

Лихачев С.А., Рушкевич Ю.Н., Ходулев В.И., Зенькович Т.Д., Переверзева О.В., Гвищ Т.Г.,
Ключник С.Г., Юдина Л.Н.
Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

Likhachev S., Ryshkevich Yu., Khodulev V., Zenkovich T., Pereverzeva O., Gvishch T., Klyunchik S.,
Yudina L.

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

Случай сочетанной аутоиммунной патологии – полимиозита и острой моторной аксональной полиневропатии, ассоциированных с инфекцией COVID-19

A Case of Combined Autoimmune Pathology –
Polymyositis and Acute Motor Axonal Polyneuropathy
Associated with COVID-19 Infection

Резюме

Полимиозит (ПМ) – аутоиммунное заболевание, патоморфологическим субстратом которого является развитие воспаления в поперечнополосатой мышечной ткани туловища и конечностей, сопровождающееся системным поражением центральной и периферической нервной системы, полиморфными висцеральными проявлениями. Заболевание требует длительного лечения глюкокортикостероидами (ГКС) или иммуномодулирующими препаратами под наблюдением врача-ревматолога, врача общей практики ввиду высокого риска развития побочных эффектов, ассоциированных с терапией ГКС, прежде всего остеопороза, стероид-ассоциированной миопатии, артериальной гипертензии, гипергликемии и повышения индекса массы тела (ИМТ). Начальные клинические проявления полимиозита неспецифичны, что затрудняет своевременную постановку диагноза и начало лечения. В дебюте заболевания пациенты могут предъявлять жалобы на боли в мышцах различной локализации, слабость, повышение температуры тела, что при первичном контакте с пациентом до выполнения лабораторных и инструментальных исследований вызывает затруднения при верификации диагноза. Таким образом, несмотря на относительно невысокую распространенность заболевания, ПМ ввиду неспецифичности проявлений на раннем этапе заболевания должен входить в состав дифференциально-диагностического комплекса у пациентов, испытывающих необъяснимую мышечную слабость, поскольку несвоевременное выявление заболевания и прогрессирование мышечной слабости влияют на исход заболевания, непосредственно коррелируют с трудоспособностью и качеством жизни пациента, способствуют инвалидизации. С целью повышения уровня знаний врачей общей практики, врачей-специалистов считаем необходимым привести собственное клиническое наблюдение пациента с нетипичным дебютом полимиозита в сочетании с острой моторной аксональной полиневропатией, диагноз которого был установлен в ходе динамического наблюдения и проведения тщательной дифференциальной диагностики.



Ключевые слова: полимиозит, проксимальная мышечная слабость, глюкокортикостероиды, иммуносупрессивная терапия.

Abstract

Polymyositis (PM) is an autoimmune disease, the pathomorphological substrate of which is inflammation of the striated muscular trunk and limbs, accompanied by systemic damage to the central and peripheral nervous system, polymorphic visceral manifestations. The disease requires long-term treatment with glucocorticosteroids (GCS) or immunomodulatory drugs under the supervision of a rheumatologist, general practitioner due to the high risk of side effects associated with GCS, primarily osteoporosis, steroid-associated myopathy, arterial hypertension, hyperglycemia and weight gain. The initial clinical manifestations of polymyositis are nonspecific, which makes it difficult to timely formulate and initiate treatment. At the onset of the disease, patients can be presented with manifestations of intoxication syndrome in infectious diseases, in particular, coronavirus infection caused by SARS-CoV-2. Thus, despite the relatively low prevalence of diseases, PM due to nonspecific manifestations at an early stage of the disease should be included in the differential diagnostic complex in patients with progressive muscle weakness. Late detection of diseases and the progression of muscle weakness directly affect the outcome of the disease, correlates with the patient's ability to work and quality of life, and is the cause of disability. The article presents a clinical case of a patient with polymyositis in combination with acute motor axonal polyneuropathy, associated with covid-19 infection, with an atypical onset of the disease. The diagnosis of dermatomyositis was established as a result of dynamic observation of the patient and careful differential diagnosis.

Keywords: polymyositis, proximal muscle weakness, glucocorticosteroids, immunosuppressive therapy.

■ ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные миопатии (ВМ) – гетерогенная группа заболеваний, объединяющая поражения мышц инфекционной этиологии и идиопатические аутоиммунные поражения поперечнополосатой мускулатуры туловища и конечностей, подразделяющиеся на 5 подтипов: дерматомиозит (ДМ), полимиозит (ПМ), некротизирующий аутоиммунный миозит, миозит с включениями и перекрестный миозит. ПМ необходимо дифференцировать с ДМ. Характерным клиническим проявлением ДМ, не выявляемыми при ПМ, является поражение кожных покровов в виде эритемы и отека. В случае отсутствия кожных проявлений (у 30% пациентов) заболевание расценивается как ПМ. ДМ в качестве самостоятельного заболевания впервые выделено E. Wagner, а описано в 1891 г. H. Unverricht, в то время как ПМ как нозологическая единица возник на 75 лет позднее в результате публикации монографии Walton и Adams. Так как этиология ДМ/ПМ неизвестна, оба заболевания объединены в группу идиопатических воспалительных миопатий. В эту группу включены также и другие миопатии.

ПМ является наименее частой из всех форм аутоиммунных ревматических заболеваний и очень редким как самостоятельная нозологическая единица. Заболеваемость составляет 0,5–0,8 на 100 тысяч населения. Заболевание встречается у пациентов всех возрастов, но пик

заболеваемости приходится на 5–15 и 40–60 лет. Женщины болеют в 2 раза чаще [1, 4]. Несмотря на 150-летнюю историю изучения, до настоящего времени не выявлено пусковых механизмов заболевания, не существует единых схем лечения и специфических маркеров прогнозирования и оценки проводимой терапии [5].

ДМ (реже ПМ) зачастую ассоциируются с опухолями и составляют примерно 20% от всех случаев воспалительных миопатий. Опухоли могут развиваться до появления клинических проявлений миозита, одновременно с ними или после их появления. Частота злокачественных новообразований при ДМ/ПМ в 12 раз выше, чем в среднем в популяции. На фоне злокачественных новообразований чаще развивается ДМ [6].

