

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-1-K685>

АУТОИММУННЫЙ/ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ, ИНДУЦИРОВАННЫЙ АДЬЮВАНТАМИ, У ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ПОЛИПРОПИЛЕНОВОЙ СЕТКИ ПРИ ПЛАСТИКЕ ПАХОВОЙ ГРЫЖИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

В. Ю. Матвеев¹, О. В. Трушина², Д. Ю. Щекочихин^{1–3}, Н. М. Бабадаева^{1,2}, Е. В. Грачева², А. С. Шилова^{1,2}, А. П. Нестеров^{1,2}

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1;

²ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова» Департамента здравоохранения г. Москвы; Россия, 119049 Москва, Ленинский просп., 8;

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Россия, 119048 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Владислав Юрьевич Матвеев ladislavmatveev@gmail.com

Цель работы – описание клинического случая аутоиммунного/воспалительного синдрома, индуцированного адьювантами, у пациента после имплантации полипропиленовой сетки при пластике паховой грыжи.

Материалы и методы. Пациент 3. 68 лет поступил в клинику с жалобами на мышечную слабость и прогрессирующую одышку. При расспросе и осмотре обращали на себя внимание умеренные когнитивные и мнестические нарушения, признаки проксимальной мышечной слабости. Проводился дифференциально-диагностический поиск для уточнения генеза симптомов с исключением полимиозита, других системных заболеваний соединительной ткани, онкологического заболевания, гипотиреоза, инфекционных заболеваний.

Результаты. При обследовании уровни креатинфосфокиназы, свободного тироксина, тиреотропного гормона были в пределах референсных значений. При клинко-иммунологическом обследовании не выявлен полимиозит или другое системное заболевание соединительной ткани. Исключены иерсиниозная и сальмонеллезная инфекции, малярия. По результатам компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки, брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопии, колоноскопии злокачественных новообразований не обнаружено, уровень простат-специфического антигена в пределах референсных значений. При электронейромиографии выявлены признаки симметричного поражения моторной порции локтевых нервов с 2 сторон по аксональному типу, сенсорной порции – по демиелинизирующему типу. Пациенту проведена терапия преднизолоном в дозе 40 мг/сут (из расчета 0,5 мг на 1 кг массы пациента), после начала которой было отмечено выраженное клиническое улучшение. На основании ответа на терапию глюкокортикоидами и наличия положительных диагностических критериев (клиническая манифестация после имплантации полипропиленовой сетки, типичная клиническая симптоматика – мышечная слабость, хроническая усталость, когнитивные нарушения, неврологическая симптоматика, ассоциированная с демиелинизацией) состояние расценено как аутоиммунный/воспалительный синдром, индуцированный адьювантами после имплантации полипропиленовой сетки при пластике паховой грыжи.)

Заключение. Анализ данного клинического случая демонстрирует возможность длительного течения заболевания (симптоматика отмечалась у пациента в течение 15 лет). Особенностью случая является частичный положительный эффект на фоне длительного бесконтрольного приема дексаметазона, который был назначен эмпирически.

Ключевые слова: индуцированный адьювантами аутоиммунный/воспалительный синдром, синдром Шонфельда, полипропилен, полипропиленовая сетка, паховая грыжа, адьювант, мышечная слабость, хроническая усталость, демиелинизация, когнитивные нарушения

Для цитирования: Матвеев В. Ю., Трушина О. В., Щекочихин Д. Ю. и др. Аутоиммунный/воспалительный синдром, индуцированный адьювантами, у пациента после имплантации полипропиленовой сетки при пластике паховой грыжи (клинический случай). Клиницист 2024;18(1):70–7.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-1-K685>

Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants in a patient after implantation of a polypropylene mesh for inguinal hernia repair (clinical case)

V. Yu. Matveev¹, O. V. Trushina², D. Yu. Shchekochikhin¹⁻³, N. M. Babadaeva^{1,2}, E. V. Gracheva², A. S. Shilova^{1,2}, A. P. Nesterov^{1,2}

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovitianov St., Moscow 117997, Russia;

²N.I. Pirogov City Clinical Hospital No. 1, Moscow Healthcare Department; 8 Leninsky Avenue, Moscow 119049, Russia;

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; 8 Build. 2 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia

Contacts: Vladislav Yurievich Matveev ladislavmatveev@gmail.com

Aim. To report a clinical case of autoimmune/inflammatory syndrome, induced by adjuvants in patient after polypropylene mesh implantation for inguinal hernia repair.

