

Случай поздней диагностики дерматомиозита с антисинтетазным синдромом

Л. А. Смирнова¹, кандидат медицинских наук

О. В. Симонова, доктор медицинских наук

Е. Н. Сухих, кандидат медицинских наук

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров, Россия

Резюме. Полимиозит (ПМ) и дерматомиозит (ДМ) — аутоиммунные заболевания скелетной мускулатуры неизвестной этио-логии, которые относятся к системным заболеваниям соединительной ткани и объединяются общим термином «идиопатические воспалительные миопатии». Наиболее тяжелым подтипов полимиозита и дерматомиозита (ПМ/ДМ) является антисинтетазный синдром (ACC), ассоциированный с наличием специфических иммунологических маркеров в сыворотке крови — антисинтетазных антител. ACC имеет клинические особенности, отличающие его от группы ПМ/ДМ в целом. Интерстициальное заболевание легких — наиболее распространенное экстрамускулярное поражение при ПМ/ДМ является ключевым прогностическим фактором течения заболевания, а также определяет терапевтическую тактику и прогноз. Трудности своевременной диагностики ДМ с ACC зачастую связаны с тем, что заболевание может начинаться с легочной симптоматики при отсутствии явных признаков миопатии. Представлен клинический случай поздней диагностики данного заболевания.

Ключевые слова: идиопатические воспалительные миопатии, дерматомиозит, антисинтетазный синдром, интерстициальное заболевание легких.

Для цитирования: Смирнова Л. А., Симонова О. В., Сухих Е. Н. Случай поздней диагностики дерматомиозита с антисинтетазным синдромом // Лечащий Врач. 2021; 4 (24); 22-25. DOI: 10.51793/OS.2021.84.24.004

Case of late diagnosis of dermatomyositis with anti-synthetic syndrome

Л. А. Smirnova¹, О. В. Simonova, Е. Н. Sukhikh

FSBEI HE Kirov SMU MOH, Kirov, Russia

Abstract. Polymyositis (PM) and dermatomyositis (DM) are autoimmune diseases of skeletal muscles of unknown etiology, which belong to systemic diseases of the connective tissue and are collectively called «idiopathic inflammatory myopathies». The most severe subtype of polymyositis and dermatomyositis (PM/DM) is antisynthetase syndrome (ACC), associated with the presence of specific immunological markers in the blood serum — antisynthetase antibodies. ACC has clinical features that distinguish it from the PM/DM group as a whole. Interstitial lung disease, the most common extramuscular lesion in PM/DM, is a key prognostic factor in the course of the disease, as well as determining therapeutic tactics and prognosis. Difficulties in the timely diagnosis of DM with ACC are often associated with the fact that the disease can begin with pulmonary symptoms in the absence of obvious signs of myopathy. A clinical case of late diagnosis of this disease is presented.

Keywords: idiopathic inflammatory myopathies, dermatomyositis, antisynthetase syndrome, interstitial lung disease.

For citation: Smirnova L. A., Simonova O. V., Sukhikh E. N. Case of late diagnosis of dermatomyositis with anti-synthetic syndrome // Lechaschy Vrach. 2021; 4 (24); 22-25. DOI: 10.51793/OS.2021.84.24.004

Полимиозит (ПМ) и дерматомиозит (ДМ) — аутоиммунные заболевания скелетной мускулатуры неизвестной этиологии, которые относятся к системным заболеваниям соединительной ткани и объединяются общим термином — идиопатические воспалительные миопатии (ИВМ) [1]. Основными клиническими проявлениями при ПМ/ДМ являются слабость проксимальных отделов верхних и нижних конечностей, мышц шеи и кожный синдром (эрitemа с характерной локализацией на тыльной поверхности пястнофаланговых, проксимальных

межфаланговых, локтевых суставов, параорбитальный гелиотропный отек). Лабораторно-инструментальная характеристика, отражающая выраженность мышечного повреждения, включает повышение уровня креатинфосфокиназы (КФК) в сыворотке крови, спонтанную активность при проведении игольчатой электромиографии, некроз и лимфогистиоцитарную инфильтрацию в мышечном биоптате.

