

Своевременность и адекватность лечения порфирии, исключение порфириногенных факторов позволяют снизить степень инвалидизации и риск летального исхода у пациентов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы не получили гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев А.И., Кравченко С.К., Кременецкая А.И. и др. Острая перемежающаяся порфирия: проблемы диагностики и лечения. *Врач.* 2003; (2): 8–13. [Vorob'ev A.I., Kravchenko S.K., Kremenetskaya A.I. et al. Acute intermittent porphyria: diagnostic issues and treatment. *Vrach.* 2003; (2): 8–13. (In Russ.)]

2. Карпова И.В., Сурин В.Л., Тагиев А.Ф., Пивник А.В. Лабораторная диагностика острой перемежающейся порфирии. *Пробл. гематол. и переливания крови.* 1998; (1): 43–48. [Karpova I.V., Surin V.L., Tagiev A.F., Pivnik A.V. Laboratory diagnosis of acute intermittent porphyria. *Problemy gematologii i*

perelivaniya krvi. 1998; (1): 43–48. (In Russ.)]

3. Пустовойт Я.С., Галстян Г.М., Карпова И.В. и др. Клинический полиморфизм острой перемежающейся порфирии у близких родственников. *Пробл. гематол. и переливания крови.* 1999; (4): 32–36. [Pustovoyt Ya.S., Galstyan G.M., Karpova I.V. et al. Clinical polymorphism of acute intermittent porphyria in close relatives. *Problemy gematologii i perelivaniya krvi.* 1999; (4): 32–36. (In Russ.)]

4. Пустовойт Я.С., Пивник А.В., Карпова И.В. *Клиника, диагностика и лечение порфирий.* Пособие для врачей. М.: Медицина. 2003; 17–36. [Pustovoyt Ya.S., Pivnik A.V., Karpova I.V. *Klinika, diagnostika i lechenie porfirii. Posobie dlya vrachev.* (The clinical presentation, diagnosis and treatment of porphyria. A manual for doctors.) Moscow: Meditsina. 2003; 17–36. (In Russ.)]

5. Пустовойт Я.С., Пивник А.В. Список безопасных и опасных препаратов для больных острыми порфириями. *Пробл. гематол. и переливания крови.* 2001; (3): 40–44. [Pustovoyt Ya.S., Pivnik A.V. List of safe and dangerous drugs for patients with acute porphyria. *Problemy gematologii i perelivaniya krvi.* 2001; (3): 40–44. (In Russ.)]

6. Lim H.W., Murphy G.M. The Porphyrias. *Clin. Dermatol.* 1996; (14): 375–387.

УДК 616.74-009.54; 616.391

РЕДКАЯ ФОРМА МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ МИОПАТИИ В ПРАКТИКЕ НЕВРОЛОГА

Кристина Леонидовна Загидуллина^{1}, Наталия Анатольевна Попова^{1,2},
Юлия Валерьевна Филиппова³*

¹Городская клиническая больница №7, г. Казань, Россия;

²Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;

³Поликлиника «Спасение», Казань, Россия

Поступила 26.09.2016; принята в печать 17.10.2016.

Реферат

Вторичные метаболические миопатии развиваются при эндокринной патологии, различных соматических заболеваниях, электролитных расстройствах, а также при дефиците некоторых витаминов. Миопатический синдром, обусловленный дефицитом витамина D — редкое патологическое состояние, вследствие чего его диагностика весьма затруднительна. Правильная постановка диагноза имеет важнейшее значение для выбора тактики лечения. В статье приведено описание редкой формы метаболической миопатии у молодой пациентки, которая была госпитализирована в неврологическое отделение в связи с выраженной слабостью в ногах. При тщательном обследовании патологии со стороны внутренних органов не было выявлено. Объективно зарегистрирован нижний вялый парез умеренной степени выраженности со снижением сухожильных рефлексов. Мышечный тонус физиологичный. Отсутствие системных воспалительных сдвигов в анализах крови, нормальные результаты биопсии позволили исключить наличие дерматомиозита, полимиозита у пациентки. В анализах крови был выявлен дефицит 25-ОН-витамина D. На фоне лечения монотерапией витамином D слабость в ногах полностью регрессировала. При развитии миопатического синдрома необходимо иметь в виду и такие редкие причины его развития, как дефицит витамина D.