Materials and methods. Patient Z., male, 68 years old, was admitted to the hospital presenting muscle weakness and progressive dyspnoea. Interview and physical exam revealed signs of cognitive impairment and memory loss, proximal muscle weakness. Differential diagnosis was made to clarify genesis of symptoms, to rule out polymyositis, other systemic connective tissue diseases, oncologic diseases, hypothyroidism, infectious diseases.

Results. Creatine kinase, thyroxine, thyreotropic hormone levels were normal. Clinical and immunological investigation revealed no data on polymyositis or any other systemic connective tissue disease. Yersiniosis, salmonellosis, malaria were ruled out. Chest CT scan, abdomen CT scan, gastroscopy, colonoscopy no data on the presence of malignant neoplasms. PSA level were normal. Electroneuromyography revealed signs of symmetrical axonal type damage to the motor portion of the ulnar nerves on both sides, and demyelinating type damage to the sensory portion. Prednisolone therapy was started at a dose of 40 mg per 24 hour (0.5 mg per kg), which lead to a significant clinical improvement. Based on the therapy response and positive diagnostic criteria (clinical manifestation after polypropylene mesh implantation, typical clinical manifestation – muscle weakness, chronic fatigue, cognitive impairment, neurological manifestations associated with demyelination) patient was diagnosed with autoimmune/inflammatory syndrome, induced by adjuvants (ASIA) after polypropylene mesh implantation for inguinal hernia repair.

Conclusion. This clinical case report demonstrates possibility of a persistent course of the disease (symptoms were present for 15 years). Feature of this case is partial clinical improvement due to long-term uncontrolled dexamethasone use, which was prescribed empirically.

Keywords: autoimmune/inflammatory syndrome, induced by adjuvants; Shoenfeld's syndrome, polypropylene, polypropylene mesh, inguinal hernia, hernia, adjuvant, muscle weakness, chronic fatigue, demyelination, cognitive impairment

For citation: Matveev V. Yu., Trushina O. V., Shchekochikhin D. Yu. et al. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants in a patient after implantation of a polypropylene mesh for inguinal hernia repair (clinical case). *Klinitsist = The Clinician* 2024;18(1):70–7. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-1-K685>

Введение

В 1964 г. К. Миоши (K. Miyoshi) и соавт. впервые описали группу пациентов с разнообразными клиническими проявлениями после применения силиконовых и парафиновых филлеров (цит. по [1]). Впоследствии К. Миоши назвал это состояние «адьювантным заболеванием человека» (“human adjuvant disease”) (цит. по [2]). Адьюванты – это вещества, способные стимулировать иммунный ответ. Свойствами адьювантов могут обладать органические и неорганические вещества, а также синтетические соединения (например, силикон).

К основным клиническим проявлениям синдромов, индуцированных адьювантами, в настоящее время относят миалгию, мышечную слабость, артралгию, хроническую усталость, расстройства сна, когнитивные и мнестические нарушения, лихорадку, сухость во рту, неврологические проявления (особенно ассоциированные с демиелинизацией).

Позднее, в 2011 г., И. Шойнфильд (Y. Shoenfeld) и Н. Агмон-Левин (N. Agmon-Levin) объединили ряд

состояний, характеризующихся общим механизмом развития и вызванных различными адьювантами, термином «аутоиммунный/воспалительный синдром, индуцированный адьювантами» (Autoimmune/Inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants, ASIA, или «синдром Шонфельда»), предложили ряд критериев для диагностики ASIA и описали типичные клинические проявления (табл. 1) [3]. К этому состоянию отнесли поствакцинальный феномен, макрофагальный миофасциальный синдром, «синдром войны в Заливе» и силиконоз [4].

