscle shear wave elastography, conventional B mode and power doppler ultrasonography in healthy adults and patients with autoimmune inflammatory myopathies: a pilot cross-sectional study. *BMC Musculoskeletal Dis* 2021;22:537.
- Pinal-Fernandez I, Maria Casal-Dominguez M, Carrino JA, et al. Thigh muscle MRI in immune-mediated necrotizing myopathy: extensive oedema, early muscle damage and role of anti-SRP autoantibodies as a marker of severity. *Ann Rheum Dis* 2017;76(4):681–7.
- Хелковская-Сергеева А.Н., Ананьева Л.П., Казаков Д.А., Насонов Е.Л. Применение магнитно-резонансной томографии в диагностике воспалительных миопатий. *Современная ревматология* 2019;13(1):95–100 [Helkovskaya-Sergeeva AN, Ananyeva LP, Kazakov DA, Nasonov EL. The use of magnetic resonance imaging in the diagnosis of inflammatory myopathies. *Modern rheumatology* 2019;13(1):95–100 (in Russ)].
- Malartre S, Bachasson D, Mercy G, et al. MRI and muscle imaging for idiopathic inflammatory myopathies. *Brain Pathol* 2021;31:e12954.
- Webster P, Wiemer N, Al Harash A, et al. Challenges in treating statin-associated necrotizing myopathy. *Case Rep Rheumatol* 2021;2021:8810754.
- Литвиненко И.В., Живолупов С.А., Бардаков С.Н. и др. Воспалительные миопатии: патогенез, клиника, диагностика, лечение. *Вестник российской военной-медицинской академии* 2015;3(51):217–26. [Litvinenko IV, Zhivolupov SA, Bardakov SN, et al. Inflammatory myopathies: pathogenesis, clinic, diagnosis, treatment. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy* 2015;3(51):217–26. (In Russ)].
- Basharat P, Christopher-Stine L. Immune-mediated necrotizing myopathy:

- Update on diagnosis and management. *Curr Rheumatol Rep* 2015;17(12):72-8.
32. Oldroyd A, Lilleker J, Chinoy H. Idiopathic inflammatory myopathies – a guide to subtypes, diagnostic approach and treatment. *Clin Med* 2017;17(4): 322–8.
 33. Borges IBP, Silva MG, Misse RG, Shinjo SK. Lipid-lowering agent triggered dermatomyositis and polymyositis: a case series and literature review. *Rheumatol Int* 2018;38:293-301.
 34. Dehnavi S, Sohrabi N, Sadeghi M, et al. Statins and autoimmunity: State-of-the-art. *Pharmacol Ther* 2020;214:107614.
 35. Selva-O'Callaghan A, Alvarado-Cardenas M, Pinal-Fernandes I, et al. Statin-induced myalgia and myositis: an update on pathogenesis and clinical recommendations. *Expert Rev Clin Immunol* 2018;14(3):215-24.
 36. Meyer A, Troyanov Y, Drouin J, et al. Statin-Induced anti-HMGCR myopathy: successful strategies for corticosteroid-free remission in 55 patients. *Arthritis Res Ther* 2020;22(1):5.
 37. Nasir S, Lohani S, Tachamo N, et al. Statin-associated autoimmune myopathy: A systematic review of 100 cases. *J Clin Rheumatology* 2017;23(3):149-54.
 38. Kassargian CD, Lennon VA, Alfugham NB, et al. Clinical features and treatment outcomes of necrotizing autoimmune myopathy. *JAMA Neurol* 2015;72:996-1003.
 39. Ashton C, Junkestarff R, Bundell C, et al. Treatment and outcomes in necrotizing autoimmune myopathy: an Australian perspective. *Neuromuscul Disord* 2016;26(11):734-40.
 40. Tiniakou E, Rivera E, Mammen A. Use of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors in statin-associated immune-mediated necrotizing myopathy: a case series. *Arthritis Rheumatol* 2019;71(10):1723-6.

Diagnosis and treatment of statin-induced necrotizing autoimmune myopathy

A.B. Sumarokov, M.V. Ezhov

Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, Moscow

Statin-induced necrotizing autoimmune myopathy (SINAM) is an exceptionally rare complication of statin therapy. SINAM

belongs to the group of idiopathic inflammatory myopathies and is characterized by muscle cell necrosis and regeneration leading to muscle atrophy. Prominent lymphocytic infiltrates in muscle tissue are absent. Progressive muscle weakness in upper and lower extremities is the main clinical manifestation of SINAM. Autoimmune mechanism of pathogenesis explain the absence of therapeutic effect of statin discontinuation and the risk of relapses. Diagnosis of SINAM can be established by clinical and serologic data, muscle biopsy and the results on noninvasive methods (MRI, ultrasound). Early initiation of immunosuppressive treatment is essential to achieve the cure of SINAM.

Key words. *Statins, autoantibodies, statin-induced necrotizing autoimmune myopathy.*

Conflict of interest: none declared.

Correspondence to: A.B. Sumarokov. 3rd Cherepovskaya str., 15a, Moscow 121552, Russia. vokoramus@mail.ru.

To cite: Sumarokov AB, Ezhov MV. Diagnosis and treatment of statin-induced necrotizing autoimmune myopathy. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2022;31(2):76-80 (In Russ.]. DOI 10.32756/0869-5490-2022-2-76-80.