Ключевые слова: метаболическая миопатия, дефицит витамина D.

DOI: 10.17750/KMJ2016-978

A RARE FORM OF METABOLIC MYOPATHY IN A NEUROLOGIST'S PRACTICE

K.L. Zagidullina¹, N.A. Popova^{1,2}, Yu.V. Filippova³

¹City clinical hospital №7, Kazan, Russia;

²Kazan state medical university, Kazan, Russia;

³Polyclinic «Salvage», Kazan, Russia

Secondary metabolic myopathies develop in endocrine pathologies, different somatic diseases, electrolyte disorders and in some vitamin deficiency. Myopathic syndrome caused by vitamin D deficit is a rear pathologic condition, for this reason it is difficult to diagnose it. Proper diagnosis has a vital importance for proper treatment choice. The article describes a rear form of the metabolic myopathy in a young female admitted to the neurology department because of significant leg weakness. A thorough examination revealed no pathology of internal organs. On physical examination moderate lower flaccid paresis with reduced tendon reflexes was revealed. Muscle tone was normal. The absence of systemic inflammatory changes in blood tests as well as normal biopsy results ruled out dermatomyositis and polymyositis.

Blood tests revealed deficiency of 25-OH-vitamin D. On vitamin D monotherapy leg weakness completely resolved. In case of myopathic syndrome it is necessary to have in mind such rear causes for its development as vitamin D deficiency.

Keywords: metabolic myopathy, deficiency of vitamin D.

Метаболические миопатии (ММ) — гетерогенная группа заболеваний, которые проявляются снижением толерантности к физической нагрузке. ММ по причине возникновения делят на первичные и вторичные [6]. Первичные ММ развиваются в результате нарушения метаболизма гликогена, липидов в мышцах, митохондриальной дисфункции, расстройства метаболизма пуринов. Вторичные ММ представлены эндокринными миопатиями, миопатиями при почечной недостаточности, электролитных расстройствах, синдроме мальабсорбции, дефиците витаминов D и E, карциноидном синдроме [6]. Правильная оценка этиологии ММ определяет дальнейшие прогноз и лечебную стратегию для пациента.

Пациентка В. 21 года была госпитализирована в неврологическое отделение в феврале 2016 г. с жалобами на слабость в ногах. Из-за слабости с трудом поднималась по лестнице, не посещала занятия физкультурой в университете, не могла бегать, встать без помощи рук из положения на корточках, не стояла на носках и пятках. Кроме этого, отмечала «непонятные» ощущения при дотрагивании до кожи ног. Считала себя больной в течение нескольких месяцев, когда постепенно стала появляться и нарастать слабость в стопах, далее присоединились неприятные ощущения в ногах.

В анамнезе у пациентки в течение 6 лет гирсутизм без нарушений менструального цикла (регулярно посещала гинеколога, гормональный профиль в норме). Вредных привычек не имела. Практически не употребляла в пищу молочные и мясные продукты. Росла и развивалась нормально.

При осмотре: астенична, явления гирсутизма. Патологии со стороны внутренних органов не выявлено. При оценке неврологического статуса патологии черепных нервов, чувствительной и координаторной сферы не обнаружено. Пациентка не могла стоять на пятках, на носках стояла в течение 3 с. Не могла плавно присесть и подняться с корточек без помощи рук. Проприо-рефлексы с рук равные, живые, амплитуда карпорадиальных рефлексов была чуть снижена, коленные рефлексы низкие, равные, ахилловы рефлексы отсутствовали. Регистрировался нижний вялый парез до 3–3,5 баллов в мышцах бёдер и голеней, до 3 баллов в стопах. Мышечный тонус физиологичный. Дермографизм белый нестойкий. Миастенические пробы отрицательны.