Дифференциальная диагностика клинических форм идиопатической миопатии с другими заболеваниями, имитирующими эти состояния, крайне затруднительна, однако очень важна, поскольку каждый подтип воспалительной миопатии имеет различный прогноз. В связи с этим представляется весьма актуальным обобщение современных представлений о данных нозологических формах, их основных клинико-иммунологических особенностях для предупреждения диагностических ошибок и определения основных принципов рациональной терапии.

Общие клинические проявления воспалительной миопатии

В основе клинического симптомокомплекса воспалительной миопатии лежит нарастающая слабость в мышцах плечевого и тазового пояса, проксимальных отделах конечностей. Пациент испытывает сложности при подъеме со стула, подъеме по ступеням или подъеме тяжестей [19]. Слабость дистальных мышц конечностей при застегивании пуговиц или удержании предметов в руке дебютирует в клинической картине миозита с включениями, и только на развернутых стадиях заболевания – в случае ПМ, ДМ и некротизирующего аутоиммунного миозита. Глазные мышцы не поражаются при всех подтипах воспалительной миопатии, но лицевые мышцы часто вовлекаются в патологический процесс при миозите с включениями. При всех подтипах заболевания могут поражаться разгибатели шеи и мышцы глотки, что приводит к затруднению удержания головы (симптом «падающей головы») или дисфагии. При запущенных клинических формах и редких острых случаях в патологический процесс могут вовлекаться дыхательные мышцы. Мозаичные мышечные атрофии четырехглавой мышцы бедра и предплечий возникают, как правило, на начальных стадиях миозита с включениями, но также могут возникать и при других подтипах воспалительных миопатий, если в клинической картине присутствует выраженная и продолжительная мышечная слабость. Миалгия и болезненность мышц при пальпации встречаются часто у пациентов с антисинтетазным синдромом, особенностью которого является преимущественное вовлечение в патологический процесс легочной ткани. Диагноз подтверждается выявлением в крови антисинтетазных антител. Однако если выраженность миалгии столь высока, что пациент испытывает трудности в поддержании мышечного напряжения, следует исключить фибромиалгию или фасциит [20]. Ввиду вариабельности жалоб, неспецифичности клинической картины зачастую возникают затруднения при постановке диагноза



и дифференциальной диагностике. Приводим собственное клиническое наблюдение пациента 38 лет с установленным диагнозом полимиозита в сочетании с острой моторной аксональной полиневропатией, который на начальном этапе вызвал затруднения при постановке диагноза, но был верифицирован в ходе динамического наблюдения и тщательной дифференциальной диагностики.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент П., 38 лет, поступил в Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии (РНПЦ неврологии и нейрохирургии) с жалобами на слабость в руках и ногах, невозможность самостоятельно передвигаться. Дебют заболевания – в мае 2020 г., когда появилась слабость в левой руке (больше в плече), затем в течение 1 месяца присоединилась слабость в правой руке, а впоследствии в ногах (сначала в левой, затем в правой). Слабость в конечностях быстро нарастала. За две недели до появления клинических симптомов заболевания пациент перенес острую респираторную инфекцию. На основании жалоб, объективного осмотра с выявлением слабости в конечностях, прогрессирующего течения заболевания 26.06.2020 г. пациент был госпитализирован в неврологическое отделение стационара по месту жительства, где был выставлен диагноз: дискогенная радикулопатия C₇ слева. Боковой амиотрофический склероз? Тетрапарез: вялый выраженный в руках, выраженный в ногах. Внегоспитальная полисегментарная пневмония в нижней доле левого легкого. ДН 0-1. Артериальная гипертензия 1-й ст., риск 2. Н0. По данным МРТ шейного отдела позвоночника: протрузия CVI–CVII и экструзия CVII–ThI межпозвонковых дисков. Анализ спинномозговой жидкости: белок – 0,67, цитоз – $2,4 \times 10^6$. Отмечал незначительное улучшение после лечения. С целью уточнения диагноза, коррекции лечения направлен в неврологическое отделение стационара областного уровня, где проходил лечение с 06.08.2020 г. по 12.08.2020 г. Диагноз: дегенеративный стеноз позвоночного канала; грыжи межпозвонковых дисков CVI–CVII, CVII–ThI. Цервикальная миелопатия. Тетрапарез. Электронейромиография от 14.07.2020 г.: имеет место замедление скоростей сенсорного проведения по срединному и локтевому нервам с двух сторон. Справа очаговая нерезко выраженная демиелинизирующая невропатия локтевого нерва на уровне кубитального канала. Положительной динамики на фоне лечения не наблюдалось. Слабость в конечностях сохранялась. 31.08.2020 г. пациент переведен в РНПЦ травматологии и ортопедии с диагнозом: аксональная полирадикулоневропатия неуточненного генеза? Тетрапарез. Дегенеративный стеноз шейного отдела позвоночного канала на уровне CVI–ThI. Неврологический статус при поступлении: сознание ясное. Черепно-мозговые нервы интактны. Сила в руках проксимально – 2 балла с двух сторон, дистально – 4–4,5 балла с двух сторон; в ногах проксимально справа – 2 балла, слева – 1 балл, дистально – 4–4,5 балла с двух сторон. Гипотония в руках, мышечный тонус дистоничен в ногах. Гипотрофия мышц плечевого пояса (больше справа). Глубокие рефлексы с рук: бицепсальные справа выше, низкие; карпорадиальные без четкой асимметрии, крайне низкие; с ног: коленные справа выше, низкие; ахилловы равновеликие, средней живости. Клонусы стоп. Рефлекс Россолимо в стопе слева.

Рефлекс Бабинского с двух сторон. Нарушений чувствительности не выявлено. Координаторные пробы: пальценосовую, коленопяточную пробы не выполняет вследствие тетрапареза. Менингеальных симптомов нет. Пальпация нервных стволов безболезненна.