Диагностика ASIA может вызывать значительные трудности из-за неспецифичной клинической картины, а также в связи с не всегда очевидной связью с провоцирующим фактором. И хотя ASIA описан как синдром, вызываемый такими агентами, как силикон, гидроксид, фосфат алюминия, лецитин, бактериальные полисахариды, липополисахариды и др., в литературе есть данные, позволяющие отнести вызывающим этот синдром адьювантам и полипропиленовые сетки

Таблица 1. Критерии диагностики аутоиммунного/воспалительного синдрома, индуцированного адьювантами (адаптировано из [3])

Table 1. Criteria for the diagnosis of autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (adapted from [3])

Большие критерии Big criteria	Малые критерии Small criteria
<ul style="list-style-type: none"> Внешние факторы (инфекции, силикон, адьюванты), предшествующие клинической манифестации External factors (infections, silicone, adjuvants) preceding clinical manifestation 	<ul style="list-style-type: none"> Выявление аутоантител или антител к конкретному адьюванту Detection of autoantibodies or antibodies to a specific adjuvant
<ul style="list-style-type: none"> Типичные клинические проявления (миалгия, миозит или мышечная слабость; артралгия или артриты; хроническая усталость или расстройство сна; неврологические проявления, особенно ассоциированные с демиелинизацией; когнитивные и мнестические нарушения; лихорадка, сухость во рту) Typical clinical manifestations (myalgia, myositis or muscle weakness; arthralgia or arthritis; chronic fatigue or sleep disorders; neurological manifestations, especially those associated with demyelination; cognitive and mnestic disorders; fever, dry mouth) 	<ul style="list-style-type: none"> Другие клинические проявления (синдром раздраженного кишечника) Other clinical manifestations (irritable bowel syndrome) Специфические HLA (HLA DRB1, HLA DQB1) Specific HLA (HLA DRB1, HLA DQB1)
<ul style="list-style-type: none"> Клиническое улучшение в следствие устранения провоцирующего фактора Clinical improvement due to elimination of the provoking factor 	<ul style="list-style-type: none"> Признаки аутоиммунного заболевания (рассеянный склероз, системная склеродермия) Signs of autoimmune disease (multiple sclerosis, systemic scleroderma)
<ul style="list-style-type: none"> Типичные изменения при морфологическом исследовании Typical changes in morphological examination 	

Примечание. HLA (Human Leukocyte Antigens) – человеческие лейкоцитарные антигены или система тканевой совместимости человека.

Note. HLA – human leukocyte antigens or human tissue compatibility system.

для хирургического лечения грыж различной локализации. Показано, что не только силикон, но и другие синтетические материалы [5] (в том числе полипропилен) могут провоцировать тканевую иммунную реакцию (в реакции на полипропиленовые сетки участвуют в основном Т-клетки и макрофаги) [6].

Описан случай тяжелого дерматомиозита у 35-летней пациентки после имплантации полипропиленовой сетки при пластике абдоминальной грыжи. Авторы уверены, что дебют заболевания ассоциирован именно с имплантацией сетки (другие возможные причины дерматомиозита обнаружены не были) [7]. Также приведен случай развития клинической симптоматики (боль в нижней части спины, хроническая усталость, эмоциональная лабильность, тазовая боль, дизурия и диспареуния) у 33-летней пациентки после хирургического лечения паховой грыжи с использованием полипропиленовой сетки [8]. Значимое клиническое улучшение отмечено в течение года после эксплантации сетки. Серию случаев развития симптомов системного заболевания у 40 пациентов после имплантации им полипропиленовых сеток описал J.W. Cohen Tervaert [9]. Эксплантация сеток была проведена 6 больным, после чего отмечен регресс клинической симптоматики. На основании этого J.W. Cohen Tervaert постулировал, что полипропилен, действуя как адьювант, способен повышать риск развития аутоиммунных заболеваний. Однако в систематическом обзоре С. R. Kowalik и соавт. заключили, что в настоящий момент недостаточно

данных, чтобы утверждать, что существует взаимосвязь между имплантацией полипропиленовых сеток и развитием аутоиммунных синдромов [10]. Кроме того, в плоскости поствакцинальных осложнений концепция ASIA и диагностические критерии подвергались критической оценке [11].

Цель работы – описание клинического случая длительного течения ASIA у пациента после имплантации полипропиленовой сетки при пластике паховой грыжи.

