

ИДИОПАТИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МИОПАТИИ: ТРУДНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ

Е.А. Назаренко, клинический ординатор

К.С. Дубенцов, клинический ординатор

Н.В. Кононенко, клинический ординатор

Г.И. Перевертов, клинический ординатор

С.Б. Нестеров, клинический ординатор

Научный руководитель: А.А. Синенко, канд. мед. наук, доцент

Тихоокеанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Россия, г. Владивосток)

DOI:10.24412/2500-1000-2022-10-1-97-102

Аннотация. Рассмотрен клинический случай полимиозита у пациентки 34 лет. Описана клиническая картина, данные лабораторных и инструментальных методов обследования. Сложность диагностики идиопатических воспалительных миопатий (ИВМ) заключается в гетерогенности симптомов, которые могут быть схожи с более распространенными ревматологическими, эндокринными, неврологическими и онкологическими заболеваниями, что часто приводит к неверно поставленному диагнозу, а вследствие этого отложенному патогенетическому и этиотропному лечению. Так же не маловажна редкость встречаемости ИВМ 9,63 на 1 000 000 населения и малой осведомленностью среди непрофильных специалистов о данной категории заболеваний.

Ключевые слова: идиопатические воспалительные миопатии (ИВМ); системная красная волчанка (СКВ); ревматоидный артрит (РА); идиопатический полимиозит; анти-нуклеарные антитела (АНА); миозит профиль; миозит-специфичные антитела.

Идиопатические воспалительные миопатии (ИВМ) – это гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся хроническим воспалением поперечнополосатой мускулатуры и кожи [1]. Это группа заболеваний включает в себя следующие заболевания: полимиозит, дерматомиозит, миозит ассоциированный с диффузными заболеваниями соединительной ткани, миозит на фоне злокачественных образований, миозит с внутриклеточными включениями, ювенильный дерматомиозит. Согласно современным данным, распространенность дерматомиозита в общей популяции составляет от 0,2-0,8 на 100 000 населения [2]. Заболевание чаще развивается в возрасте от 5 до 15 лет и от 45 до 65 лет [3, 4]. Этиология неизвестна. Полагают, что в основе развития заболевания лежит патологическая активация системы комплемента под действием антигенов (например, инфекционных агентов или некоторых лекарственных препаратов) и последующее высвобождение провоспалительных

цитоклинов, увеличивающих синтез молекул адгезии на эндотелиальных клетках и индуцирующих миграцию активированных лимфоцитов (В-клеток, CD4+Т лимфоцитов, плазмоцитов) в перимизий и эндомизий [5]. К основным клиническим проявлениям полимиозита относят - симметричную проксимальную мышечную слабость, повышение температуры тела до субфебрильных значений, характерно воспалительное поражение суставов, дисфагия или/и дисфония. Частым клинико-лабораторным симптомокомплексом при ИВМ является – повышения содержания СРБ, КФК, фибриногена, трансаминаз и ЛДГ. При постановке диагноза ИВМ необходимо проводить дифференциального диагноза с системной красной волчанкой, ревматоидным артритом, гипотиреозом, онкологией и другими заболеваниями, которые протекает с похожими симптомами. Центральным местом в диагностике ИВМ является биопсия пораженной мышечной ткани и тестирование на миозит-

специфичные антитела.

Цель исследования. Разобрать на клиническом примере идиопатического полимиозита, современные методы диагностики, критерии постановки диагноза, дифференциальный диагноз идиопатических и лечения идиопатических воспалительных миопатий.

