

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ CASE REPORTS

<https://doi.org/10.57256/2949-0715-2024-3-2-31-38>

ПОВЫШЕНИЕ КРЕАТИНФОСФОКИНАЗЫ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА У МУЛЬТИМОРБИДНОГО ПАЦИЕНТА С COVID-19 (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Бараховская Т.В., Гома Т.В., Петухова Р.Н., Лысанова А.А., Панкратова М.С.

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия)

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Креатинфосфокиназа является ферментом, который часто связывают с поражениями мышц и миокарда. Однако возможны другие причины повышенного уровня данного фермента, такие как инсульт, гипотиреоз, паранеопластический синдром, а также различные фармакологические воздействия, включая приём статинов и развитие статин-ассоциированных мышечных симптомов, последствия перенесённой коронавирусной инфекции COVID-19.

Цель работы. Определение причины повышения креатинфосфокиназы у пациента, перенёвшего коронавирусную инфекцию, на фоне сопутствующих заболеваний; проведение дифференциальной диагностики повышения данного фермента.

Результаты. Выполнен анализ истории болезни пациента со значительным повышением уровня креатинфосфокиназы и последующее проведение дифференциальной диагностики для выявления основных причин данного изменения. Исследование проводилось на основании оценки общего состояния пациента, а также результатов общего и биохимического анализов крови (включая уровень креатинфосфокиназы и лактатдегидрогеназы); также были выполнены инструментальные исследования, такие как электронейромиография, электрокардиография, эхокардиография и ультразвуковое исследование.

Были выявлены ишемическое сердечно-сосудистое заболевание и гипотиреоз. Однако повышение уровня креатинфосфокиназы не было связано с приёмом статинов, поскольку они были отменены во время наблюдения, а уровень фермента в динамике нарастал. Также были исключены другие причины повышения креатинфосфокиназы, и результаты указывают на то, что повышение уровня данного фермента, вероятно, вызвано перенесённой коронавирусной инфекцией на фоне сопутствующих заболеваний.

Заключение. Представленное исследование подчёркивает важность комплексного подхода к дифференциальной диагностике и лечению повышения уровня креатинфосфокиназы у пациентов с коморбидной патологией, так как это может быть следствием различных факторов, включая инфекции, сопутствующие заболевания и фармакологическое воздействие.

Ключевые слова: креатинфосфокиназа, миопатия, полинейропатия, коронавирусная инфекция (COVID-19), статины, статин-ассоциированные мышечные симптомы

Для цитирования: Бараховская Т.В., Гома Т.В., Петухова Р.Н., Лысанова А.А., Панкратова М.С. Повышение креатинфосфокиназы как диагностическая проблема у мультиморбидного пациента с COVID-19 (клиническое наблюдение). *Байкальский медицинский журнал*. 2024; 3(2): 31-38. doi: 10.57256/2949-0715-2024-3-2-31-38

INCREASED CREATINE PHOSPHOKINASE AS A DIAGNOSTIC PROBLEM IN A MULTIMORBID PATIENT WITH COVID-19 (CLINICAL OBSERVATION)

Tatiana V. Barakhovskaya, Tatyana V. Goma, Rimma N. Petukhova, Anastasia A. Lysanova, Maria S. Pankratova

Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation)

ABSTRACT

Background. Creatine phosphokinase is an enzyme that is often associated with muscle and myocardial disorders. However, other causes of elevated level of this enzyme are possible, such as stroke, hypothyroidism, paraneoplastic syndrome, as well as various pharmacological effects, including taking statins and the development of statin-associated muscle symptoms, the consequences of a previous coronavirus infection COVID-19.

The aim of the work. To determine the cause of increased creatine phosphokinase in a patient after coronavirus infection associated with concomitant diseases; to carry out differential diagnosis of an increase in this enzyme.