К экстрамускулярным проявлениям ИВМ относятся суставные (неэрозивный артрит), конституциональные (лихорадка, потеря массы тела), реже — сердечно-сосудистые поражения. Однако наиболее частой причиной неблагоприятного течения

¹Контактная информация: estola70@mail.ru

и смерти при ИВМ является поражение дыхательной системы (45-50%) [2]. Изменения органов дыхания разнообразны, привлекают внимание не только ревматологов, но и пульмонологов, поскольку могут опережать картину мышечных расстройств, что наблюдается при антисинтетазном синдроме (АСС). Интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ) – наиболее распространенное экстрамускулярное поражение при ПМ/ДМ является определяющим прогностическим фактором течения заболевания [3]. Клинически миозит-ассоциированное ИЗЛ может протекать бессимптомно или иметь хроническое либо острое быстро прогрессирующее течение, развиваться одновременно с кожной и мышечной симптоматикой или предшествовать клиническим проявлениям ПМ/ДМ [4-6]. Наиболее распространенным гистологическим подтипов ИЗЛ при ПМ/ДМ является неспецифическая интерстициальная пневмония [7]. Наиболее важный предиктор миозит-ассоциированного ИЗЛ – позитивность по антисинтетазным антителам, в том числе по anti-Jo1.

Антисинтетазные антитела действуют против цитоплазматических ферментов, катализирующих образование аминоацил-тРНК из аминокислот и родственных т-РНК. АСС, ассоциированный с данными антителами, помимо миозита включает острое начало, лихорадку, симметричный ревматоидоподобный неэрозивный артрит, феномен Рейно, поражение кожи ладоней и пальцев кистей по типу «руки механика» и интерстициальное поражение легких [8]. На сегодняшний день известны следующие антисинтетазные антитела: анти-Jo1-антитела, анти-PL7, анти-PL12, анти-KS, анти-OJ, анти-EJ, анти-Zo, антитела к тирозил-тРНК-синтетазе. Наиболее изучены анти-Jo1-антитела, составляющие до 75% от всех антисинтетазных антител [9].

АСС имеет фенотипические особенности, отличающие его от группы ПМ/ДМ в целом. Если классический дебют ПМ/ДМ характеризуется прогрессирующим нарастанием мышечной слабости или кожным синдромом, то при АСС в начале болезни могут наблюдаться лихорадка, артриты/артралгии или нарастающая одышка [10]. ИЗЛ может наблюдаться и при отсутствии явных клинических признаков мышечной слабости при ПМ/ДМ, что создает значительные трудности

в диагностике заболевания. Приводим клинический пример поздней диагностики ДМ с АСС.

Клинический случай

Больная Н., 55 лет, поступила в ревматологическое отделение Кировской КОКБ в ноябре 2019 г. с жалобами на одышку в покое и при незначительной физической нагрузке, периодически беспокоит кашель со скучной светлой мокротой, уплотнение кожи на бедрах, слабость, недомогание.

Больна с февраля 2017 г., когда появились артрапалгии, слабость в мышцах. При дообследовании обнаружены лейкоцитоз $11 \times 10^9/\text{л}$, повышение СОЭ до 43 мм/час, трансамина (АЛТ – 248 Ед/л, АСТ – 314 Ед/л при норме до 35), РФ – 38,2 Ед/л (норма до 30), СРБ – 29,6 мг/л (норма до 5). Состояние было расценено как дебют ревматоидного артрита. Принимала преднизолон в дозе 10 мг в течение 10 месяцев с умеренным эффектом. Однако в течение этого времени неоднократно отмечалось повышение температуры тела до фебрильных цифр, кашель, беспокоила общая слабость, лечилась с диагнозом ОРВИ. На рентгенограмме от декабря 2017 г. в нижних отделах обоих легких участки уплотнения легочной ткани с выраженным интерстициальным компонентом. Была дообследована в противотуберкулезном диспансере. Диаскин-тест отрицательный. При исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) выявлены нарушения по смешанному типу с преобладанием рестрикции. На МСКТ картина интерстициального поражения легких (альвеолит?).

С 2018 г. стали прогрессировать одышка, кашель с мокротой, слабость и недомогание. Для уточнения диагноза переведена в пульмонологическое отделение КОКБ. На МСКТ органов грудной клетки с обеих сторон, нарастаая по интенсивности в краинокаудальном направлении, прослеживаются ретикулярные изменения, утолщение внутридолькового и междолькового интерстиция. Заключение: «Диффузные интерстициальные изменения в легких, картина может соответствовать интерстициальной пневмонии? ИФА?»