Клиническая картина позволила остановиться на предварительном диагнозе «Миопатический синдром неуточнённой этиологии в форме неравномерного нижнего пареза до 3 баллов (G73.5)».

Общеклинические анализы крови, мочи, биохимические анализы крови, коагулограмма,

уровень калия, натрия, креатинфосфокиназы крови, тиреоидный профиль, иммунограмма, содержание в крови С-реактивного белка у пациентки были в норме. Проведённая на амбулаторном этапе магнитно-резонансная томография головного мозга и всех отделов позвоночника не обнаружила значимой патологии. Результаты ультразвукового исследования внутренних органов, гастродуоденоскопии соответствовали возрастной норме.

Пациентке выполнена электронейромиография (ЭНМГ) верхних и нижних конечностей. Согласно стимуляционной ЭНМГ, нарушений проведения по моторным волокнам обследованных нервов верхних и нижних конечностей нет. По игольчатой ЭНМГ выявлен невральный процесс в *m. vastus lateralis* с обеих сторон (на момент исследования неактивный справа и слабой активности слева). Биопсия четырёхглавой мышцы бедра показала наличие слабой воспалительной лимфоцитарной инфильтрации, явления дистрофического характера в мышечной ткани.

Отсутствие системных воспалительных сдвигов в анализах крови, результаты биопсии позволили исключить наличие дерматомиозита, полимиозита у больной.

Учитывая развитие заболевания на третьем десятилетии жизни пациентки, отсутствие других симптомов, характерных для митохондриальной патологии и болезней накопления, были выполнены лабораторные исследования, позволяющие верифицировать причины вторичной миопатии. В частности, при оценке показателей кальция и витамина D₃ обнаружены снижение уровня ионизированного кальция (1,05 ммоль/л при норме 1,12–1,23 ммоль/л) и дефицит 25-ОН-витамина D (9,40 нг/мл при норме 30–80 нг/мл, менее 10 нг/мл — значительный дефицит). Уровень общего кальция (2,370 ммоль/л), содержание паратормона были в норме.

Таким образом, совокупность клинико-лабораторных изменений, результатов инструментальных исследований и биопсии мышцы позволила установить диагноз «Миопатический синдром, обусловленный витамином D-дефицитом, в форме неравномерного нижнего пареза (G73.5)».

Пациентке были предложены монотерапия витамином D [колекальциферолом (аквадетримом)] в дозе 50 000 МЕ еженедельно внутрь в течение 7 нед с дальнейшим переходом на поддерживающую терапию в дозе 7000 МЕ [10, 11], нормализация рациона питания для достижения оптимальных суточных доз микроэлементов и витаминов, получаемых с пищей. В течение 5 мес лечения колекальциферолом (аквадетримом) полностью регрессировала слабость в ногах.

При осмотре пациентки в настоящее время в неврологическом статусе выявлено лишь незна-

чительное снижение ахилловых рефлексов. Отдаленный катамнез составляет 11 мес, при этом пациентка не предъявляет никаких жалоб к своему самочувствию, активно занимается спортом (совмещает занятия физкультурой в институте и фитнесе), не испытывает трудностей при беге, ходьбе на каблуках.

Витамин D — производное холестерина и по своей сути гормон [5]. Открытие De Luca Hector (1998) специфических рецепторов для витамина D во многих тканях организма человека позволило выдвинуть предположение о том, что функциональное значение витамина D не ограничивается регуляцией кальциевого обмена.