Results. We carried out an analysis of the patient's medical history with a significantly increased creatine phosphokinase and subsequent differential diagnosis in order to identify the main causes of this change. The study was performed based on the assessment of general medical condition of the patient, as well as of the results of complete and biochemical blood counts (including the level of creatine phosphokinase and lactate dehydrogenase). Instrumental studies such as electroneuromyography, electrocardiography, echocardiography and ultrasound scanning were also carried out. The patient was diagnosed with ischemic cardiovascular disease and hypothyroidism. However, the increased creatine phosphokinase was not associated with statin use, since it was discontinued during observation, and the enzyme level increased over time. Other causes of increased creatine phosphokinase were also excluded, and the results indicate that the increase in this enzyme is likely caused by a previous coronavirus infection with concomitant diseases.

Conclusion. The present study highlights the importance of a comprehensive approach to the differential diagnosis and treatment of increased creatine phosphokinase levels in patients with comorbid pathology, as this may be a consequence of various factors, including infections, concomitant diseases and pharmacological intervention.

Key words: *creatine phosphokinase, myopathy, polyneuropathy, coronavirus infection (COVID-19), statins, statin-associated muscle symptoms*

For citation: Barakhovskaya T.V., Goma T.V., Petukhova R.N., Lysanova A.A., Pankratova M.S. Increased creatine phosphokinase as a diagnostic problem in a multimorbid patient with COVID-19 (clinical observation). *Baikal Medical Journal*. 2024; 3(2): 31-38. doi: 10.57256/2949-0715-2024-3-2-31-38

ВВЕДЕНИЕ

Креатинфосфокиназа (КФК) – это фермент, преимущественно обнаруживаемый в скелетной мускулатуре, клетках сердечной мышцы, а также в гладких мышцах и головном мозге и в меньшей степени – в клетках лёгких и щитовидной железы [1]. Функция его заключается в обеспечении энергией для сокращения мышц за счёт превращения креатина в креатинфосфат [1, 2].

В детском возрасте активность этого фермента выше, чем у взрослых. Это связано с интенсивным ростом и развитием нервной и мышечной тканей. Повышение КФК нередко выявляется при интенсивных физических нагрузках и на поздних сроках беременности, хотя у женщин активность фермента ниже, чем у мужчин [2, 3].

Повышенный уровень КФК чаще всего связан с повреждением клеток и выходом клеточных компонентов в кровоток при таких состояниях, как инфаркт миокарда, инсульт, идиопатические и воспалительные заболевания мышц, гипотиреоз, паранеопластический синдром, рабдомиолиз, связанный с применением статинов, развитием синдрома острой мышечной слабости [1–4].

Повышение МВ-изофермента КФК в кардиологии ассоциировано с острым ишемическим повреждением сердечной мышцы. Увеличение содержания этого маркера прямо коррелирует с площадью инфаркта миокарда, но достаточно рано, на 3–4-е сутки, показатель нормализуется. При миокардитах значительного увеличения концентрации МВ-фракции КФК не наблюдается, но повышенный уровень данного биомаркера сохраняется длительное время [1, 5].

К повышению активности КФК могут привести заболевания головного мозга (травмы головы, шизофрения, маниакально-депрессивный психоз), а также приём некоторых лекарственных препаратов (психотропные, наркотические препараты, глюкокортикостероиды, гемолиз или хилез исследуемой пробы крови [1–3]. Возможными причинами гиперКФКемии являются синдром обструктивного апноэ сна, боковой амиотрофический склероз, прогрессирующие мышечные дистрофии, нейроакантоцитоз, алкогольная миопатия и синдром позиционной ишемии. Выделяется бессимптомное повышение КФК в крови без установленного диагноза, однако ряд исследований подчёркивают важность современных методик для диагностики редких генетических заболеваний [6–8].

В случае COVID-19 гипериммунное воспаление, вызванное продукцией провоспалительных цитокинов, активацией апоптоза и развитием васкулопатии, играет ключевую роль. Этот процесс сопровождается воспалительной инфильтрацией скелетных мышц, что приводит к повышению уровня КФК и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в лабораторных анализах. Исследования показывают, что око-

ло 10,7 % пациентов проявляют вовлечение мышечной системы [9, 10].

У пациентов с лёгким и тяжёлым течением новой коронавирусной инфекцией уровни КФК и ЛДГ значительно выше при наличии мышечной слабости. При тяжёлой форме заболевания уровень этих ферментов также выше, чем при лёгком течении, что указывает на возможное влияние не только самого вируса, но и общего тяжёлого состояния с метаболическими нарушениями [11].