Лабораторная диагностика: ОАК (СОЭ 24 мм/ч), экспресс-тест на антитела к SARS-CoV-2 (от 07.09.2020 г.): IgM – слабоположительный. Назофарингеальный мазок методом ПЦР на COVID-19 от 08.09.2020 г.: отрицательный. КТ шейного отдела позвоночника от 31.08.2020 г.: КТ-картина остеохондроза, дугоотростчатого артроза шейного отдела позвоночника с нерезким сужением позвоночного канала в сегментах CVI–CVII, CVII–ThI. ЭНМГ от 02.09.2020 г.: признаки двустороннего, хуже слева, выраженного аксонального поражения (с переходом в смешанный) двигательных шейных (C5–C6–C7–Th1) и в большей степени поясничных (L2–L3–L4–L5–S1) корешков, также проксимальных отделов соответствующих нервных стволов: nn. axillaris, musculocutaneus, medianus, ulnaris, femoralis, peroneus, tibialis. Учитывая анамнез и клинические данные, полученная нейрофизиологическая картина может соответствовать полирадикуневропатии – моторная, преимущественно аксональная форма. МРТ головного мозга от 03.09.2020 г.: МРТ явных признаков органических изменений в веществе головного мозга (в том числе и очагов демиелинизации) и его оболочках в настоящее время нет. КТ органов грудной полости от 07.09.2020 г.: КТ-картина фиброзных изменений средней и нижней долей правого легкого – пневмония (?) в стадии неполного разрешения, фиброателектаз?

04.09.2020 г. консультирован в РНПЦ неврологии и нейрохирургии, выполнена повторная ЭНМГ: имеется патология моторных волокон преимущественно аксонального характера. Учитывая жалобы, клиническую картину, результаты проведенного дообследования, установлен диагноз: острая моторная аксональная полиневропатия с тетрапарезом – выраженным проксимальным, легким дистальным. 11.09.2020 г. пациент для дальнейшего лечения переведен в РНПЦ неврологии и нейрохирургии. При поступлении – жалобы на слабость, ограничение движений в конечностях. Соматически компенсирован. Неврологический статус: сознание ясное. Ориентирован во времени, месте, собственной личности. Черепно-мозговые нервы интактны. Мышечная сила верхних конечностей: проксимально 2 балла, сгибатели-разгибатели предплечий 3 балла, сгибатели-разгибатели кисти и пальцев 4 балла; мышечная сила нижних конечностей: проксимально справа 2 балла, слева 1 балл, дистально 4,5 балла. Гипотрофия, гипотония мышц плечевого пояса, бедер (рис. 1). Глубокие рефлексы с рук не вызываются; с ног: коленные не вызываются; ахилловы вызываются с двух сторон, средней живости. Клонусы стоп. Брюшные рефлексы не вызываются. Чувствительность поверхностная и глубокая сохранена. Координаторные пробы оценить невозможно из-за мышечной слабости. Менингеальных знаков нет. Пальпация нервных стволов безболезненна.

КТ органов грудной клетки от 24.09.2020 г.: преимущественно субплеврально S2, в средней и нижней доле правого легкого определяются участки фиброзных изменений. Нижняя доля правого легкого уменьшена в объеме. Кальцинат до 3 мм в S8 левого легкого. В средостении единичные лимфоузлы до 5–9 мм. Дополнительных образований



Рис. 1. Изображение пациента П., видна гипотрофия мышц плечевого пояса, бедер

Fig. 1. Image of patient P, hypotrophy of the muscles of the shoulder girdle, thighs is visible

в средостении не выявлено. Плевральные полости свободны. Релаксация правого купола диафрагмы. Заключение: КТ-картина поствоспалительных изменений в правом легком.

МРТ шейного, грудного отделов позвоночника от 11.09.2020 г.: определяются парамедианная справа грыжа межпозвонкового диска CVI–CVII до 4 мм, парамедианная слева грыжа межпозвонкового диска CVII–ThI до 6 мм, умеренно компримирующая спинной мозг, суживающая межпозвонковое отверстие, парамедианная справа грыжа межпозвонкового диска ThI–ThII до 3,5 мм, заднемедианная протрузия межпозвонкового диска ThV–ThVI до 3 мм. Признаков нарушения ликвородинамики не отмечается. Сагиттальный размер позвоночного канала на уровне CV 14 мм, ThVII 14 мм.

ЭКГ от 14.09.2020 г.: ритм синусовый, регулярный. ЧСС – 96/мин. Резкое отклонение ЭОС влево. Умеренная синусовая тахикардия. Частичная АВ-блокада I ст. и блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса.

УЗИ щитовидной железы от 25.09.2020 г.: патологических изменений не выявлено.

УЗИ ОБП от 22.09.2020 г.: гепатомегалия, стеатогепатоз 1-й степени. Липоматоз поджелудочной железы. Эхографических и доплерографических признаков патологии брюшного отдела аорты и ветвей не выявлено.

УЗИ органов малого таза от 25.09.2020 г.: патологических изменений нет.

УЗИ нервов и мышц от 14.09.2020 г.: исследованы мышцы туловища, верхних и нижних конечностей. Толщина и структура мышц симметричны, не изменены. Фасцикуляции не определяются. Нервные стволы н/конечностей (большеберцовые, общие малоберцовые), верхних конечностей (срединные, лучевые) с двух сторон эхографически не изменены.

УЗИ мышц от 25.09.2020 г.: фасцикуляции не определяются в исследованных мышцах. Эхогенность мышц диффузно умеренно повышена. Эхоструктура без особенностей.

Анализ крови на гормоны щитовидной железы от 23.09.2020 г.: тиреотропный гормон – 5,6; тироксин свободный – 11,2; антитела к тиреопероксидазе – 4.

Анализ крови на антинуклеарные антитела-8 от 25.09.2020 г.: отрицательный.

Анализ крови на антифосфолипидные антитела от 13.10.2020 г.: отрицательный.

Анализ крови на волчаночный антикоагулянт от 13.10.2020 г.: нет данных за присутствие ВА.

Биохимический анализ крови от 29.09.2020 г.: АЛТ – 46,6 (0–50,0 Е/л), АСТ – 149,1 (0–50 Е/л), КФК – 3077,0 (1–171,0 Е/л), КФК-МБ – 389,0 (0–24 Е/л), С-реактивный белок – 2,3 (0–5 мг/л).

Биохимический анализ крови от 05.10.2020 г.: АЛТ – 139,7 (0–50,0 Е/л), АСТ – 89,0 (0–50,0 Е/л), КФК – 953,0 (1–171,0 Е/л), С-реактивный белок – 0,57 (0–5 мг/л), ревматоидный фактор – 8,3 (0–14 МЕ/мл).

Анализ спинномозговой жидкости от 11.09.2020 г.: бесцветная, прозрачная, общий белок – 0,42, глюкоза – 3,59, цитоз – 1/3, лимфоциты – 1, калий – 2,90, натрий – 142,7, хлориды – 115,8.