Наиболее известны две активные формы витамина D: эргокальциферол (витамин D₂) и холекальциферол (витамин D₃). Природный синтез витамина D₃ производится из провитамина — 7-дегидрохолестерола — под действием солнечных лучей. Тот витамин D, который образуется под действием ультрафиолетовых лучей, является неактивной формой, и только при воздействии фермента D-25-гидроксилазы в печени образуется 25-(ОН)-витамин D, который гидроксилируется повторно в почках при участии 25-(ОН)-D-1 α -гидроксилазы (CYP27B1). Результат — образование биологически активной формы витамина D — 1,25-(ОН)₂-витамина D (кальцитриола) [1, 11].

Кальцитриол обладает широким спектром действия, выполняет такие функции, как подавление клеточной пролиферации и индукция окончательной дифференцировки, стимуляция секреции инсулина, регуляция кальциевого и фосфорного обмена и др. [1, 7]. Витамин D способствует абсорбции кальция в кишечнике и поддерживает необходимые уровни кальция и фосфатов в крови для обеспечения минерализации костной ткани и предотвращения гипокальциемической тетании [1].

Внескелетные эффекты витамина D обширны и включают антипролиферативный эффект на кератиноциты, антиатеросклеротическое действие [3, 14]. В исследованиях на животных показаны супрессия ренина и предупреждение повреждения миокарда [3, 14]. Доказано воздействие витамина D на иммунную и репродуктивную системы [3, 14].

Следует отметить, что особенность климатических условий приводит к тому, что выраженный дефицит витамина D возникает на территории России, Казахстана, Китая, Индии, ЮАР, некоторых стран Европы, тогда как в США, Канаде, Аляске и Бразилии уровень витамина D находится на уровне нормальных значений [2, 8, 9, 12, 13].

Клинические проявления дефицита витамина D возникают, когда снижается концентрация сывороточного 25-(ОН)-витамина D. Его сывороточная концентрация служит оптимальным показателем статуса витамина D, поскольку отражает суммарное количество витамина D, синтезируемого в коже и получаемого из пище-

вых продуктов и пищевых добавок (витамин D в виде монопрепарата или мультивитаминных и витаминно-минеральных комплексов), и имеет довольно продолжительный период полураспада в крови — около 15 сут.

Наиболее редкое проявление дефицита витамина D у взрослых — формирование миопатического синдрома [14, 15]. При этом клинически будет регистрироваться слабость в проксимальных группах конечностей, а пациент будет испытывать трудности при ходьбе. По всей видимости, хроническое нарушение диеты, эндемичность в России по дефициту витамина D привели к формированию заболевания у нашей пациентки. Доказательством такой этиологии заболевания стал эффект от назначенной монотерапии витамином D.

Эксперты Российской ассоциации эндокринологов разработали клинические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению витамин D-дефицитных состояний [4]. Широкий скрининг на уровень витамина D в России не проводят. Это исследование показано только пациентам, имеющим факторы риска его развития, к которым относят заболевания костей, пожилой возраст, ожирение, хроническую болезнь почек, печёночную недостаточность, приём определённых лекарственных препаратов [4]. Однако необходимость понимания сути патологии и её выявления (с учётом довольно низких затрат на лечение и профилактику последствий дефицита витамина D) — наилучший аргумент для распространения информации среди врачей различных специальностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калинин С.Ю., Пигарова Е.А., Гусакова Д.А. и др. Витамин D и мочекаменная болезнь. *Consil. Med.* 2012; 14 (12): 97–102. [Kalinchenko S.Yu., Pigarova E.A., Gusakova D.A. et al. Vitamin D and urolithiasis. *Consilium Medicum.* 2012; 14 (12): 97–102. (In Russ.)]
2. Каронова Т.Л., Гринёва Е.Н., Никитина И.Л. и др. Распространённость дефицита витамина D в Северо-Западном регионе РФ среди жителей г. Санкт-Петербурга и г. Петрозаводска. *Остеопороз и остеопатия.* 2013; (3): 3–7. [Karonova T.L., Grineva E.N., Nikitina I.L. et al. The prevalence of vitamin D deficiency in the North-West region of the Russian Federation among the residents of St. Petersburg and Petrozavodsk. *Osteoporoz i osteopatii.* 2013; (3): 3–7. (In Russ.)]
3. Пигарова Е.А., Плещева А.В., Дзеранова Л.К. Влияние витамина D на иммунную систему. *Иммунология.* 2015; 36 (1): 62–66. [Pigarova E.A., Pleshcheva A.V., Dzeranova L.K. Influence of vitamin D on immune system. *Immunologiya.* 2015; 36 (1): 62–66. (In Russ.)]
4. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. и др. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика. Клинические рекомендации. Российская ассоциация эндокринологов. М. 2015; 75 с. [Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya., Belaya Zh.E. et al. Defitsit vitamina D u vzroslykh: diagnostika, lechenie i profilaktika. *Klinicheskie rekomendatsii. Rossiyskaya assotsiatsiya endokrinologov.* (Vitamin D deficiency in adults: diagnosis, treatment and prevention. Clinical