В этой статье приведён пример дифференциального диагноза повышенного уровня КФК у пациента с COVID-19 и коморбидной патологией.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определение причины повышения креатинфосфокиназы у пациента, перенёвшего коронавирусную инфекцию, на фоне сопутствующих заболеваний; проведение дифференциальной диагностики повышения креатинфосфокиназы.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент Г., 64 года, находился под наблюдением терапевта с диагнозом: Ишемическая болезнь сердца (ИБС). Стенокардия напряжения III функционального класса (ФК). Постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) – 2018 г. Постоянная форма фибрилляции предсердий (ФП), риск по шкале CHA₂DS₂-VASc – 3 балла, по шкале HAS-BLED – 0 баллов. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 2а стадии, ФК 3. Артериальная гипертензия (АГ) III стадии, риск 4 (ассоциирована с ИБС, ХСН 2а, сахарным диабетом (СД), полом, возрастом, абдоминальным ожирением, индексом массы тела (ИМТ) 42 кг/м²). СД 2-го типа, индивидуальный целевой уровень гликированного гемоглобина менее 7,5 %. Ожирение 3-й степени. Хронический аутоиммунный тиреоидит. Гипотиреоз субклинический.

Поступил в кардиологическое отделение стационара с жалобами на давящую боль за грудиной, возникающую при ускорении шага при ходьбе, после волнения, при подъёме по лестнице (на несколько ступеней) длительностью около 3–5 минут. Боль проходит после кратковременного отдыха или приёма изокет-спрея. Также беспокоили слабость, одышка при небольшой физической нагрузке, головные боли, появление отёков на ногах к вечеру. Из анамнеза известно, что в течение года состояние больного было удовлетворительным, к врачам не обращался. Постоянно получал лекарственную терапию: бисопролол, дигоксин, верошпирон, ривароксабан, омега-3, метформин, гликлазид, инсулин (новорапид), эмпаглифлозин, а также аторвастатин в дозе 40 мг. В течение месяца на фоне приёма данной терапии отмечал ухудшение состояния: участились

и усилились загрудинные боли; увеличилась потребность в нитратах короткого действия; выросла одышка; увеличились отёки на ногах к вечеру. Больной был направлен на госпитализацию, так как от терапии, проводимой амбулаторно, не было улучшения. Также из анамнеза выяснено, что СД 2-го типа выявлен в 2007 г., инсулинотерапия проводится с 2015 г., в 2018 г. перенёс инфаркт миокарда, с этого же времени диагностирована постоянная форма фибрилляции предсердий. В июле 2021 г. пациент перенёс коронавирусную инфекцию COVID-19, после чего в течение месяца отметил нарастание слабости в руках, ногах, затруднения при ходьбе, ограничение объёма движений в руках и онемение в кистях рук.

Общий анализ крови, мочи – без патологии. Биохимический анализ: общий холестерин – 6,93 ммоль/л; холестерин (ХС) липопротеидов высокой плотности – 1,51 ммоль/л; ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) – 5,47 ммоль/л; триглицериды – 2,35 ммоль/л; глюкоза – 8,37 ммоль/л; креатинин, общий белок, билирубин и его фракции, мочевая кислота, электролиты сыворотки крови – в норме; С-реактивный белок – 0. Также у пациента выявлено повышение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) – 174,4 Ед/л, аспартатаминотрансферазы (АСТ) – 113,8 Ед/л, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) – 1153 Ед/л, небольшое повышение гамма-глутамилтранспептидазы – 62,5 Ед/л; уровень щелочной фосфатазы и амилазы крови был в пределах референсных значений. Выявлен высокий уровень КФК – 3742 Ед/л. Тропонин тест был отрицательный.

На электрокардиограмме (ЭКГ): ритм ФП с частотой сердечных сокращений (ЧСС) для желудочков – 48–90/мин (нормоформа). Электрическая ось сердца отклонена влево, выявлены умеренные нарушения в фазе реполяризации.