Консилиум от 12.09.2020 г., клинический диагноз: COVID-19-ассоциированная острая моторная аксональная полиневропатия с тетрапарезом: выраженным проксимальным, легким дистальным.

Решение консилиума: провести сеансы плазмафереза. После проведенного плазмафереза (2 сеанса) отмечает улучшение: сила в руках выросла на 0,5 балла, в ногах на 0,5 балла проксимально. Самостоятельно не сидит, себя не обслуживает.

22.09.2020 г. проведен повторный консилиум. Диагноз прежний. Рекомендовано провести курс внутривенного иммуноглобулина 2 г/кг на курс лечения (биовен – 5 дней).

23.09.2020 г. начато введение иммуноглобулина. Положительная динамика: выросла сила в конечностях, расширился объем движений, может самостоятельно сидеть.

28.09.2020 г. осмотрен ревматологом, заключение: учитывая анамнез, инструментальные и лабораторные данные у пациента нельзя исключить полимиозит. Для уточнения диагноза рекомендовано выполнить панель на васкулиты. К лечению добавить пульс-терапию метилпреднизолоном 1000 мг № 5 внутривенно с последующим переводом на пероральный прием метилпреднизолон с дальнейшим снижением дозы.

Стимуляционная электронейромиография (ЭНМГ) от 07.10.2020 г.: при исследовании правого и левого большеберцового нервов зарегистрированы М-ответы с мышцы, отводящей большой палец стопы низкой амплитуды 2,3/2,4 и 2,7/2,3 мВ соответственно. Скорость проведения по моторным и сенсорным волокнам нервов верхних и нижних конечностей – в пределах нормальных значений. Игольчатая электромиография была выполнена с правой передней большеберцовой мышцы и широкой мышцы бедра. Зарегистрирована спонтанная активность в виде потенциалов фибрилляций и положительных острых волн (рис. 1), а также увеличенное количество полифазных потенциалов двигательных единиц (ПДЕ), 50 и 65% соответственно (рис. 2, 3). Общая длительность, включая полифазные ПДЕ, была снижена на 13,5 и 20,7% с передней большеберцовой и широкой мышцы бедра соответственно. Гистограмма распределения ПДЕ смещена влево (рис. 4). Выявлен ранний паттерн рекрутирования полностью насыщенной ЭМГ и смещение



облака амплитудно-частотного спектра вниз, что характерно для первично-мышечного уровня повреждения (рис. 5).

На фоне проведенного лечения пациент стал отмечать постепенное уменьшение мышечной слабости. Выписан на амбулаторный этап лечения с диагнозом: сочетанная аутоиммунная патология – полимиозит и острая моторная аксональная полиневропатия, ассоциированные с инфекцией COVID-19, с тетрапарезом: выраженным проксимальным, легким дистальным. Проводимое лечение рекомендовано продлить амбулаторно под наблюдением невролога, ревматолога: метилпреднизолон 48 мг по схеме – 2 приема, затем 32 мг – 2 приема. Дальнейшее снижение дозы по решению ревматолога. С целью динамического наблюдения через 6 месяцев явиться на консультацию к неврологу в консультативно-поликлиническое отделение (КПО) РНПЦ неврологии и нейрохирургии. По месту жительства пациента обследования, рекомендованные ревматологом, не выполнил. Принимал метилпреднизолон в дозировке 32 мг через день на протяжении 6 месяцев, ссылаясь на то, что при снижении дозы препарата по схеме нарастала мышечная слабость в конечностях, в лабораторных анализах отмечался прирост КФК.

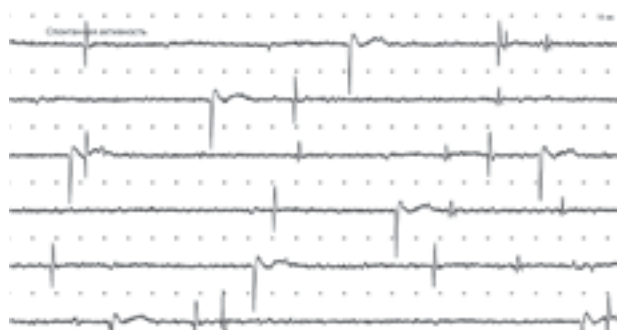


Рис. 1. Спонтанная активность мышечных волокон в виде потенциалов фибрилляций и положительных острых волн с передней большеберцовой мышцы

Fig. 1. Spontaneous activity of muscle fibers in the form of fibrillation potentials and positive sharp waves recorded from the tibialis anterior muscle

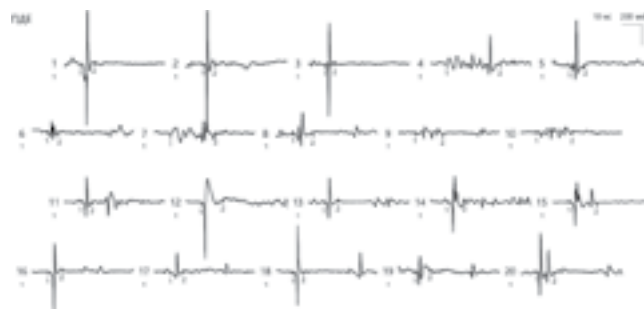


Рис. 2. Потенциалы двигательных единиц, записанных с передней большеберцовой мышцы

Fig. 2. Motor unit action potential recorded from the tibialis anterior muscle

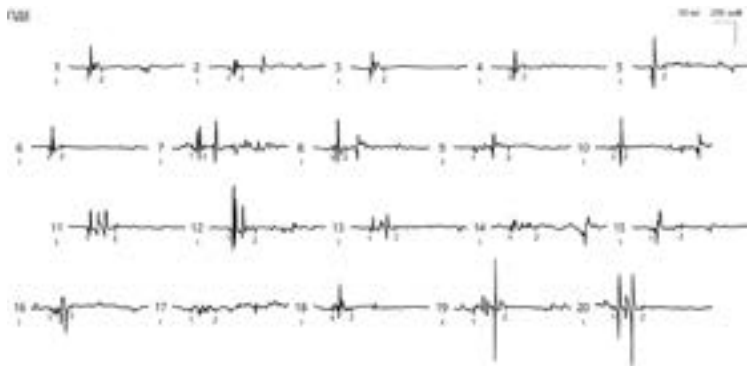


Рис. 3. Потенциалы двигательных единиц, записанных с медиальной широкой мышцы бедра