Материалы и методы. Пациентка 34 года поступила в отделение ревматологии ГБУЗ ПККБ №1 с жалобами на лихорадку постоянного характера от 37.5 до 37.8, боли в проксимальных мышцах нижних конечностях и обоих тазобедренных суставах. Из анамнеза заболевания было установлено с 20.05.2021 по 01.05.2021 пациентка отмечалась нарастающая слабость в проксимальных мышцах нижней конечностей. За медицинской помощью не обращалась, самостоятельно не лечилась симптомы купировались самостоятельно. 4.06.2021, ночью появилась резкая боль в мышцах нижних конечностей. Повышение температуры тела до 40.0, на высоте лихорадке и в дальнейшем сыпь на коже лица, рук или туловища не отмечала. Осмотрена 5.06.2021 врачом-терапевтом, взят анализ ПЦР на SARS Covid 19, результат отрицательный. Назначено лечение НПВС + Антибиотики (Амоксициллин в дозировке 1 грамм 2 раза в сутки 10 дней Кетопрофен 100 мг 2 раза в день 10 дней). Назначенное лечение принимала в течении 14 дней в полном объеме со слабо положительной динамикой, болевой синдром в покое снизился, температура снизилась до 37.6, так же пациентка самостоятельно вводила себе внутримышечно 8 мг дексаметазона ежедневно. 10.08.2021 Осмотрена ревматологом ПККБ №1. Состояние пациентки оценено как – средней степени тяжести. Госпитализирована в отделение ревматологии для уточнения диагноза и подбора базисной противовоспалительной терапии.

Из анамнеза жизни: вредных привычек нет, аллерго-анамнез не отягощен. Известно, что у родной сестры установлен диагноз системной красной волчанки. Перенесенных острых респираторно-вирусных заболеваний в последние 2 месяца не отмечала.

При оценке объективного статуса об-

щее состояние пациентки было расценено как средней степени тяжести, пациентка активизирована в пределах палаты, передвигается с использованием ходунков. При осмотре полости рта были выявлены множественные язвы с беловатыми творожистыми легко снимающимися налётами на верхнем небе и слизистой щек. Пациентка была правильного телосложения, астенична, ИМТ – 21 кг/м², температура тела – 37,6 °С. Аускультативно тоны сердца были приглушены, ритмичны, артериальное давление – 130/90 мм рт.ст., пульс – 94 уд./мин, ритмичный. Лимфатические узлы не увеличены, безболезненные. В легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушивались, частота дыхания – 18 в минуту. Живот правильной формы. Стул обычного цвета, оформлен, регулярный. Пальпация почек безболезненная. Симптом поколачивания отрицательный. Мочевыделение свободное, безболезненное. Периферические отеков нет

Осмотр суставов показал значительное снижение подвижности в тазобедренных, голеностопных, плечевых и локтевых суставах. При пальпации этих суставов определялась припухлость, гиперемия и болезненность. Так же обращало на себя внимание амиотрофия проксимальных мышц обеих конечностей.

Общий анализ крови выявил лейкоцитоз до 15.15 · 10⁹/литр (норма 3.9·10⁹-9·10⁹), со сдвигом лейкоцитарной формулы влево за счет нейтрофилов до 14·10⁹/литр (норма 1·10⁹-6· 10⁹), лимфопению до 6% (норма 19%-37%), синдром ускоренного СОЭ – 42 мм/час (норма до 15 мм/час), нормоцитарную гипохромную анемию средней степени тяжести, гемоглобин – 96 грамм/литр, (норма 120-160 грамм/литр) и эритропению, эритроциты – 3.35·10¹²/литр (норма 3.9·10¹²/литр - 5·10¹²/литр). В биохимическом анализе крови выявлено повышение содержания С-реактивного белка – 100 мг\мл (норма до 5 мг\мл), гипергликемия натощак – 7.48 ммоль\л (норма до 6.0 ммоль\л) повышение содержание мочевины – 9.6 ммоль\л (норма 1.7-8.3 ммоль\л). Так же при дополнительном биохимическом ана-

лиза было отмечено увеличение КФК=325.9 ед./л (норма 0-165 ед./л) и КФК МВ-фракции – 40.1 ед./л (норма 0-25 ед./л).

