



ПИМУ
Приволжский
исследовательский
медицинский университет

Поражение нервной системы при воспалительных миопатиях (часть 1)

Ерохина Маргарита Николаевна

Доцент кафедры неврологии,
психиатрии и наркологии ФДПО, к.м.н.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МИОПАТИИ

Это гетерогенная группа заболеваний, при которых мышечная слабость сопряжена с поражением мышц воспалительного характера, обусловленным инфекционными и иммунопатологическими факторами.

К воспалительным миопатиям относят:


- полимиозит**
- дерматомиозит**
- миозит с внутриклеточными включениями,**
- миозит при вирусных, бактериальных и паразитарных инфекциях, миопатию при саркоидозе и некоторые другие формы.**




Дерматомиозит

Дерматомиозит - одно из наименее изученных и наиболее тяжелых заболеваний из группы диффузных болезней соединительной ткани, характеризующееся преимущественным поражением скелетной мускулатуры и кожи.

Дерматомиозит - системная иммунозависимая ангиопатия, при которой наблюдаются сосудистые окклюзии и инфаркты, приводящие к развитию всех характерных патологических изменений в мышцах, соединительной ткани, коже, желудочно-кишечном тракте и нервных волокнах.




В 1887г. Унферрихт наблюдал классический вариант болезни с одновременным поражением кожи и мышц, что нашло отражение в признанном названии дерматомиозит (ДМ).



Дерматомиозит - редкое заболевание, регистрируемое в пределах 8 случаев на 100000 человек населения. Однако нельзя исключить гораздо большую заболеваемость ДМ, поскольку частота нераспознавания и несвоевременной диагностики этого заболевания велика.

За последние годы отмечается увеличение заболеваемости ДМ или, возможно, улучшение диагностики болезни.




Выраженный клинический полиморфизм обуславливает частые диагностические ошибки. Изначальное преимущественное поражение кожи либо мышц, либо острое лихорадочное состояние приводит больного к врачам различных специальностей, которые, не учитывая менее выраженные симптомы, могут не распознать заболевания.

Заболевание может развиваться в любом возрасте, начиная с детского, достигая наибольшей частоты между 40- 60 годами.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

- **Многочисленные предположения о причинах ДМ до настоящего времени не нашли своего признания.**
- **Острое начало заболевания с продромальными явлениями, сезонность, особенно у детей, породили бактериальную (стрептококк, микобактерии туберкулеза), паразитарную (трихинеллез, токсоплазмоз) теории, теперь уже оставленные.**



Наиболее вероятной считается вирусная этиология, где основное значение придается пикорнавирусам. Последние могут играть роль триггерного фактора либо персистировать в мышечной ткани или в иммунокомпетентных клетках, дефекты которых могут порождать аутоиммунные реакции неинфицированных клеток.

Обнаружение тубулоретикулярных вирусоподобных включений в фибробластах, эндотелии капилляров мышц и кожи, саркоплазме и ядрах мышечных волокон служит подтверждением указанной теории. При этом рассматривается возможность повреждения вирусом мышечной ткани, либо иммунный ответ к вирусным антигенам, расположенным на поверхности мышечных волокон, либо антигенная мимикрия вследствие наличия перекрестных антител (аутоантител).

Существует концепция о латентной вирусной инфекции, передающейся по вертикали потомству трансплацентарно, которая может активироваться различными факторами. В пользу генетической предрасположенности свидетельствуют случаи заболевания в семье, в том числе у близнецов.

В то же время клинические наблюдения аргументируют возможность рассматривать вирус не в качестве единственного возбудителя заболевания, а в качестве пускового механизма аутоаллергической реакции, адьюванта, способствующего развитию разнообразных неспецифических синдромов, в том числе кожно-мышечного, являющегося ведущим при ДМ.

В настоящее время признанной теорией патогенеза ДМ является аутоиммунная. В ее пользу свидетельствуют сенсбилизация лимфоцитов к антигенам мышечной ткани: цитотоксичность лимфоцитов к культурам ауто-, гомо- и гетерологичной мышцы, наличие иммунных комплексов, циркулирующих и фиксированных на лимфоидных клетках инфильтратов мышц: синтез широкого спектра антител, направленных против цитоплазматических белков и рибонуклеиновых кислот, часть которых рассматривается как миозит - специфические антитела.

Считается, что синтез миозит-специфических антител связан с механизмами развития процесса, а не со следствием иммунного ответа против антигенов; высвобождающихся из поврежденных тканей, что подтверждается:

- высокой специфичностью антител**
- селективностью иммунного ответа**
- возможностью продукции антител в ранней стадии болезни (до ее клинических признаков).**

Одним из вероятных механизмов в аутоиммунизации может быть перекрестная реактивность (молекулярная мимикрия) инфекционных агентов и аутоантигенов, по отношению к которым осуществляется синтез аутоантител.

Клиника

Продромальный период (не всегда выраженный) характеризуется:

- немотивированной лихорадкой,**
- слабостью,**
- тошнотой,**
- болью в костях и мышцах, потливостью.**

Провоцирующими факторами могут служить инфекции, инсоляция, охлаждение или медикаментозная сенсibilизация.