Fig. 3. Motor unit action potential recorded from the vastus medialis muscle

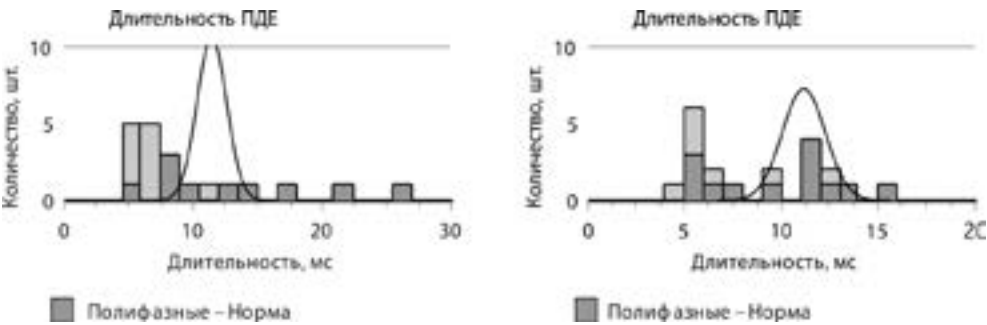


Рис. 4. Гистограмма распределения потенциалов двигательных единиц, записанных с передней большеберцовой мышцы и медиальной широкой мышцы бедра

Fig. 4. Histogram of the distribution of motor unit action potential recorded from the tibialis anterior muscle and the vastus medialis muscle

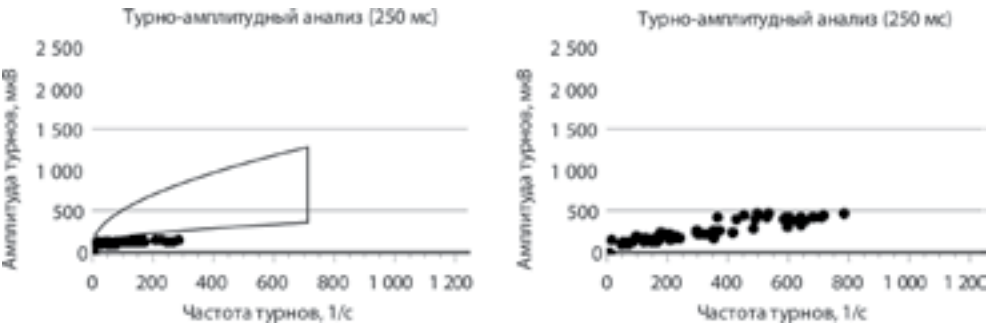


Рис. 5. Турно-амплитудный анализ с передней большеберцовой мышцы и медиальной широкой мышцы бедра

Fig. 5. Turn-amplitude analysis of the tibialis anterior muscle and the vastus medialis muscle



07.04.2021 г. прибыл на консультацию в КПО РНПЦ неврологии и нейрохирургии. Госпитализирован для дообследования, динамического наблюдения, коррекции лечения. При поступлении предъявлял жалобы на выраженную слабость в конечностях, затруднения при самостоятельном передвижении.

Объективные данные при поступлении: соматически компенсирован. Неврологический статус: высшая нервная деятельность – в пределах возрастной нормы. Черепные нервы интактны. Сила верхних конечностей: проксимально справа – 3,5 балла, слева – 4,0 балла, сгибатели-разгибатели предплечий справа – 3,5 балла, слева – 4,0 балла, сгибатели-разгибатели кисти справа – 4 балла, слева – 4,5 балла, сгибатели-разгибатели пальцев справа – 4,5 балла, слева – 4,5 балла, приведение пальцев 5 баллов, разведение – 4,5 балла, нижних конечностей: проксимально справа – 2,5 балла, слева – 3 балла, дистально – 2,5 балла. Гипотрофия, гипотония мышц плечевого пояса, рук, бедер. Глубокие рефлексы с рук: карпорадиальный, биципитальный, средней живости; с ног: коленные – слева вызывается, низкий, справа – средней живости; ахилловы средней живости без разницы сторон, клонусы стоп (больше слева). Патологических кистевых и стопных знаков нет. Брюшные рефлексы не вызываются. Подошвенные рефлексы без разницы сторон. Чувствительность поверхностная и глубокая сохранена. Пальпация нервных стволов и мышц безболезненна. Координаторные пробы: пальценосовую выполняет удовлетворительно с двух сторон, коленно-пяточную пробу оценить невозможно из-за мышечной слабости. Самостоятельно присаживается, поднимается с постели с помощью рук. Передвигается в пределах палаты и коридора при помощи ходунков. Функции тазовых органов не нарушены. Менингеальных знаков нет. Проведена инструментальная диагностика.

МРТ шейного, грудного отделов позвоночника от 12.04.2021 г.: определяются парамедианная справа экструзия межпозвонкового диска CVI–CVII до 4 мм, парамедианная слева экструзия межпозвонкового диска CVII–ThI до 6 мм, парамедианная справа грыжа межпозвонкового диска ThI–ThII до 3,5 мм, заднемедианная протрузия межпозвонкового диска ThV–ThVI до 3 мм. Признаков нарушения ликвородинамики не отмечается. Сагиттальный размер позвоночного канала на уровне CV14 мм, ThVIII 14 мм.

ЭКГ от 08.04.2021 г.: ритм синусовый, регулярный. ЧСС – 79/мин. Положение ЭОС резко отклонено влево. Частичная АВ-блокада I ст. Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса.

ЭНМГ от 12.04.2021 г.: отмечается положительная динамика по сравнению с данными от 2020 г. в виде повышения амплитуды М-ответов при исследовании большеберцовых нервов до 3,7 и 3,9 мВ.

УЗИ ОБП от 13.04.2021 г.: стеатогепатоз 1-й ст. Липоматоз поджелудочной железы.

УЗИ мышц от 13.04.2021 г.: исследованы мышцы туловища, верхних и нижних конечностей. Фасцикуляции не определяются. Эхогенность мышц повышена, толщина и структура – симметричны, не изменены.

КТ органов грудной клетки от 15.04.2021 г.: заключение: КТ-признаки ателектаза S8 справа.

Анализ крови на миозитный профиль от 15.04.2021 г.: отрицательный. Биохимия крови от 08.04.2021 г.: АсТ – 39,9 (0–50 Е/л), АлТ – 20,4 (0–50 Е/л), КФК – 1770,9 (1–171 Е/л), КФК-МВ – 114,2 0–24 (0–24 Е/л), СРБ – 0,74 (0–5 мг/л).