guidelines. Russian association of endocrinologists.) Moscow. 2015; 75 p. (In Russ.)]

5. Спиричев В.Б. О биологических эффектах витамина D. *Педиатрия*. 2011; 90 (6): 113–119. [Spirichev V.B. On the biological effects of vitamin D. *Pediatriya*. 2011; 90 (6): 113–119. (In Russ.)]

6. Вест. Дж.С. *Секреты ревматологии*. СПб.: Невский диалект. 2001; 768 с. [West. D.S. *Rheumatology secrets*. Elsevier. 1997; 744 p. (Russ. Ed.: Vest Dzh.S. *Sekrety revmatologii*. SPb.: Nevskiy dialekt. 2001; 768 p.)]

7. Bischoff-Ferrari H.A., Burckhardt P., Quack-Loetscher K. et al. *Vitamin D deficiency: Evidence, safety, and recommendations for the Swiss population*. Report written by a group of experts on behalf of the Federal Commission for Nutrition (FCN). 2012. <http://www.iccid.org/p142000804.html> (access date: 23.09.2016).

8. Chen T.C., Chimeh F., Lu Z. et al. Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D. *Arch. Biochem. Biophys.* 2007; 460: 213–217.

9. Chen T.C., Holick M.F. *Photobiology of vitamin D. Vitamin D physiology, molecular biology, and clinical applications*. Humana Press. 1998; 17–37.

10. Heaney R.P., Davies K.M., Chen T.C. et al. Human serum 25-hydroxychole-calciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am. J. Clin. Nutr.* 2003; 77 (1): 204.

11. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A. et al. Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011; 96 (7): 30.

12. Mithal A. *Treatment of vitamin D deficiency*. Endocrine case management ICE/ENDO 2014; 37–39.

13. Mithal A., Wahl D.A., Bonjour J.P. et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos. Int.* 2009; 20: 182.

14. Pludowski P., Holick M.F., Pilz S. et al. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality — a review of recent evidence. *Autoimmun. Rev.* 2013; 12: 89.

15. Suresh E.I., Wimalaratna S. Proximal myopathy: diagnostic approach and initial management. *Postgrad Med. J.* 2013; 89: 70.

Новый электронный проект «Казанского медицинского журнала».

Приглашаем обучающихся медицинских вузов (или по медицинским специальностям)

Электронный научный журнал «Казанский МЕДжурнал NEXT» объявляет о начале приёма статей студентов, интернов, ординаторов. Вы можете публиковать как результаты своей научной работы, так и интересные клинические случаи из вашей практики. Ознакомьтесь с Положением о публикации статей на нашем сайте (www.kazan-medjournal.ru), отправьте свою работу по адресу NextKMJ@yandex.ru. Уже через 14 дней при соблюдении правил Положения все смогут увидеть вашу работу на сайте «Казанского медицинского журнала».

Главный приз: лучшая из работ будет опубликована в печатной версии «Казанского медицинского журнала».