20.02.2018 г. проведена открытая биопсия легкого. Гистологическое исследование № 471-80: морфологическая картина возможна при идиопатической интерстициальной

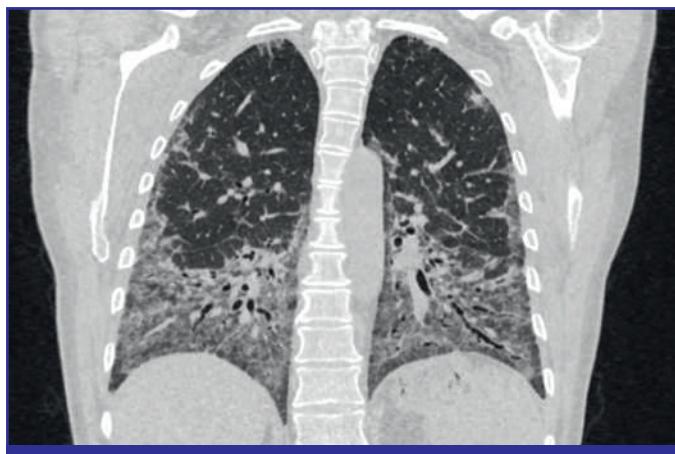


Рис. 1. МСКТ легких, коронарная проекция



Рис. 2. МСКТ легких, аксиальная проекция

пневмонии. Проведена пульс-терапия метилпреднизолоном 500 мг № 5 с переходом на пероральный прием преднизолона в дозе 30 мг в сутки, получала антибактериальную терапию, оксигенотерапию. Выписана с диагнозом: «Диффузное интерстициальное заболевание легких неуточненной этиологии». Принимала преднизолон в течение года с положительным эффектом, на контрольные осмотры к пульмонологу не являлась, самостоятельно отменила преднизолон, после чего через 2 месяца почувствовала ухудшение состояния.

С августа 2019 г. появились и стали нарастать отеки ног, передней брюшной стенки, появился акроцианоз. С подозрением на тромбоз нижней полой вены госпитализирована в отделение реанимации КОКБ. При осмотре состояние тяжелое, плотные отеки нижних конечностей, передней брюшной стенки, кожа изменена по типу «лимонной корки». Аускультативно дыхание в легких жесткое, крепитация по всем легочным полям, более выраженная в средних и нижних отделах, единичные сухие хрипы. Низкий уровень сатурации – 77%.

При дообследовании данных за тромбоз вен не выявлено. При рентгенографии легких пневматизация неравномерно снижена за счет обогащенного деформированного в виде сетчатости, ячеистости легочного рисунка. На его фоне отмечаются множественные, местами сливные, слабоконтурированные очаги. Изменения нарастают от верхних к базальным отделам легких. Корни малоструктурны. Тень сердца расширена. Кардиоторакальный индекс – 56%.

На МСКТ ангиопульмографии дефектов контрастирования легочного ствола и легочной артерии не выявлено.

На МСКТ в сравнении с предыдущими данными отмечается отрицательная динамика. С обеих сторон, нарастают по интенсивности в краинокуадальном направлении, прослеживаются ретикулярные изменения, утолщение внутридолькового и междолькового интерстиция (увеличение по площади и интенсивности), на фоне которых прослеживаются просветы умеренно расширенных субсегментарных и мелких бронхов. Корни легких умеренно расширены, структурны. Органы средостения расположены обычно. Сердце увели-

чено в поперечнике. Отмечаются единичные увеличенные до 10 см лимфатические узлы. В правой плевральной полости жидкость до 6 мм (рис. 1-3).

На ЭхоКС системное давление в легочной артерии – 119 мм рт. ст. (от января 2018 – 50 мм рт. ст.), перегрузка и расширение правых отделов, гипертрофия правого желудочка, относительная недостаточность трехстворчатого клапана. ФВс – 59%. На ЭКГ также перегрузка правых отделов сердца, НБПНПГ. На УЗИ органов брюшной полости гепатомегалия – печень размерами 165/75 мм. При исследовании ФВД выявлены снижение ФЖЕЛ до 49%, ОФВ₁ до 50%, тест Тиффно – 86,9.

Выставлен рабочий диагноз: «Идиопатическая интерстициальная пневмония, хроническое течение, прогрессирование, формирующееся сотовое легкое. ДН 2. Хроническое декомпенсированное легочное сердце. Высокая легочная гипертензия. СН 2А, ФК II».

Лабораторные изменения (представлены максимальные значения).

АЛТ 57,3 Ед/л (норма 3-31), АСТ 95,3 Ед/л (норма 3-32), ЩФ 299,3 Ед/л (норма 20-120), ЛДГ 479 Ед/л (норма 1-279), КФК 375,9 Ед/л (норма 0-145), СРБ 156,27 мг/л (норма 0,01-5), СОЭ 85 мм/час (норма 0-30). Обращала на себя внимание гипоальбуминемия до 20 г/л при нормальном уровне общего белка. В ОАК лейкоцитоз до 14×10^9 /л, тромбоцитоз 466 $\times 10^9$ /л. При поступлении гиперкапния, гипоксемия – рСО₂ 63 мм рт. ст. (норма 38-54), рО₂ 33,2 мм рт. ст. (норма 37-42), sO₂ 61,3%.