Данные эхокардиографического исследования: аорта 3,7 см; объём левого предсердия – 60 мл. Левый желудочек (ЛЖ): конечно-диастолический размер – 5,6 см, конечно-систолический размер – 3,9 см; толщина межжелудочковой перегородки – 1,3 см, толщина задней стенки левого желудочка – 1,2 см. Ударный объём – 90 мл. Фракция выброса (по Simpson) – 58 %. Правое предсердие 5,4 × 4,2 см. Правый желудочек – 3,2 см. Тип наполнения – монопиковый. Тип выброса – нормокинетический. Заключение: глобальная сократимость ЛЖ нормальная, локальная сократимость не изменена. Гипертрофия миокарда ЛЖ. Аритмия. Дилатация правого и левого предсердия, правого желудочка. Лёгочная гипертензия. Дегенеративные изменения на аортальном и митральном клапанах.

С учётом динамики ЭКГ и отрицательных результатов тропонинового теста диагностики острого коронарного синдрома и инфаркта миокарда были исключены. Повышение уровня КФК до 3742 Ед/л было предположительно связано с побочным эффектом лекарств по нормализации липидов (ЛПНП), и было принято решение прекратить их приём.

На фоне гипотензивной, сахароснижающей терапии в стационаре уровень КФК составил 3922 Ед/л.

Однако после прекращения приёма статинов в течение полугода при последующих контрольных анализах наблюдалось значительное повышение уровня КФК, что позволило сделать вывод о том, что рост этого фермента не связан с приёмом ЛПНП. Так, через месяц после выписки пациент был осматрен терапевтом повторно: отмечалось нарастание слабости в руках и ногах, он с трудом ходил, контрольная КФК составила 5991 Ед/л.

Пациенту была проведена электронейромиография (ЭНМГ). Результаты ЭНМГ (описание в сокращении): выявлено демиелинизирующее повреждение моторных волокон правого локтевого нерва на участке т. Эрба – верхняя 1/3 плеча – в виде блока проведения импульса до 67,7 %, левого локтевого нерва – в виде блока проведения возбуждения до 22 %, правого и левого срединного нерва – в виде задержки проведения возбуждения на участке запястье – кисть. Выявлено аксональное повреждение правого подкрыльцового нерва, правого и левого малоберцового нервов, волокон левого большеберцового нерва. Выявлено аксонально-демиелинизирующее повреждение сенсорных волокон правого локтевого и правого срединного нервов в виде снижения амплитуды потенциала действия нерва (5,3 и 4,6 мкВ соответственно при норме не менее 10 мкВ). Отмечалось снижение скорости распространения возбуждения по нерву на уровне запястье – кисть и на предплечье (43,3 и 41,7 м/с соответственно при норме не менее 50 м/с). На уровне локтя и предплечья ответ от нервов не зарегистрирован.

Консультация невролога: миопатический синдром в сочетании с полинейропатией сочетанного генеза после перенесённой в июле 2021 г. новой коронавирусной инфекции и длительного течения СД 2-го типа (на инсулинотерапии). Умеренно выраженный тетрапарез со слабостью мышц в проксимальных отделах конечностей с преобладанием в ногах и слева, медленно прогрессирующее течение.

С учётом отрицательной динамики нарастания миопатического синдрома больной был госпитализирован в неврологическое отделение стационара. Контроль КФК при поступлении составил 6526,4 Ед/л. Диагноз аутоиммунных заболеваний был исключён ревматологом с учётом отрицательных значений ревматоидного и антинуклеарного факторов. Показатели липидограммы остались без существенной динамики. Гликированный гемоглобин составил 7,62 %.

Больному была проведена терапия цитофлавином, адеметионином, витаминотерапия и физиотерапия. Также к лечению был добавлен метилпреднизолон 16 мг по схеме.

На фоне терапии отмечена динамика АЛТ – 174,4–157,3–162 МЕ/л, АСТ – 113,8–93,6–146,5 МЕ/л, ЛДГ – 1153–940 Ед/л.

Проведено обследование щитовидной железы: уровень тиреотропного гормона составил

4,34 мкМЕ/мл; показатели свободного тироксина, тиронина и антител к тиреопероксидазе были в пределах нормы. На УЗИ щитовидной железы выявлены признаки тиреоидита (общий объём железы составил 13,31 см³).