Описание случая

Пациент 3. 68 лет поступил в клинику с жалобами на мышечную слабость и одышку, прогрессирующую в течение последней недели. Из анамнеза известно, что ему 15 лет назад выполнена пластика паховой грыжи с имплантацией полипропиленовой сетки, после чего в течение последующих 2 мес он стал отмечать появление и прогрессирование мышечной слабости, хронической усталости и практически оказался прикованным к постели. Его перемещения ограничивались комнатой.

До операции больной считал себя здоровым человеком, не имел никаких жалоб и появление симптомов довольно отчетливо связывает со вмешательством. Пациент проживает в другом регионе, где в течение последних 2 лет амбулаторно раз в несколько дней ему выполнялись инъекции дексаметазона с некоторой положительной динамикой (сохранялась возможность самообслуживания). Также в течение 2 лет вне приема глюкокортикоидов (ГК) периодически отмечал лихорадку до 38 °С.

Кратность введения дексаметазона в дозе 8 мг постепенно повышалась — с 1 раза в 3 нед до 2 раз еженедельно в течение последних 6 мес до госпитализации. За последние 1,5–2 мес до госпитализации наблюдалось «ускользание» эффекта от препарата: несмотря на его введение прогрессировала слабость, пациент был практически прикован к кровати, минимальные движения по комнате вызывали чувство нехватки воздуха. Пациент был направлен для госпитализации в отделение кардиологии в связи с подозрением на сердечную недостаточность.

При расспросе и осмотре обращали на себя внимание умеренные когнитивные и мнестические нарушения, сложность сбора анамнеза в связи с речевым барьером, признаки проксимальной мышечной слабости. Состояние больного средней тяжести. Масса пациента 78 кг, рост 167 см. Распределение жировой клетчатки — в области лица, шеи, верхней части туловища и живота. Лицо лунообразное, гиперемированное. При осмотре кожи — телеангиэктазии и петехии, экхимозы по типу стероидной васкулопатии на туловище, плечах и бедрах, что, наиболее вероятно, связано с длительным неконтролируемым использованием системных ГК и развитием экзогенного синдрома Иценко—Кушинга (кроме кожных проявлений синдрома наблюдались артериальная гипертензия, склонность к гипергликемии, центральное ожирение).

При аускультации дыхание с жестким оттенком, в нижних отделах пневмосклеротические хрипы. Сатурация (SpO_2) — 95 %, частота дыхания — 18 в мин. Тоны сердца приглушены, акцент 2-го тона на аорте, частота сердечных сокращений — 88 в 1 мин. Живот увеличен в объеме за счет подкожно-жировой клетчатки, при пальпации мягкий, умеренно болезненный, нижний край печени +1 см. Отеков и экссудативных изменений в суставах нет. Мануальный мышечный тест (ММТ) — 40 баллов. Для оценки мышечной силы применялось мануальное мышечное тестирование с обязательным исследованием следующих групп мышц: проксимальных (двуглавые мышцы плеча, большие и средние ягодичные мышцы, четырехглавые мышцы бедра), аксиальных мышц-разгибателей и сгибателей шеи, дигитальных мышц (разгибатели кисти, тыльные сгибатели стопы).

На 3-й день пребывания в стационаре у пациента развилась сливная мелкопятнистая сыпь, что было расценено как аллергическая реакция на высокобелковую смесь для энтерального питания. После исключения смеси из диеты элементы сыпи постепенно исчезли.

При поступлении данные клинического анализа крови: уровень гемоглобина 138 г/л, эритроциты $4,58 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $7,8 \times 10^9$ /л, тромбоциты 199×10^9 /л, лимфоциты $1,6 \times 10^9$ /л, небольшой нейтрофилез (74 %, $5,8 \times 10^9$ /л), скорость оседания эритроцитов 52 мм/ч. Биохимический анализ крови: аспаратаминотрансфераза (АСТ) 11,3 ЕД/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) 12,3 ЕД/л, креатинин 96,6 мкмоль/л, мочевины 4,2 ммоль/л, общий белок 60,1 г/л,

глюкоза 5,9 ммоль/л, общий билирубин 28,04 мкмоль/л, натрий 140 ммоль/л, калий 3,56 ммоль/л, магний 0,79 ммоль/л, железо 6,0 мкмоль/л. Данные других исследований: гликированный гемоглобин — 7,03 %, значение N-терминального предшественника мозгового натрийуретического пептида — в пределах референтных значений (215 нг/мл), уровень С-реактивного белка (СРБ) — 187,52 мг/л, прокальцитонин — 0,52 нг/мл. Бактериологическое исследование крови и мочи не показало роста микрофлоры.