При проведении стандартных инструментальных методов обследований ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, почек и надпочечников, Rg ОГП в 2 проекциях патологических изменений не выявлено. На эхокардиографии определяется дополнительная жидкость в перикарде 0,3 см вокруг сердца, на МСКТ тазобедренных суставов признаки двухстороннего неинфекционного коксита, в сочетании с проявлениями мультифокального асептического некроза, с экссудативным синовитом.

В дальнейшем был проведен дифференциальный диагноз между неинфекционными и инфекционными заболеваниями. К инфекционным заболеваниям, протекающим со схожими симптомами и отклонениями в лабораторных и инструментальных методах обследований, относят паразитарные (Трихинеллёз, Эхинококкоз), бактериальные (лептоспироз, псевдотуберкулёз, Болезнь Лайма, туберкулез и сифилис) и вирусные агенты (вирусные гепатиты С, В, ВИЧ, Вирус Эпштейн - Барра). Пациентка отрицает употребление в пищу мясо дикого животного, проживает в не эндемичном районе. При дополнительном лабораторном обследовании были исключены перечисленные выше инфекционные заболевания.

К неинфекционным заболеваниям, которые были включены в диагностический поиск были отнесены системная красная волчанка (СКВ), ревматоидный артрит (РА), гипотиреоз, паранеопластический процесс, Болезнь Стилла взрослых, ИВМ. Для исключения или подтверждения этих заболеваний были проведены дополнительные лабораторные методы обследования, использованы последние версии клинических рекомендаций.

Самый вероятный диагноз СКВ, ввиду наличия у близкого родственника этого заболевания. Согласно критериям европейской антиревматической лиги – EULAR/ACR, 2019 [6], для подтверждения наличия у пациента диагноза обязательно наличие антинуклеарных антител (АНА) в

титре $\geq 1:80$ при использовании НЕР-2 клеток или позитивные результаты эквивалентных методов, при отсутствии критерия заболевание не может быть классифицирована как СКВ. При проведении теста на антинуклеарный фактор (АНФ, НЕР-2, титры. Антинуклеарные антитела методом непрямой иммунофлюоресценции на препаратах НЕР-2-клеток; ANA IF) – получен отрицательный результат. Диагноз системная красная волчанка исключен.

Для постановки диагноза ревматоидный артрит необходимо набрать 6 или более баллов по критериям разработанных ACR/EULAR 2010 года [7]. Для этого проведено дополнительное обследование на антитела к циклическому цитруллинированному пептиду и на ревматоидный фактор. С учетом полученных результатов, АЦЦП – отрицательный и слабopоложительный РФ – 20.5 ме/мл (норма 0-20 ме/мл), общая сумма баллов составила 5. Диагноз РА исключен согласно критериям ACR/EULAR 2010 года.

Дополнительные методы обследования (ТТГ, Т4 свободный, УЗИ органов малого таза, УЗИ молочных желез, МСКТ органов грудной полости, ФГДС, консультация колопроктолога и гинеколога) убедительных данных за онкологию и заболевания щитовидной железы не выявили. Диагноз болезни Стилла взрослых так же был исключён согласно критериям разработанными Cush J.J., Medsger Jr., and Cooperstein L.A. (1987) [8]

Проведённый дифференциальный диагноз, позволил исключить большинство неинфекционных, а также инфекционных заболеваний. В кругу диагностического поиска осталась группа заболеваний, относящихся к идиопатическим воспалительным миопатиям (ИВМ). Согласно критериям воспалительных миопатий (IMSSP, ACR, EULAR, 2016) [9], для постановки диагноза ИВМ необходимо произвести биопсию мышц бедра и тестирования на миозит профиль. Миозит профиль согласно результатам отрицательный. Полученные данные по биопсии мышц, а именно множество некротизированных мышечных волокон, скудное скопления воспалительных клеток периваскулярно, перимизиаль-

но, отложение мембраноатакующего комплекса на эндотелиальной мембране капилляров позволило выставить диагностический полимиозит. Окончательный диагноз – “Идиопатический полимиозит, подострое течение, отрицательный по миозит-профилю с исходом в генерализованные амиотрофии, активность высокая. Полиостеоартроз, двусторонний коксартроз, с преимущественным поражением правого тазобедренного сустава, Rg III ст, осложнений асептическим некрозом головки бедра. Смешанная контрактура. НФС 3 ст. Декомпенсированные артралгии. Кандидоз полости рта”.