На фоне проведённого лечения состояние пациента улучшилось: уменьшилась слабость в руках и ногах, снизилось онемение кистей рук. Отметилась значительная положительная клиническая динамика – уровень КФК после терапии составил 3742 Ед/л. Пациенту были рекомендованы динамический контроль КФК и повторные курсы лечения в неврологическом стационаре.

Диагноз при выписке: Миопатический синдром сочетанного генеза (дисметаболического, последствие перенесённой в июле 2021 г. коронавирусной инфекции на фоне идиопатической воспалительной миопатии) в сочетании с дисметаболической полинейропатией на фоне СД 2-го типа, гипотиреоза. Медленно прогрессирующее течение, ухудшение. Умеренно выраженный периферический квадрипарез с преобладанием в проксимальных отделах нижних конечностей. Сопутствующий диагноз: Артериальная гипертензия контролируемая, III стадия, риск 4 (пол, возраст, СД, ИБС, ХСН, ПИКС). СД 2-го типа, целевой уровень гликированного гемоглобина – менее 7,5 %. Диабетическая макроангиопатия (ПИКС, 2019 г.). Диабетическая полинейропатия, дистальный тип. Ожирение 3-й степени (ИМТ = 42 кг/м²). Хронический аутоиммунный тиреоидит, субклинический гипотиреоз. ИБС. Стенокардия напряжения, ФК 3. ПИКС (2019 г.). Постоянная форма фибрилляции предсердий: 3 балла по CHA₂DS₂ VASc, 0 баллов по HAS-BLED. ХСН 2а стадии с сохранной фракцией выброса, ФК 3.

ОБСУЖДЕНИЕ

Причины повышения КФК в сыворотке крови многообразны. Так, наряду с острым мышечным повреждением при таких заболеваниях, как инфаркт миокарда или инсульт, повышение активности данного фермента встречается при миопатиях различной этиологии. Согласно клиническому опыту, от 7 до 29 % пациентов сталкиваются с развитием симптомов поражения мышц, ассоциированных с применением статинов [4].

Механизмы развития этого состояния и миопатии, вызванной статинами, остаются недостаточными понятными. Предполагается, что статины могут вызывать патологическое изменение функции митохондрий, что сопровождается снижением уровня коэнзима Q10 в клетках, что в свою очередь приводит к нарушению процесса образования энергии и деградации мышечных белков [12]. Обычно такие симптомы соотносятся с нормальным или слегка повышенным уровнем КФК в крови. Однако в нашем случае уровень КФК возрос в несколько десят-

ков раз. После прекращения приёма статинов более 6 месяцев при последующих контрольных анализах наблюдалось значительное повышение уровня КФК, что позволило сделать вывод о том, что рост этого фермента не связан с приёмом ЛПНП.

Исследование, проведённое Л.А. Луговой и соавт., выявило, что у пациентов с компенсированным гипотиреозом, принимающих статины, распространённость мышечных симптомов была в 2–2,5 раза выше, чем у пациентов без гипотиреоза, принимающих статины, а также у больных с тиреоидной недостаточностью, достигших медикаментозного эутиреоза, но не принимающих статины. Была выявлена статистически значимая связь между мышечной болью, повышением уровня КФК и продолжительностью приёма статинов у пациентов с гипотиреозом [13]. Общим механизмом развития поражения мышц при гипотиреозе и у пациентов, получающих терапию статинами, считается нарушение функции митохондрий и повреждение мембранных ионных каналов [14]. При сниженной функции щитовидной железы нарушается катаболизм лекарственных препаратов, что приводит к их кумуляции и усилению побочных эффектов. И наоборот, выявлено, что статины могут снижать эффект от заместительной терапии через нарушение синтеза селенпротеинов. В результате нехватки этих белков уменьшается конверсия тироксина в трийодтиронин, что может усилить проявления гипотиреоза [2, 15]. В описанном нами клиническом примере у пациента наблюдался субклинический гипотиреоз, тогда как уровень КФК повышался в десятки раз. Также при динамическом обследовании значения этого фермента менялись вне зависимости от уровня тиреоидных гормонов, что позволяет утверждать, что повышение КФК в данном случае не связано со снижением функции щитовидной железы.