Обращали на себя внимание признаки гиповолемии и системной воспалительной реакции. Исключив другие наиболее вероятные источники инфекции, мы расценили это состояние как динамическую кишечную непроходимость с бактериальной транслокацией. В течение 14 дней проводилась антибактериальная терапия (внутривенно капельно амикацин 1000 мг/сут и эртапенем 1000 мг) с положительной клинико-лабораторной динамикой (уровень СРБ через 2 нед составлял 7,28 мг/л, прокальцитонин — 0,05 нг/мл). В пределах референтных значений были уровни свободного тироксина и тиреотропного гормона.

Диагноз полимиозита обсуждался с учетом признаков проксимальной мышечной слабости. Уровень креатинфосфокиназы был в пределах референтных значений. Анализ крови на миозит-специфические антитела (Mi-2, Ki, PM-Scl 100/75; Jo1, PL-7 и -12, EJ, OJ; SRP, SS-A (Ro52)) и антитела к рецептору ацетилхолина был отрицательный. Реакция пассивной гемагглютинации с иерсиниозным, сальмонеллезным диагностикумами, а также анализ крови на малярию отрицательные. Также в пределах референтных значений были уровни антител к β -2 гликопротеину, циклическому цитруллинированному пептиду, кардиолипину, двухцепочечной ДНК, протеиназе 3, миелопероксидазе, цитоплазматическим антигенам, SS-A и SS-B, а также уровень антифосфолипидных антител.

Для исключения паранеопластического генеза состояния выполнена мультиспиральная КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием: выявлены КТ-признаки гепатоза (внутри- и внепеченочные желчные протоки не расширены), билиарного сладжа в желчном пузыре (желчный пузырь не увеличен, стенки не расширены), кисты в нижнем полюсе левой почки. При мультиспиральной КТ органов грудной полости с внутривенным контрастированием не выявлено инфильтративных изменений легких, тромбозов легочной артерии, выявлены участки эмфиземы легких и признаки кальциноза коронарных артерий. Данные эзофагогастродуоденоскопии: эндоскопическая картина грибкового поражения пищевода, рефлюкс-эзофагита на фоне недостаточности кардии, диффузного гастрита. При колоноскопии обнаружены эпителиальные образования ободочной кишки типа 0-IIa 0-IS, эпителиальное образование прямой кишки 0-IS. Уровень общего простат-специфического антигена — 2,22 нг/мл. По данным

эхокардиографии размеры камер сердца и перикард не изменены, глобальная и локальная сократимости без нарушений и признаков гемодинамически значимых пороков клапанов сердца и легочной гипертензии. Диагноз сердечной недостаточности был исключен.

При проведении стимуляционной электронейромиографии (ЭНМГ) выявлены признаки симметричного поражения моторной порции локтевых нервов с 2 сторон по аксональному типу, сенсорной порции – по демиелинизирующему типу. Остальные исследуемые нервы интактны. На проксимальном уровне нарушений проведения f-волны не выявлено.

При исследовании игольчатым электродом в правой дельтовидной мышце регистрировалась спонтанная активность в виде единичных потенциалов фибрилляций, параметры потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) – в пределах референсных значений (отмечается смещение гистограммы влево за счет незначительного снижения средней длительности). При исследовании правого бицепса спонтанная активность не зарегистрирована, отмечается увеличение средней амплитуды ПДЕ. При исследовании латеральной головки четырехглавой мышцы справа спонтанная активность не отмечена, параметры ПДЕ – в пределах референсных значений (отмечается смещение гистограммы влево за счет незначительного снижения средней длительности). При исследовании латеральной головки четырехглавой мышцы слева спонтанная активность не зарегистрирована, ПДЕ не оценивались (недостаточное напряжение исследуемой мышцы). При исследовании правой большеберцовой мышцы спонтанной активности не отмечено, на анализ интерференционного паттерна распределяется в пределах нормальных значений. С учетом проведенного клинического, лабораторного и инструментального обследования установлен следующий клинический диагноз:

- **основной диагноз:** «недифференцированное заболевание соединительной ткани (аутоиммунный воспалительный синдром, ассоциированный с адьювантами) с поражением мышц (воспалительная миопатия, снижение мышечной силы) периферической нервной

системы (мононевриты), конституциональными симптомами (лихорадка)»;

- **фоновое заболевание:** «герниопластика паховой грыжи слева с применением полипропиленовой сетки от 2007 г.»;
- **осложнения:** «синдром системной воспалительной реакции. Экзогенный гиперкортицизм. Водно-электролитные нарушения. Атонический запор. Пункция и катетеризация правой внутренней яремной вены от 20.05.2022»;
- **сопутствующие диагнозы:** «гипертоническая болезнь I стадии, достигнутое нормальное артериальное давление (риск 2). Сахарный диабет 2-го типа, впервые выявленный. Целевой уровень гликированного гемоглобина менее 7 %. Рефлюкс-эзофагит. Кандидоз пищевода. Полипы ободочной кишки. Полиэктомия от 02.06.2022. Полип прямой кишки. Посттромбофлебитическая болезнь нижних конечностей».

У пациента с учетом проведенного клинического, лабораторного и инструментального обследования исключены системные заболевания соединительной ткани, в том числе воспалительные миопатии (отсутствие четких данных по ЭНМГ, нормальные показатели креатинфосфокиназы, АЛТ, АСТ, отрицательный анализ крови на миозит-специфические антитела). С учетом анамнестических данных о появлении первых клинических проявлений (лихорадка, мышечная слабость) после имплантации полипропиленовой сетки, положительного эффекта на фоне приема ГК диагностическая концепция сформулирована как аутоиммунный воспалительный синдром, ассоциированный с адьювантами.

По заключению хирургов герниологического центра, не представляется технически возможным удалить полипропиленовую сетку у пациента 3. и провести реимплантацию. В настоящее время в связи с невозможностью реимплантации полипропиленовой сетки и вращением ее в мягкие ткани было решено начать длительную иммуносупрессивную терапию – ГК и препарат первой линии метотрексат под строгим контролем клинической картины и лабораторных показателей. Терапия ГК

Таблица 2. Динамика показателей электронейромиографии

Table 2. Dynamics of electroneuromyography indicators

Параметр Parameter	Первичное исследование Primary research		Повторное исследование через 8 нед Repeated examination after 8 weeks	
	справа on the right	слева leftward	справа on the right	слева leftward
Амплитуда М-ответа nervi ulnaris, мВ The amplitude of the nervi ulnaris M-response, mV	1,5–2,0	1,8–1,9	5,0–6,1	4,1–4,8
Скорость распространения возбуждения по сенсорной порции, м/с: The rate of propagation of excitation along the sensory portion, m/s: nervi ulnaris, nervi medianus	28 55	36 59	42 47	48 48

иницирована с мая 2022 г.: перорально преднизолон 40 мг (0,5 мг на 1 кг массы тела) с клинико-лабораторным эффектом. В дальнейшем к терапии преднизолоном через 8 нед был добавлен метотрексат в дозе 15 мг/нед.

Клиническое улучшение проявлялось уменьшением мышечной слабости конечностей (60 баллов по тесту ММТ), когнитивных и мнестических нарушений, усталости и появлением аппетита. Пациент стал самостоятельно вставать с кровати, перемещаться в пределах палаты, а затем и в пределах отделения. При повторной ЭНМГ (табл. 2), выполненной через 8 нед от начала терапии преднизолоном, отмечалась выраженная положительная динамика в виде увеличения амплитуды М-ответов при исследовании локтевых нервов и увеличения скорости распространения возбуждения по сенсорным волокнам.