С учетом выставленного диагноза для дальнейшего лечения пациентке были назначены пульс-терапия метилпреднизолоном 750 мг, Метотрексатом 10 мг/мл (Methotrexate) 1.5 мл 1 раз в неделю, Флуконазол 200 мг по 1 таблетка в сутки. Несмотря на проводимое лечение купировать основные симптомы полностью не удалось. Было достигнуто снижение температуры до 37.2, интенсивности суставных болей, рубцевания язв слизистой щек и верхнего неба. Пациентка была выписана с улучшением, рекомендовано повторная госпитализация через месяц.

Результаты и обсуждения. Данный клинический случай демонстрирует трудности практической диагностики идиопатических воспалительных миопатий, в том числе ее своевременности. Первым проявлением заболевания у пациентки можно считать эпизод слабости в проксимальных мышцах нижних конечностей, которое случилось до появления лихорадки и болей в суставах. Позднее обращение пациента к профильному специалисту привело к тому, что пациент самостоятельно начал принимать ГКС для облегчения симптомов, а в дальнейшем к проявлению нежелательных побочных реакций на фоне длительного приема ГКС, таких асептический некроз головок бедренных суставов и кандидозу полости рта.

Современные методы лечения ИВМ включают в себя глюкокортикостероиды (ГКС), базисные противовоспалительные препараты (БПВП) и генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). Старт

терапии рекомендуется начинать с высоких доз преднизолона (1 мг/кг; до 100 мг/сут) в течение 4-6 недель, затем постепенное снижение дозы либо при недостаточном ответе проведение пульс-терапии [10]. К дополнению к терапии ГКС рекомендуются БПВП, с целью снижения длительности приема и необходимости назначения высоких дозировок ГКС. По данным нескольких небольших исследований различные иммуносупрессивные препараты (азатиоприн, метотрексат, циклоспорин) существенно не отличались друг от друга по эффективности [11]. При рефрактерном к ГКС и БПВП течении заболевания, возможно использование внутривенного иммуноглобулина в высокой дозе (2 г/кг за 2-5 дней) [12]. Применение ГИБП в лечение ИВМ относится к достаточно мало изученной линии терапии, так как данная группа заболеваний не включена в перечень заболеваний при которых можно использовать ГИБП. Ритуксимаб относится к перспективным препаратам из группы ГИБП для лечения ИВМ. В рандомизированном исследовании, проведенном в 2013 Oddis C, Reed A, Aggarwal R, et al. и другими, у 200 больных с рефрактерным дерматомиозитом/полимиозитом через 8 недель ритуксимаб по эффективности не имел преимуществ перед плацебо, хотя через 44 недели, положительный эффект был достигнуто в 83% случаев [13].

Выводы.

Данное клиническое наблюдение описано с целью привлечения внимания врачей к проблеме ранней диагностики ИВМ и своевременного начала лечения – до развития необратимых изменений, которое приводят к ранней инвалидизации пациентов. Ошибки диагностики связаны с отсутствием настороженности врачей в отношении ИВМ, а также позднему обращению к профильному специалисту. Анализ ошибочных диагнозов у 100 пациентов с ИВМ, выявило ошибочную диагностику почти у всех пациентов, чаще всего диагноз устанавливался только спустя 1 или 2 неправильных [14]. В результате пациенты с ИВМ получают терапию несоответствующую их диагнозу [15].