Принимая во внимание наличие в дебюте заболевания артритов, лихорадки, повышения мышечных ферментов, воспалительные изменения в крови, больная дообследована в плане ПМ. Выявлены иммунологические сдвиги в виде обнаружения антиядерных антител (АТ) – АТ к АГ, Jo-1 положительный 3+, АТ к АГ SSA положительный 2+. По результатам электронейромиографии (ЭНМГ) верхних и нижних конечностей невральный уровень поражения – аксон-демиелинизирующая сенсомоторная невропатия периферических нервов конечностей, признаки неспецифических мышечных изменений по данным игольчатой электромиографии – снижение амплитуды и длительности потенциалов двигательных единиц. Для уточнения диагноза проведена биопсия кожно-мышечного лоскута. Результат гистологического исследования биопсийного материала № 3875-3: «В препарате участок кожи с гидропической дистрофией базального слоя эпидермиса, отеком дермы и подкожно-жировой клетчатки, набухание эндотелия капилляров и венул, периваскулярные лимфоидно-макрофагальные инфильтраты с единичными плазматическими клетками, также отмечается очаговый склероз сосочкового и сетчатого слоев. В поперечно-полосатой мышечной ткани дистрофические изменения в виде гидропической дистрофии. Часть мышечных волокон с коагуляционным некрозом, некоторые волокна в состоянии миолиза, отмечается атрофия. В межзубчатой ткани – отек, очагово-диффузная лимфоидно-макрофагальная инфильтрация с примесью лейкоцитов и плазматических клеток».

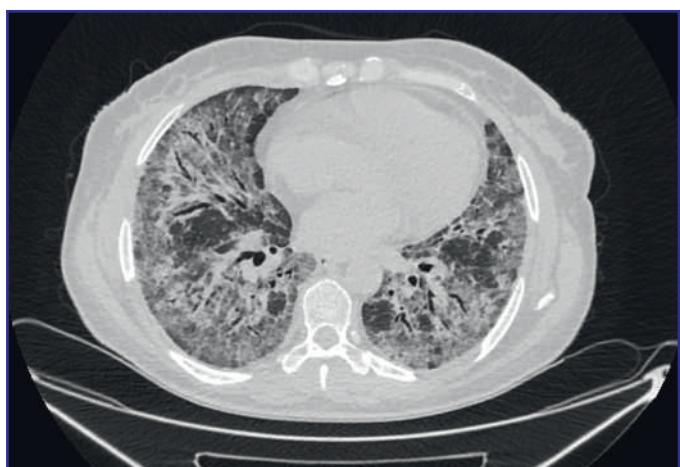


Рис. 3. МСКТ легких, сагиттальная проекция

В дальнейшем на коже конечностей появились высыпания с фиолетовым оттенком.

Выставлен основной диагноз: «Дерматомиозит с антисинтетазным синдромом, активность 3, интерстициальное поражение легких, иммунологический феномен AT Jo положительный 3+ синдром Рейно, гелиотропная сыпь, в анамнезе – артриты».

Осложнения основного заболевания: «Хроническое декомпенсированное легочное сердце. Высокая легочная гипертензия. ХСН II А, ФК 3».

Сопутствующий диагноз: «Хронический необструктивный бронхит. Дорсопатия шейного отдела позвоночника, хроническая двусторонняя радикулопатия С6-С7, хроническая цервикобрахиалгия слева, хронический мышечно-тонический синдром. Туннельная нейропатия срединных нервов на уровне карпального канала».

Получала лечение – ингаляционная терапия будесонидом и Беродуалом через небулайзер, антибактеральная терапия (цефепим, пиперациллин/тазобактам), ивабрадин, диуретики (Диакарб, Верошпирон), проводилась коррекция электролитных нарушений, гипоальбуминемии (альбумин, фрезубин), антиагрегантная терапия, оксигенотерапия. Начата базисная терапия глюкокортикоидами (ГКС) и Циклофосфаном. Проведена пульс-терапия метилпреднизолоном 500 мг № 3 с переходом на пероральный прием в дозе 30 мг по преднизолону. Циклофосфан – в дозе 800 мг в/в капельно.