Огромный интерес представляют поражения нервной системы и мышц при вирусных заболеваниях, в частности при коронавирусной инфекции COVID-19. В патогенезе данных нарушений лежит не только прямое поражение вирусом, но и запуск аутоиммунных реакций, системного воспаления и гипоксия, а также опосредованное повреждение через нарушение работы других органов и систем [11, 16].

Описано поражение не только центральной, но и периферической нервной системы, а также с вовлечением мышечной ткани [11, 16]. Поражение мышц при COVID-19 может быть как прямым, так и опосредованным, что часто наблюдается при тяжёлом течении коронавирусной инфекции. Так, миалгии и значительное повышение уровня КФК, указывающее на повреждение мышечной системы, чаще наблюдались у тяжёлых пациентов с COVID-19 [9, 17]. На аутопсии у таких пациентов не всегда удаётся выявить возбудителя, что говорит о необходимости учитывать влияние других этиологических факторов, в том числе аутоиммунных. Дополнительно нужно учитывать влияние ряда лекар-

ственных препаратов, например, глюкокортикостероидов и противовирусных средств [11, 18].

Повышение КФК и её изоферментов требует тщательной оценки в соответствии с клинической картиной и особенностями пациента, а также необходимо учитывать изменения этого показателя при ревматологических и онкологических заболеваниях [2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, с учётом обследования пациента, повышение КФК оказалось не связано с приёмом статинов, так как они были отменены, и в течение нескольких месяцев наблюдалось дальнейшее повышение данного показателя. Хронический аутоиммунный тиреозит и субклинический гипотиреоз не дают повышения КФК в десятки раз. Онкопатологии после дополнительного обследования выявлено не было. Также исключены острый коронарный синдром и инфаркт миокарда.

Данные изменения КФК и прогрессирование клиники мышечного и миопатического синдромов, вероятно, связаны с перенесённой коронавирусной инфекцией на фоне дисметаболической полинейропатии при сахарном диабете и гипотиреозе.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Руженцова Т.А., Милейкова Е.И., Моженкова А.В., Новоженова Ю.В., Кобызева О.М., Дубравитский В.А., и др. Значение повышения МВ-креатинкиназы при различной экстракардиальной патологии. *Лечащий врач*. 2018; 10: 80-83 [Ruzhentsova T.A., Mileykova E.I., Mozhenkova A.V., Novozhenova Yu.V., Kobyzeva O.M., Dubravitsky V.A., et al. Role of increase of MB-creatin kinase in different extracardiac pathologies *Lechashchiy vrach*. 2018; 10: 80-83. (In Russ.)].

2. Евдокимова Н.Е., Цыганкова О.В., Латынцева Л.Д. Синдром повышенной креатинфосфокиназы плазмы как диагностическая дилемма. *РМЖ*. 2021; 2: 18-25. [Evdokimova N.E., Tsygankova O.V., Latyntseva L.D. Evaluation of plasma creatine phosphokinase as a diagnostic dilemma. *RMJ*. 2021; 2: 18-25. (In Russ.)].

3. Moghadam-Kia S., Oddis C.V., Aggarwal R. Approach to asymptomatic creatine kinase elevation. *Cleve Clin J Med*. 2016; 83(1): 37-42. doi: 10.3949/ccjm.83a.14120

4. Симптомы поражения мышц, обусловленные приёмом статинов – влияние на тактику применения статинов: основные положения согласованного мнения экспертов Европейского общества по изучению атеросклероза о подходах к оценке, об этиологии и тактике ведения. Доказательная кардиология (электронная версия). 2015; (1): 36-46. [Symptoms of muscle damage caused by taking statins – impact on the tactics of using statins: The main provisions of the consensus opinion of experts from the European Society for the Study of Atherosclerosis on approaches to assessment, etiology and management tactics. *Evidence-Based*

Cardiology. 2015; (1): 36-46. (In Russ.)]. doi: 10.17116/dokkardio2015136-46

5. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A., et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Glob Heart*. 2018; 13(4): 305-338. doi: 10.1016/j.ghheart.2018.08.004