ОАК, коагулограмма, ОАМ от 08.04.2021 г.: без особенностей.

После дообследования консультирован повторно ревматологом, заключительный диагноз: полимиозит с поражением преимущественно проксимальных отделов мышц верхних и нижних конечностей. Стероидозависимость. Стеатоз печени. Липоматоз поджелудочной железы. Рекомендовано: азатиоприн 50 мг 3 раза в день, под контролем печеночных тестов; глюкокортикостероиды (ГКС) принимать ежедневно, начать постепенное снижение дозы по 2 мг в неделю под контролем состояния пациента. Достигнув дозы 24 мг в сутки, темп снижения дозы необходимо замедлить. Решение должен принимать ревматолог по месту жительства.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

ПМ – аутоиммунное заболевание, патоморфологическим субстратом которого является развитие воспаления в поперечнополосатой мышечной ткани туловища и конечностей, сопровождающееся системным поражением центральной и периферической нервной системы, полиморфными висцеральными проявлениями [1, 2]. Заболевание развивается в течение нескольких месяцев в результате опосредованной Т-лимфоцитами антигенспецифической цитотоксической реакции [6]. В основе патогенеза лежит активация CD8 Т-лимфоцитов, мигрирующих через сосудистую стенку при помощи ферментов – металлопротеиназ, достигающих мышечного волокна и с помощью секреции перфоринов индуцирующих повреждение мембраны мышцы. Затем эти клетки пенетрируют мышечное волокно и вызывают его некроз [7]. Однако достоверно установить антиген, в отношении которого развивается иммунный ответ, а также триггер заболевания, индуцирующий иммунную реакцию, до настоящего времени не удалось. Согласно данным различных авторов, выдвигаются предположения о связи возникновения заболевания с вирусной инфекцией, однако вирусных антигенов и их геномов в мышечной ткани пациентов с ПМ не обнаруживалось [7]. При гистохимическом исследовании у пациентов с ПМ выявлен высокий уровень окислительно-восстановительных процессов в мышцах, на что указывает повышение активности НАД-диафоразы и НАДФ-диафоразы, а также преобладание анаэробного метаболизма глюкозы, специфическое распределение активности ферментов [17].

Предварительные классификационные критерии (ДМ/ПМ) (Tahimoto и соавт., 1995) [8]:

1. Изменения кожи:
 - гелиотропная кожная сыпь (светло-фиолетовая эритема с отеком верхних век);
 - симптом Gottron (коллоидные пятна на тыльной стороне суставов пальцев кисти);
 - эритема на тыльной стороне суставов конечностей: слегка возвышающаяся, незначительно шелушащаяся, бледно-фиолетовая эритема над локтевыми и коленными суставами.



2. Слабость проксимальных мышц (верхних или нижних конечностей и туловища).
3. Повышенный уровень сывороточной креатинфосфокиназы (КФК) или альдолазы.
4. Боль в мышцах при давлении или возникающая спонтанно.
5. Обнаружение анти-Jo-1 (гистадил-tRNA синтетаза) антител.
6. Недеструктивный артрит или артралгия.
7. Признаки системного воспаления (лихорадка $>37^{\circ}\text{C}$, увеличение уровня С-реактивного белка или скорости оседания эритроцитов > 20 мм/ч по Вестергрену).
8. Миозит, обнаруженный в биоптате мышцы.

При наличии хотя бы одного кожного изменения и как минимум 4 последующих критериев вероятен дерматомиозит (чувствительность – 94,1%, специфичность – 90,3%). При наличии как минимум 4 критериев со 2-го по 8-й вероятен полимиозит (чувствительность – 98,9%, специфичность – 95,2%).

Клиническая классификация ДМ/ПМ [9]:

1. Происхождение:
 - идиопатический (первичный).
 - паранеопластический (вторичный).
2. Течение:
 - острое;
 - подострое;
 - хроническое.

Основным клиническим синдромом при ПМ является проксимальная мышечная слабость, сочетающаяся с миалгиями, в большей или меньшей степени выраженными амиотрофиями. Слабость нарастает медленно. Значительно чаще в процесс вовлекаются глоточные мышцы и мышцы шеи, что проявляется дисфагией, неспособностью удерживать голову в вертикальном положении, вплоть до полного свисания головы. В тяжелых случаях при ПМ может поражаться дыхательная мускулатура. При ПМ сухожильные рефлексы сохранены, но при выраженных атрофиях могут снижаться вплоть до полного их выпадения, чувствительность не нарушена. Среди висцеральных проявлений отмечаются очаговый или диффузный миокардит, дистрофические изменения миокарда, явления кардиосклероза, иногда с нарушением ритма, что подтверждается данными ЭКГ (изменения зубца Т, снижение интервала S-T и др.) и рентгенологического (увеличение размеров сердца, сглаженность дуг и др.) исследования. Аускультативно – приглушение тонов сердца, систолический шум на верхушке. При ЭХО-кардиографии: гиперкинетическое сердце, пролапс митрального клапана. В иммунный процесс нередко вовлекаются легкие с развитием интерстициального фиброза и признаками легочной гипертензии. Со стороны желудочно-кишечного тракта наблюдаются признаки гастроэнтероколита [8]. При ПМ повышается спонтанная и индуцированная продукция ФНО- α [10]. Игольчатая электромиография позволяет выявить уменьшение длительности и амплитуды потенциалов двигательных единиц, их полифазию, спонтанную активность мышечных волокон – положительные острые волны и потенциалы фибрилляций. ЭМГ-данные должны быть интерпретированы в неразрывной связи с клинической картиной заболевания и другими методами исследований [1].

При направлении пациента на ЭНМГ-диагностику крайне важна точность постановки задачи перед врачом функциональной диагностики с указанием предполагаемого уровня поражения нервно-мышечной системы. Первично-мышечный, синаптический, невралный, нейрональный, спинальные сегментарные, центральные и проводниковые. В приведенном нами клиническом наблюдении только при выполнении пациенту игольчатой ЭМГ выявлен ранний паттерн рекрутирования полностью насыщенной ЭМГ и смещение облака амплитудно-частотного спектра вниз, что характерно для первично-мышечного уровня повреждения.