Клиника

Течение ДМ может быть острым, подострым или хроническим.

При остром течении после непродолжительного продромального периода развивается высокая лихорадка с ознобом, вслед за чем происходит стремительное поражение скелетной мускулатуры вплоть до полной обездвиженности, вовлечения мышц глотки, гортани, поражение кожи, внутренних органов, преимущественно легких и сердца.

Клиника

При подострой форме общие явления менее выражены, кожно-мышечная патология проявляется на фоне нестойкого субфебрилитета.

Хроническое течение ДМ характеризуется цикличностью более или менее распространенным поражением кожи и мышц без выраженного нарушения общего состояния и непостоянным развитием висцеропатий.

Клиника

«Большим» патогномоничным симптомом ДМ является

поражение кожи

- Кожа лба, век отекает, становится яркой, «пылающей», как при солнечном ожоге, затем приобретает лиловатый цвет. Эритема может опускаться на щеки, крылья носа. Иногда вся кожа лица становится ярко красной, отечной, напряженной по типу рожистого воспаления. Нередко эритема возникает на участках кожи, доступных инсоляции в области декольте, верхней части спины.
- На коже туловища появляются крупные очаги пойкилодермии с телеангиоэктазиями, дисхромией и последующей атрофией, сопровождающиеся иногда зудом или легкой болезненностью.

Клиника

- Типичны для ДМ лиловатые, слегка возвышающиеся очаги над межфаланговыми, пястно-фаланговыми, локтевыми или коленными суставами (симптом Готтрона), капилляриты на подушечках пальцев и ладонях, «рука механика», множественные паронихии, ливедо на бедрах и голенях.
- Возможны поражения слизистых в виде конъюнктивита, атрофического ринита, энантемы твердого неба, стоматита или фарингита.

Клиника

Другим ведущим признаком ДМ считается поражение мышц:

- Сверлящие раздирающие пронизывающие боли в мышцах конечностей и туловища
- Мышцы болезненны при надавливании, отечны
- Мышечные пучки увеличиваются в объеме, уплотняются вплоть до деревянистой консистенции вследствие миофиброза
- Процесс преимущественно затрагивает проксимальные отделы мышц плечевого и тазового пояса.

- Иногда процесс затрагивает все скелетные мышцы, не поражая при этом кожи, мышцы глотки, развивается офтальмоплегия
- Кожа над суставами уплотнена, лоснящаяся, не собирается в складку
- У 60% больных обнаруживают кальцификаты в подкожной жировой клетчатке, особенно над теми участками кожи, где нарушена пигментация. Множественные кальцификаты, для которых применим термин «универсальный кальциноз», дают эффект «брони» при рентгенографии.
- В начале возникает быстрая утомляемость, нарастающая мышечная слабость
- Развиваются ригидность и ограничение движений, исчезают глубокие рефлексy

- Больные не в состоянии приподнять голову от подушки, поднять руки, чтобы одеться («симптом рубашки»), присесть, подняться на ступеньку («симптом лестницы»).
- Походка становится неуверенной, иногда «утиной», больные часто падают.
- В то же время дистальные отделы мышц сохраняют дееспособность: больной может взять ложку в руку, но не в состоянии поднести ее ко рту.
- В ранние сроки болезни возникает атрофия проксимальных отделов мышц (иногда с фибрилляцией), не подлежащая коррекции.

Существует градация мышечной слабости при ДМ:

- **1 -я степень - нет нарушений в момент осмотра;**
- **2-я степень - нет нарушений при осмотре, но имеются небольшая слабость и снижение толерантности к физической нагрузке;**
- **3-я степень - небольшая атрофия одной или более мышечных групп без функциональных нарушений;**
- **4-я степень - нарушения функций: неспособность бегать, но сохранение возможности идти по лестнице без поддержки рук;**
- **5-я степень - выраженная мышечная слабость, лордоз, неспособность идти по лестнице или подниматься со стула без использования рук;**
- **6-я степень - неспособность вставать без помощи окружающих.**

Степени 1-3-я сочетаются с минимальной выраженностью мышечной слабости. 4-я степень отражает среднюю ее выраженность, 5-я и 6-я - тяжелые инвалидизирующие функциональные нарушения.

Кроме того:

- при поражении нервных волокон определяются расстройства чувствительности и парезы**
- процесс редко затрагивает центральную нервную систему, но могут наблюдаться головные боли, головокружения, судороги**
- могут выявляться симптомы поражения гипоталамуса**
- отмечаются кровоизлияния на сетчатой оболочке**
- патология межреберных мышц и диафрагмы ведет к одышке, ограничению подвижности и снижению жизненной емкости легких.**

Висцеральная патология при ДМ проявляется не слишком агрессивно, и обуславливается зачастую мышечной патологией.

Наиболее частым висцеритом является легочная патология, которая может быть связана с поражением диафрагмальных и межреберных мышц, развитием застойной сердечной недостаточности. При хроническом течении ДМ происходит медленное прогрессирование интерстициального легочного фиброза, определяемого рентгенологически.