6. Rubegni A., Malandrini A., Dosi C., Astrea G., Baldacci J., Battisti C., et al. Next-generation sequencing approach to hyperCKemia: A 2-year cohort study. *Neurol Genet*. 2019; 5(5): e352. doi: 10.1212/NXG.0000000000000352

7. Invernizzi F., Izzo R., Colangelo I., Legati A., Zanetti N., Garavaglia B., et al. NGS-based genetic analysis in a cohort of Italian patients with suspected inherited myopathies and/or hyperCKemia. *Genes (Basel)*. 2023; 14(7): 1393. doi: 10.3390/genes14071393

8. Руденская Г.Е., Миронович О.Л., Муртазина А.Ф., Щагина О.А. Разнообразие фенотипов, связанных с геном VCP: клиническое наблюдение и обзор литературы. *Нервно-мышечные болезни*. 2021; 11(1): 25-38. [Rudenskaya G.E., Mironovich O.L., Murtazina A.F., Shchagina O.A. Diversity of VCP-related phenotypes: Case report and literature review. *Neuromuscular Diseases*. 2021; 11(1): 25-38. (In Russ.)]. doi: 10.17650/2222-8721-2021-11-1-25-38

9. Mao L., Jin H., Wang M., Hu Y., Chen S., He Q., et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020; 77(6): 683-690. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127

10. Танащян М.М., Кузнецова П.И., Раскуражев А.А. Неврологические аспекты COVID-19. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2020; 14(2): 62-69. [Tanashyan M.M., Kuznetsova P.I., Raskurazhev A.A. Neurological aspects of COVID-19. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2020; 14(2): 62-69. (In Russ.)]. doi: 10.25692/ACEN.2020.2.8

11. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Бойко А.Н., Вознюк И.А., Лащ Н.Ю., Сиверцева С.А., и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020; 120(6): 7-16. [Gusev E.I., Martynov M.U., Boyko A.N., Voznyuk I.A., Latsh N.Yu., Sivertseva S.A., et al. Novel coronavirus infection (COVID-19) and nervous system involvement: Pathogenesis, clinical manifestations, organization of neurological care. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020; 120(6): 7-16. (In Russ.)]. doi: 10.17116/jnevro20201200617

12. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L., et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020; 41(1): 111-188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455

13. Луговая Л.А., Стронгин Л.Г., Некрасова Т.А. Клинико-патогенетические особенности мышечных симптомов у больных компенсированным гипотиреозом, получающих терапию статинами. *Фарматека*. 2017; 20: 43-48. [Lugovaya L.A., Strongin L.G., Nekrasova T.A. Clinical and pathogenetic features of muscle symptoms against the background of therapy with statins in patients

with compensated hypothyroidism. *Farmateka*. 2017; 20: 43-48. (In Russ.).

14. Петров А.В., Луговая Л.А., Стронгин Л.Г., Некрасова Т.А. Недиагностированный гипотиреоз – фактор риска возникновения рабдомиолиза при терапии статинами. *Клиническая и экспериментальная тиреологическая*. 2014; 10(4): 26-33. [Petrov A.V., Lugovaya L.A., Strongin L.G., Nekrasova T.A. Undiagnosed hypothyroidism as risk factor of statin-induced rhabdomyolysis. *Clinical and Experimental Thyroidology*. 2014; 10(4): 26-33. (In Russ.)]. doi: 10.14341/ket2014426_33

15. Архипов В.В., Городецкая Г.И., Демидова О.А., Александрова Т.В., Александров А.А. Анализ проблем безопасности применения статинов у пациентов с сахарным диабетом и гипотиреозом. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2019; 7(4): 163-175. [Arkhipov V.V., Gorodetskaya G.I., Demidova O.A., Alexandrova T.V., Alexandrov A.A. Analysis of safety issues of using statins in patients with diabetes and hypothyroidism. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2019; 7(4): 163-175. (In Russ.)]. doi: 10.30895/2312-7821-2019-7-4-163-175

16. Демьяновская Е.Г., Крыжановский С.М., Васильев А.С., Шмырев В.И. Неврологические аспекты