Лечение

Лечение пациентов с ПМ должно проводиться врачами-ревматологами. У пациентов с установленным диагнозом ПМ следует избегать внутримышечных инъекций, проведение которых может способствовать формированию постинъекционных кальцинатов, а также быть причиной ложноположительных результатов уровня креатинфосфокиназы (КФК). Ведущая роль в лечении ПМ отводится ГКС и иммуносупрессивным препаратам. Основные принципы лечения ГКС: раннее начало терапии (в течение первых 3 месяцев от начала симптомов), ежедневный прием ГКС ассоциируется с благоприятным прогнозом [11]. Адекватная начальная доза: в зависимости от тяжести заболевания начальная доза колеблется от 1 до 2 мг/кг/сут, оценка эффективности терапии проводится через 2–4 недели от начала терапии ГКС. Положительный эффект терапии регистрируется при начавшемся снижении уровня КФК, АСТ, АЛТ, исчезновении спонтанной активности при игольчатой ЭМГ, уменьшении интенсивности кожных проявлений, нарастании мышечной силы. Поддерживающая доза ГК индивидуальна: 5–10 мг/сут, реже 15 мг/сут. Полная отмена ГКС у взрослых пациентов, как правило, ведет к обострению болезни, даже если они несколько лет находились в состоянии полного клинического ответа. Пульс-терапия ГКС у взрослых пациентов не является основополагающей при ПМ и не служит поводом для применения меньших (неадекватных) доз ГКС, назначаемых внутрь, как в острый период болезни, так и при ее обострении. Потенциальные показания к подключению иммуносупрессивной терапии: обострение заболевания при снижении дозы ГКС, развитие стероидрезистентности у пациентов, ранее получавших неадекватно малые дозы ГКС, тяжелые побочные эффекты ГКС (неконтролируемые сахарный диабет или артериальная гипертензия, острая язва желудка, множественные остеопоротические переломы) [11]. Метотрексат эффективен при лечении мышечных и суставных симптомов, но его следует применять с осторожностью у пациентов с поражением легких из-за его потенциальной токсичности для легких [12]. Применение внутривенного иммуноглобулина (ВИГ) 2 г/кг 1 раз в месяц в течение 3 месяцев является эффективным методом лечения ПМ/ДМ, резистентного к стандартной терапии. Положительный клиничко-лабораторный эффект, подтвержденный морфологически, доказан М.С. Dalakas в 1993 г. Потенциальным показанием для ВИГ является тяжелая дисфагия. Недостатком является кратковременность эффекта, требующая проведения повторных инфузий. Плазмаферез следует использовать главным образом у пациентов с тяжелым, резистентным



к другим методам лечения ПМ в сочетании с ГКС и цитотоксическими препаратами [11].

У пациента П. наблюдалось подострое начало заболевания с прогрессирующим течением, которому предшествовала респираторная инфекция. В клинической картине наблюдалась преобладающая проксимальная слабость мышц конечностей, гипотония, атрофия, снижение глубоких рефлексов с рук и ног вплоть до полного угасания, сохранение ахилловых рефлексов. В дебюте заболевания наблюдалась асимметричная слабость мышц в верхних конечностях: сначала в левой, затем – в правой, позже присоединилась слабость в нижних конечностях в такой же последовательности, что затрудняло диагностику. Со стороны сердечно-сосудистой системы: частичная АВ-блокада I степени, блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса. Со стороны внутренних органов: стеатогепатоз 1-й ст., липоматоз поджелудочной железы. По данным КТ ОГК: в средней и нижней доле правого легкого определялись участки фиброзных изменений.

Своеобразие клинической картины также явилось отражением перенесенной пациентом новой коронавирусной инфекции, которая, помимо пневмонии, проявилась поражением моторных нервов с развитием острой моторной аксональной полиневропатии с невральным уровнем поражения на ЭНМГ, белково-клеточной диссоциацией в спинномозговой жидкости. Повторные курсы иммуномодулирующей терапии (ГКС, внутривенный иммуноглобулин, плазмаферез) привели к значительной положительной динамике с восстановлением полиневропатии, однако прогрессированием ПМ.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика ПМ проводится с полиневропатиями аутоиммунного генеза. Синдром Гийена – Барре (СГБ) – самая частая причина развития острого тетрапареза, а наиболее частая его форма – острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ОВДП). Для ОВДП характерно острое развитие периферических параличей, симптоматика достигает максимума в течение 1 месяца, при спинномозговой пункции выявляют белково-клеточную диссоциацию – повышение белка при незначительном увеличении количества клеток в ликворе. Отдельной формой СГБ, встречаемой наиболее редко, является острая моторная аксональная полиневропатия (ОМАН). Для ОМАН характерно аутоиммунное поражение аксонов моторных волокон, выявляемое при ЭНМГ, при отсутствии вовлечения в патологический процесс сенсорных волокон. Дифференциальный диагноз также проводят с хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией (ХВДП). При ХВДП симптоматика развивается более медленно, достигает максимума в течение 2 месяцев либо возобновляется спустя 2 месяца и более от появления первых симптомов заболевания [15]. Электрофизиологические исследования выявляют снижение скорости проведения по периферическим нервам.

Диагностические критерии ХВДП [16]:

- клинические: прогрессирующая или ремитирующая мышечная слабость в течение 8 недель и более, симметричная проксимальная и дистальная слабость верхних и/или нижних конечностей, снижение или отсутствие рефлексов в пораженных конечностях;

- лабораторные: уровень белка в цереброспинальной жидкости более 0,45 г/л, клеточный состав менее 10 клеток в 1 мм³;
- исключающие: наличие системных болезней и токсического фактора; семейные случаи; изменения при биопсии нерва, несовместимые с диагнозом ХВДП.

ЭНМГ выявляет демиелинизирующий тип поражения.

При дифференциальной диагностике ПМ и заболеваний, протекающих с проксимальной мышечной слабостью, следует принимать во внимание семейный анамнез, позволяющий исключить наследственные мышечные заболевания (мышечная дистрофия Дюшенна, Беккера и др.).

Эпизодически возникающая мышечная слабость, резко усиливающаяся после физической нагрузки, – характерный признак миастении, синдрома Ламберта – Итона и метаболических миопатий. Исследование пораженных мышц с повторным раздражением соответствующего нерва может оказаться полезным в диагностике указанных состояний.