На основании ответа на терапию ГК и наличия положительных диагностических критериев (клиническая манифестация после имплантации полипропиленовой сетки, типичная клиническая симптоматика) диагностирован ASIA. Планируется медленное снижение дозы ГК, продолжение терапии метотрексатом под амбулаторным наблюдением ревматолога.

Обсуждение

ASIA — диагноз-исключение, не имеющий собственных специфических маркеров. Исключив другие наиболее вероятные причины развития данного состояния у пациента, а также принимая во внимание данные о том, что полипропилен может являться причиной развития подобной клинической симптоматики, что подтверждается клиническим улучшением после удаления полипропиленовых сеток, мы пришли к заключению, что это состояние было спровоцировано действием полипропилена как адьюванта.

Для диагностики ASIA достаточно наличия как минимум 2 больших критериев или 1 большого критерия в комбинации с 2 малыми. У пациента 2 больших положительных критерия ASIA:

- клиническая манифестация после имплантации полипропиленовой сетки при пластике паховой грыжи,
- типичная клиническая симптоматика, включающая мышечную слабость, хроническую усталость, когнитивные нарушения, неврологическую сим-

птоматику, ассоциированную с демиелинизацией (признаки симметричного поражения сенсорной порции локтевых нервов по демиелинизирующему типу).

Особенностью данного клинического случая является частичный положительный эффект на фоне длительного бесконтрольного приема дексаметазона. Кроме того, описанный случай демонстрирует возможность длительного течения заболевания — симптоматика отмечалась у пациента в течение 15 лет. В литературе описаны случаи длительного течения синдрома при воздействии других адьювантов (например, после инъекции минерального масла) [12]. Что касается полипропилена как причины развития ASIA, то в клиническом наблюдении, представленном E. R. M. Dias и соавт. [8], длительность течения заболевания до эксплантации сетки составляла 16 мес. После эксплантации в период амбулаторного наблюдения в течение года отмечены значительное улучшение и отсутствие симптоматики.

Другие данные, демонстрирующие длительность течения ASIA, развившегося после имплантации полипропиленовых сеток, обнаружены не были. Теоретически без медикаментозного лечения клиническая симптоматика может сохраняться до тех пор, пока не будет устранено воздействие адьюванта на организм. В представленном случае с учетом давности проведения вмешательства эксплантация сетки в настоящее время либо невозможна, либо сопряжена со значительным риском осложнений.

Важным методом лечения является элиминация адьюванта, и для купирования клинических проявлений ASIA-синдрома используются нестероидные противовоспалительные препараты, ГК, иммуносупрессивная терапия. Клинические рекомендации и стандарты лечения ASIA в литературе не представлены.