Библиографический список

1. Primer on the Rheumatic Diseases edited by John H. Klippel, John H. Stone, Leslie J. Crofford, Patience H. White.
2. Антелава О.А., Раденска-Лоповок С.Г., Насонов Е.Л. Диагностические критерии идиопатических воспалительных миопатий. Проблемы их оптимизации // Современная ревматология. – 2014. – №8 (3). – С. 56-65.
3. McCann L, Juggins A, Maillard S et al. The Juvenile Dermatomyositis National Registry and Repository (UK and Ireland) – clinical characteristics of children recruited within the first 5 yr. // Rheumatology (Oxford). – 2006. – №45 (10). – P. 1255-60.
4. Bendewald M, Wetter D, Li X et al. Incidence of dermatomyositis and clinically amyopathic dermatomyositis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. Arch Dermatol 2010;146(1):26-30
5. Miller F, Cooper R, Vencovsky J et al. Genome-wide association study of dermatomyositis reveals genetic overlap with other autoimmune disorders. Arthritis Rheum 2013;65(12):3239-47.
6. Соловьев С.К., Асеева Е.А., Попкова Т.В., Лиля А.М., Мазуров В.И., Насонов Е.Л. Системная красная волчанка: новые горизонты диагностики и терапии // Научно-практическая ревматология. – 2020. – №58 (1). – С. 5-14
- 7) Rheumatology, Volume 51, Issue suppl_6, December 2012, Pages vi5–vi9
- 8) Cush, J.J., Medsger Jr., T.A., Christy, W.C., Herbert, D.C. and Cooperstein, L.A. (1987) Adult-Onset Still's Disease. Clinical Course and Outcome. Arthritis & Rheumatology, 30, 186-194.
9. Ingrid E Lundberg, Anna Tjärnlund et al. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups.
10. Зыкова А.С., Новиков П.И., Моисеев С.В. Дерматомиозит взрослых: новые критерии диагностики и перспективы терапии // Клиническая фармакология и терапия. – 2017. – №26 (2).
11. Gordon P, Winer J, Hoogendijk J, et al. Immunosuppressant and immunomodulatory treatment for dermatomyositis and polymyositis. Cochrane Database Syst Rev 2012(8):Cd003643
12. Anh-Tu Hoa S, Hudson M. Critical review of the role of intravenous immunoglobulins in idiopathic inflammatory myopathies. Semin Arthritis Rheum 2017; 46(4):488-508
13. Oddis C, Reed A, Aggarwal R, et al. Rituximab in the treatment of refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis: a randomized, placebo-phase trial. Arthritis Rheum 2013;65(2):314-24.
14. Диффузные болезни соединительной ткани: руководство для врачей / под ред. В.И. Мазурова. – СПб.: СпецЛит, 2009. – 193 с.
15. Антелава О.А., Касаткина Л.Ф., Гуркина Г.Т. и соавт. Дифференциальная диагностика мышечной слабости: обзор // Рос. мед. журнал. – 2004. – № 14. – С. 854-862.

**IDIOPATHIC INFLAMMATORY MYOPATHY: DIFFICULTIES
IN EARLY DIAGNOSIS**

E.A. Nazarenko, *Clinical Intern*

K.S. Dubentsov, *Clinical Intern*

N.V. Kononenko, *Clinical Intern*

G.I. Perevertov, *Clinical Intern*

S.B. Nesterov, *Clinical Intern*

Supervisor: *A.A. Sinenko, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor*

Pacific State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

(Russia, Vladivostok)

Abstract. *A clinical case of polymyositis in a 34-year-old patient is considered. The clinical picture, laboratory and instrumental examination data are described. The complexity of diagnosing idiopathic inflammatory myopathies (IIM) lies in the heterogeneity of symptoms, which may be similar to more common rheumatological, endocrine, neurological and oncological diseases, which often leads to an incorrect diagnosis, and as a result, delayed pathogenetic and etiologic treatment. Also not unimportant is the rarity of the occurrence of IIM 9.63 per 1,000,000 of the population and low awareness among non-core specialists about this category of diseases.*

Keywords: *idiopathic inflammatory myopathies (IIM); systemic lupus erythematosus (SLE), rheumatoid arthritis (RA); idiopathic polymyositis, antinuclear antibodies (ANA), myositis profile, myositis-specific antibodies.*