Следует исключить лекарственные миопатии, которые могут возникать на фоне приема широкого спектра препаратов: ГКС, антималярийных средств, статинов, пенициллина и др. [11].

Подострая, или хроническая, прогрессирующая мышечная слабость может быть связана с дегенеративным нейрональным поражением, как при спинальных мышечных атрофиях или боковом амиотрофическом склерозе.

Для подтверждения эндокринных миопатий, например, связанных с гиперкортикостеромой или с гипер- или гипотиреозом, требуются соответствующие лабораторные исследования.

Быстро развивающаяся атрофия мышц при вторичном ПМ, возникающем на фоне злокачественного новообразования, может быть следствием распада белков, характерного для раковой кachexии, паранеопластической нейропатии или мышечной атрофии II типа [9].

Прогноз

Общая смертность среди пациентов, страдающих ПМ, примерно в 4 раза превышает таковую в общей популяции воспалительных миопатий. Причиной смерти обычно служат осложнения со стороны легких, почек и сердца. У женщин и представителей негроидной расы прогноз, как правило, менее благоприятный. Несмотря на то, что некоторая слабость в проксимальных мышцах конечностей остается, однако она не носит инвалидизирующего характера. Рецидив заболевания может возникнуть в любое время, поэтому лечение ГКС не следует прекращать слишком быстро, тем более что рецидивы поддаются терапии гораздо труднее, чем начальные проявления болезни. Около 50% пациентов выздоравливают и могут обходиться без лечения в течение 5 лет после начала болезни; у 20% – активное заболевание сохраняется, им необходимо продолжение лечения; у 30% – болезнь переходит в неактивную стадию, у них наблюдается лишь остаточная мышечная слабость [9].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной статье мы привели собственное клиническое наблюдение пациента с сочетанной аутоиммунной патологией – ПМ и острой



аксональной воспалительной полиневропатией, ассоциированных с инфекцией COVID-19, что затруднило постановку диагноза и привнесло особенности в клиническую картину и лабораторно-инструментальные показатели.

Вклад авторов: Лихачев С.А., Рушкевич Ю.Н., Зенькович Т.Д. – концепция и дизайн исследования, обзор литературы, редактирование; Ходулев В.И., Переверзева О.В. – концепция и дизайн исследования, редактирование; Гвищ Т.Г., Ключник С.Г., Юдина Л.Н. – обзор литературы.

Authors' contribution: Likhachev S., Ryshkevich Yu., Zenkovich T. – research concept and design, literature review, editing; Khodulev V., Pereverzeva O. – research concept and design, editing; Gvishch T., Klyunchik S., Yudina L. – literature review.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Geht V.M., Kasatkina L.F., Samoilov M.I., Sanadze A.G. (1997) Electromyography in the study of motor units of muscle fibers. Electromyography in the diagnosis of neuromuscular diseases. Taganrog, Publishing house of TRTU. 1997: 14–134.
2. Dranik G.N. (2003) Clinical immunology and allergology. 2003, 604.
3. Alekseeva T.M., Saikova L.A., Zhulev N.M. Clinical and pathogenetic variants of dermato-and polymyositis; restorative-correcting therapy. Mechanisms of development and principles of treatment of diseases of the peripheral nervous system. 2007; 221–230.
4. Kasatkina L.F., Gurkina G.T., Gilvanova O.V. Idiopathic inflammatory myopathies: many years of experience in monitoring and treatment. Mechanisms of development and principles of treatment of diseases of the peripheral nervous system. 2007; 191–220.
5. Kamiya M., Mizoguchi F., Takamura A., Kimura N., Kawahata K., Kohsaka H. (2020) A new in vitro model of polymyositis reveals CD8+ T cell invasion into muscle cells and its cytotoxic role. *Rheumatology (Oxford)*, 59(1):224–232.
6. Dalakas M.C., Hoffeld R. (2003) Polymyositis and Dermatomyositis. *Lancet*, 2003;362:971–982.
7. Dalakas M.C. (2015) Inflammatory Muscle Diseases. *N Engl J Med*, 2015 Jul 23;373(4):393–4.
8. Hirakata M. (2007) Autoantibodies and their clinical significance in idiopathic inflammatory myopathies; polymyositis/dermatomyositis and related condition. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi*, vol. 30, no 6, pp. 444–54.
9. Kraidashenko O.V., Dotsenko S.Y. (2016) *Educational and methodological guide to practical classes in internal medicine*. Zaporozhye, ZSMU, 129 p.
10. Hoffeld R., Engel A.G., Goebels N., Behrens L. (1997) Cellular immune mechanisms in inflammatory myopathies. *Curr. Opin. Rheumatol*, vol. 9: 520–526.
11. Mukhin N.A., Moiseev V.S., Martynov A.I. (2010) Internal diseases in 2 volumes: textbook, 1264 p.
12. Triumfov A.V. (2014) Topical diagnostics of diseases of the nervous system, 18 publication, p. 78.
13. Grave V.V., Volkodav O.V., Fursov I.V. (2017) General characteristics of spinal cord tumors in adults. *Tavrishesky medico-biological Bulletin*, vol. 20, no 3–1, pp. 120–124.
14. Levin O.S., Shtok V.N. (2019) Handbook for the formulation of the clinical diagnosis of diseases of the nervous system, 3 publication, pp. 394–395.
15. Van den Bergh P.X.K., Hadden R.D.M., Bouche P. et al. (2010) EFNS/PNS Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a task force of the EFNS and the PNS – First Revision. *Eur. J. Neurol*, vol. 17, pp. 356–363.
16. Levin O.S., Shtulman D.R. (2014) Handbook of a practical doctor, 9 publication. 401 p.
17. Alekseeva T.M., Saikova L.A., Zhulev N.M. (2007) Clinical and pathogenetic variants of dermato-and polymyositis; restorative-correcting therapy. Mechanisms of development and principles of treatment of diseases of the peripheral nervous system. Moscow, pp. 221–230.
18. ICD-10 (International Classification of Diseases)
19. Odinak M.M. (2014) Nervous diseases. St. Petersburg: SpetsLit, 526 p.
20. Odinak M.M. (2009) Diseases and injuries of the peripheral nervous system. St. Petersburg: SpetsLit, 367 p.

Подана/Submitted: 19.11.2021

Принята/Accepted: 13.12.2021

Контакты/Contacts: pereverzeva.o.v@icloud.com