COVID-19. Тактика ведения пациентов неврологом с учетом эпидемиологической ситуации. *Лечащий врач*. 2021; 2(24): 54-60. [Demianovskaia E.G., Kryzhanovskiy S.M., Vasiliev A.S., Shmirev V.I. Neurological aspects of COVID-19. Management of patients with neurological diseases considering epidemiological situation. *Lechaschi vrach*. 2021; (2): 54-60. (In Russ.)]. doi: 10.26295/OS.2021.63.96.011

17. Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020; 46(5): 846-848. doi: 10.1007/s00134-020-05991-x

18. Шостак Н.А., Клименко А.А., Демидова Н.А., Кондрашов А.А., Андрияшкина Д.Ю., Саакян Ю.М., и др. Скелетно-мышечные проявления новой коронавирусной инфекции: фокус на артралгии и миалгии. *Клиницист*. 2021; 15(1-4): 31-41. [Shostak N.A., Klivenko A.A., Demidova N.A., Kondrashov A.A., Andryashkina D. Yu., Saakyan Yu.M., et al. Musculoskeletal manifestations of the new coronavirus infection: Focus on arthralgia and myalgia. *The Clinician*. 2021; 15(1-4): 31-41. (In Russ.)]. doi: 10.17650/1818-8338-2021-15-1-4-K650

Информированное согласие на публикацию

Авторы получили письменное согласие пациента на анализ и публикацию медицинских данных.

Соответствие принципам этики

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Одобрение и процедуру проведения протокола получили по принципам Хельсинкской конвенции.

Конфликт интересов

Гома Т.В. является ответственным секретарём «Байкальского медицинского журнала» с 2022 г., но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Источник финансирования

Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Вклад авторов

Бараховская Т.В. – разработка дизайна исследования, обзор публикаций, написание текста рукописи, проверка и утверждение текста статьи.

Гома Т.В. – обзор публикаций, редактирование и написание текста рукописи, проверка и утверждение текста статьи.

Петухова Р.Н. – сбор фактического материала.

Лысанова А.А. – сбор фактического материала.

Панкратова М.С. – сбор фактического материала.

Информация об авторах

Бараховская Татьяна Васильевна – к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия). ORCID: 0000-0002-2572-1248

Гома Татьяна Владимировна – к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия). ORCID: 0000-0003-3441-3498

Informed consent for publication

Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

Ethics approval

The study was approved by the local ethics committee. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Conflict of interest

Tatyana V. Goma has been the executive secretary of the Baikal Medical Journal since 2022, but has nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the journal's peer review procedure. The authors declared no other conflicts of interest.

Funding source

The authors declare no external funding for the study and publication of the article.

Authors' contribution

Tatiana V. Barakhovskaya – development of the study design, review of publications, writing the text of the manuscript, checking and approving the text of the article.

Tatyana V. Goma – review of publications, editing and writing the text of the manuscript, checking and approving the text of the article.

Rimma N. Petukhova – collecting factual material.

Anastasia A. Lysanova – collecting factual material.

Maria S. Pankratova – collecting factual material.

Information about the authors

Tatiana V. Barakhovskaya – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Faculty Therapy, Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-2572-1248

Tatyana V. Goma – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Faculty Therapy, Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation). ORCID: 0000-0003-3441-3498

Петухова Римма Николаевна – студентка 6-го курса лечебно-го факультета, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия). ORCID: 0009-0003-1873-6040

Лысанова Анастасия Алексеевна – студентка 6-го курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия). ORCID: 0009-0009-1917-9032

Панкратова Мария Сергеевна – студентка 5-го курса лечебно-го факультета, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия). ORCID: 0009-0003-9688-1593

Для переписки

Бараховская Татьяна Васильевна, tvbar@bk.ru

Получена 28.05.2024
Принята 31.05.2024
Опубликована 10.06.2024

Rimma N. Petukhova – 6th year Student at the Faculty of Medicine, Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation). ORCID: 0009-0003-1873-6040

Anastasia A. Lysanova – 6th year Student at the Faculty of Medicine, Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation). ORCID: 0009-0009-1917-9032

Maria S. Pankratova – 5th year Student at the Faculty of Medicine, Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation). ORCID: 0009-0003-9688-1593

Corresponding author

Tatiana V. Barakhovskaya, tvbar@bk.ru

Received 28.05.2024
Accepted 31.05.2024
Published 10.06.2024