Заключение

Представлено описание случая ASIA, вызванного имплантацией полипропиленовой сетки при пластике паховой грыжи. Заболевание оставалось нераспознанным 15 лет и контролировалось ГК, которые были назначены эмпирически. В связи с отсутствием возможности удаления адьюванта, назначена терапия ГК и метотрексатом с положительным эффектом.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Brozena S.J., Fenske N.A., Cruse C.W. et al. Human adjuvant disease following augmentation mammoplasty. *Arch Dermatol* 1988; 124(9):1383–6. DOI: 10.1001/archderm.1988.01670090039008
2. Edelman D.A., Grant S., van Os W.A. Autoimmune disease following the use of silicone gel-filled breast implants: a review of the clinical literature. *Semin Arthritis Rheum* 1994;24(3):183–9. DOI: 10.1016/0049-0172(94)90074-4
3. Shoenfeld Y., Agmon-Levin N. 'ASIA' – autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *J Autoimmun* 2011;36(1):4–8. DOI: 10.1016/j.jaut.2010.07.003
4. Alijotas-Reig J., Fernández-Figueras M.T., Puig L. Inflammatory, immune-mediated adverse reactions related to soft tissue dermal fillers. *Semin Arthritis Rheum* 2013;43(2):241–58. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2013.02.001
5. Randall T. Less maligned, but cut from the same cloth, other silicone implants also have adverse effects. *JAMA* 1992;268(1):12–3. DOI: 10.1001/jama.268.1.12
6. Dievernich A., Achenbach P., Davies L.C., Klinge U. Characterization of innate and adaptive immune cells involved in the foreign body reaction to polypropylene meshes in the human abdomen. *Hernia* 2022;26(1):309–23. DOI: 10.1007/s10029-021-02396-7
7. Bernard-Medina G., Gutierrez-Urena S., Orozco-Alcala J. Dermatomyositis exacerbated by abdominal Marlex mesh implantation: adjuvant effect? *Clin Rheumatol* 1996;15(1):94–6. DOI: 10.1007/BF02231697
8. Dias E.R.M., Pivetta L.G.A., de Carvalho J.P.V. et al. Autoimmune [auto-inflammatory] syndrome induced by adjuvants (ASIA): Case report after inguinal hernia repair with mesh. *Int J Surg Case Rep* 2021;84:106060. DOI: 10.1016/j.ijscr.2021.106060
9. Cohen Tervaert J.W. Autoinflammatory/autoimmunity syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome) in patients after a polypropylene mesh implantation. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2018;32(4):511–20. DOI: 10.1016/j.berh.2019.01.003
10. Kowalik C.R., Zwolsman S.E., Malekzadeh A. et al. Are polypropylene mesh implants associated with systemic autoimmune inflammatory syndromes? A systematic review. *Hernia* 2022;26(2):401–10. DOI: 10.1007/s10029-021-02553-y
11. Hawkes D., Benhamu J., Sidwell T. et al. Revisiting adverse reactions to vaccines: A critical appraisal of Autoimmune Syndrome Induced by Adjuvants (ASIA). *J Autoimmun* 2015;59:77–84. DOI: 10.1016/j.jaut.2015.02.005
12. Jara L.J., García-Collinot G., Medina G. et al. Severe manifestations of autoimmune syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome). *Immunol Res* 2017;65(1):8–16. DOI: 10.1007/s12026-016-8811-0

Благодарности

Авторы статьи выражают благодарность М.Ю. Гилярову и А.В. Свету.

Acknowledgements

The authors of the article express their gratitude to M.Y. Gilyarov and A.V. Svet.

Вклад авторов

В.Ю. Матвеев: анализ литературы, написание рукописи, сбор клинических данных пациента, анализ и интерпретация данных, утверждение финального варианта статьи;

О.В. Трушина: сбор клинических данных пациента, анализ и интерпретация данных;

Д.Ю. Шечкочихин: руководство и научное редактирование рукописи, анализ и интерпретация данных, сбор клинических данных пациента, утверждение финального варианта статьи;

Н.М. Бабадаева: сбор клинических данных пациента, анализ и интерпретация данных;

Е.В. Грачева: сбор клинических данных пациента;

А.С. Шилова, А.П. Нестеров: руководство и научное редактирование рукописи.

The author's contribution

V.Yu. Matveev: literature analysis, manuscript writing, collection of clinical patient data, data analysis and interpretation, approval of the final version of the article;

O.V. Trushina: patient's clinical data collection, data analysis and interpretation;

D.Yu. Shchekochikhin: guidance and scientific editing of the manuscript, data analysis and interpretation, collection of clinical patient data, approval of the final version of the article;

N.M. Babadaeva: collection of patient's clinical data, analysis and interpretation of data;

E.V. Gracheva: collection of patient's clinical data;

A.S. Shilova, A.P. Nesterov: guidance and scientific editing of the manuscript.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.Ю. Матвеев / V.Yu. Matveev: <https://orcid.org/0000-0002-8239-4992>

О.В. Трушина / O.V. Trushina: <https://orcid.org/0000-0002-9101-180X>

Д.Ю. Шечкочихин / D.Yu. Shchekochikhin: <https://orcid.org/0000-0002-8209-2791>

Н.М. Бабадаева / N.M. Babadaeva: <https://orcid.org/0000-0002-0652-2884>

Е.В. Грачева / E.V. Gracheva: <https://orcid.org/0009-0005-8846-8728>

А.С. Шилова / A.S. Shilova: <https://orcid.org/0000-0002-4092-5222>

А.П. Нестеров / A.P. Nesterov: <https://orcid.org/0000-0002-5602-8809>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики
Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.
Respect for patients' rights and bioethics rules
The patient gave written an informed consent to the publication of his data.