На фоне проводимой терапии состояние улучшилось: уменьшились одышка, отеки нижних конечностей, улучшились показатели газового состава крови, снизились СОЭ и СРБ, нормализовался уровень альбумина, снизилось давление в легочной артерии до 95 мм рт. ст. но сохранялись повышенные показатели КФК, ЛДГ общ., ЛДГ 1. Рентгенография легких – без положительной динамики.

Описанный клинический случай, с одной стороны, демонстрирует типичное течение ДМ с АСС: на первый план выступает прогрессирующее интерстициальное поражение легких с дыхательной недостаточностью, ранним развитием осложнений в виде стойкой легочной гипертензии и декомпенсированного легочного сердца. С другой стороны, мы констатируем позднюю диагностику болезни в связи с тем, что мышечный синдром в дебюте заболевания был клинически мало очерчен: у пациентки не наблюдалось явной мышечной слабости, имелись лишь лабораторные признаки поражения мышечной ткани в виде незначительного повышения типичных показателей КФК, ЛДГ общ., ЛДГ 1. Именно недооценка лабораторных маркеров повреждения мышечной ткани в дебюте заболевания привела к несвоевременной диагностике, прогрессированию болезни и неблагоприятному прогнозу на сегодняшний день, учитывая массивность поражения легочной ткани, выраженную легочную гипертензию, вентиляционные нарушения, развитие декомпенсированного легочного сердца.

Трудности своевременной диагностики ДМ с АСС могут быть также связаны с тем, что заболевание может начинаться

с легочной симптоматики (нарастающая одышка, лихорадка, кашель) при отсутствии явных признаков миопатии. Такие пациенты обращаются к пульмонологам и получают неэффективную антибактериальную терапию по поводу пневмонии. Если же болезнь дебютирует суставным синдромом, диагностируют ревматоидный или реактивный артрит, что также откладывает начало адекватного лечения. При этом остается открытым вопрос о резистентности (или недостаточной эффективности) терапии ГК и иммунодепрессантами, в первую очередь к Циклофосфану, который является препаратом выбора при ИЗЛ. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Идиопатические воспалительные миопатии. Российские клинические рекомендации / Под ред. Е. Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. С. 169-181. [Idiopaticheskiye vospalitel'nyye miopatii. Rossiyskiye klinicheskiye rekomenratsii [Idiopathic inflammatory myopathies. Russian clinical guidelines] Pod red. Ye. L. Nasonova. M.: GEOTAR-Media, 2020. Pp. 169-181.]
2. Kalluri M., Oddis C. V. Pulmonary Manifestations of the Idiopathic Inflammatory Myopathies // Clin Chest Med. 2010; 31: 501-512.
3. Fathi M., Lundberg I. E. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis // Curr Opin Rheumatol. 2005; 17 (6): 701-706.
4. Richards T. J., Eggebeen A., Gibson K., et al. Characterization and peripheral blood biomarker assessment of anti-Jo-1 antibodypositive interstitial lung disease // Arthritis Rheum. 2009; 60 (7): 2183-2192.
5. Marie I., Hachulla E., Cherin P., et al. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis // Arthritis Rheum. 2002; 47 (6): 614-622.
6. Антелава О. А., Бондаренко И. Б., Чичасова Н. В., Насонов Е. Л. Респираторные нарушения при полимиозите/дерматомиозите // Современная ревматология. 2014; (1): 31-38. [Antelava O. A., Bondarenko I. B., Chichasova N. V., Nasonov Ye. L. Respiratornyye narusheniya pri polimiozite/dermatomiozite [Respiratory disorders in polymyositis/dermatomyositis] // Sovremennaya revmatologiya. 2014; (1): 31-38.]
7. Tansey D., Wells A. U., Colby T. V., et al. Variations in histological patterns of interstitial pneumonia between connective tissue disorders and their relationship to prognosis // Histopathology. 2004; 44 (6): 585-596.
8. Katzap E., Barilla-LaBarca M. L., Marder G. Antisynthetase syndrome // Curr Rheum Rep. 2011; (13): 175-181.
9. Solomon J., Swigris J. J., Brown K. K. Myositisrelated interstitial lung disease and antisynthetase syndrome // J Bras Pneumol. 2011; (37): 100-109.
10. Антелава О. А., Насонов Е. Л. Фенотипические особенности и клиническая неоднородность антисинтетазного синдрома // Современная ревматология. 2013; (3): 41-46. [Antelava O. A., Nasonov Ye. L. Fenotipicheskiye osobennosti i klinicheskaya neodnorodnost' antisintetaznogo sindrom [Phenotypic features and clinical heterogeneity of antisynthetase syndrome] // Sovremennaya revmatologiya. 2013; (3): 41-46.]