Поражение сердца, особенно миокарда, является нередким проявлением ДМ в виде нарушения проводимости, ритма сердца, но в большинстве случаев протекает бессимптомно.

ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЙ ДМ

В последние годы наблюдается у 20-23 % больных ДМ, при чем выявлено, что у пациентов старше 50-ти лет он встречается в 3,5 раза чаще, чем у более молодых больных.

Течение паранеопластического ДМ аналогично таковому при идиопатическом варианте заболевания, однако:

- в 2 раза чаще наблюдается подострое начало болезни,**
- одновременное появление кожной и мышечной симптоматики,**
- более резкая мышечная слабость,**
- потеря массы тела,**
- лимфаденопатия.**

Опухоль может предшествовать развитию ДМ, но чаще она выявляется лишь при обследовании пациента в онкоаспекте.

После оперативного вмешательства возможно обострение паранеопластического ДМ, как следствие метастазирования процесса, иногда клинические проявления ДМ спонтанно регрессируют.

ЮВЕНИЛЬНЫЙ ДМ

Особенности:

- 1. Отличается более частым острым течением процесса с высокой лихорадкой, резким снижением массы тела, мышечным болевым синдромом.**
- 2. Экссудативный и сосудистый компоненты поражения кожи у детей более выражены.**
- 3. Почти постоянно отмечается отечность лица, яркий и распространенный симптом Готтрона.**
- 4. Паронихии и ладонные васкулиты развиваются в 5 раз чаще, чем у взрослых, энантема - в 8 раз.**
- 5. Если поражаются нервные волокна, то появляются расстройства чувствительности и парезы.**

Особенности:

- 6. Кальциноз в периартикулярных зонах у детей наблюдается в 5 раз чаще, чем у взрослых. Нередко возникают множественные элементы, достигающие крупных размеров, способные привести к иммобилизации суставов и инвалидности. Кальцификаты могут распадаться и частично отторгаться в виде крошковатых масс.**
- 7. Сочетаний с опухолевым процессом у детей, как правило, не наблюдается.**
- 8. Отмечается гиперглобулинемия, анемия, лейкоцитоз или лейкопения, реже эозинофилия. Поднимается уровень трансаминазы плазмы; количество альбуминов уменьшается, количество глобулинов увеличивается, СОЭ ускоренная.**

Особенности:

- 9. Кроме того отмечается креатинурия, уменьшение выделения 17-кетостероидов, иногда миоглобинурия, альбуминурия и даже симптомы уремии.**
- 10. Процесс редко распространяется на центральную нервную систему: наблюдаются головные боли, головокружения, судороги, симптомы со стороны гипоталамуса, кровоизлияния на сетчатой оболочке.**
- 11. Болезнь протекает с явлениями обострения и ремиссиями.**
- 12. Дифференциальный диагноз следует проводить с системной красной волчанкой и системной склеродермией.**

- Довольно часто отмечаются изменения ЭЭГ; они имеют очаговый или разлитой характер
- В спинномозговой жидкости выявляется увеличение белка, иногда плеоцитоз (несколько сот лимфоцитов).
- При микроскопическом исследовании обнаруживаются изменения в периферических нервах с демиелинизацией, околосоудистой лимфоцитарной реакцией, уменьшением количества шванновских клеток и скудным содержанием межпаренхиматозных коллагеновых волокон. Кроме того, обнаружены дегенеративные изменения в канатиках Голя.



ПОЛИМИОЗИТ

Полиммиозит – диффузное воспаление мышц, проявляющееся прогрессирующей слабостью мышц плечевого и тазового пояса, проксимальных отделов конечностей

Впервые острое поражение скелетных мышц описал в 1863 г. Вагнер, назвавший это заболевание полиммиозитом.

В его патогенезе играют роль клеточные и гуморальные иммунопатологические механизмы, что подтверждается нередким развитием заболевания на фоне аутоиммунных процессов (СКВ, узелковый периартериит, ревматоидный артрит, склеродермия), а также хорошим эффектом кортикостероидов и иммунодепрессантов.

Полиммиозит обычно возникает в возрасте от 45 до 55 лет.

Заболевание у детей встречается нечасто и похоже на взрослую форму болезни. Однако полиммиозит у них не связан со злокачественными опухолями, тогда как у взрослых болезнь может сопутствовать таким опухолям как карцинома легкого, рак молочной железы, аденокарцинома желудка, опухоль яичника или матки, саркома, злокачественная лимфома, лейкоз, ретикулез.

Частота сопутствующих полиммиозиту неопластических процессов колеблется от 5 до 65% по данным разных авторов, что требует обязательного онкологического поиска.

Особенности клиники

Есть два варианта развития заболевания:

1. заболевание часто начинается подостро на фоне недомогания, артралгий, миалгий
2. в некоторых случаях начало может быть острым, с развитием выраженной мышечной слабости в течение нескольких дней.

1. Подострый вариант течения полимиозита

- могут наблюдаться периоды стабилизации и даже ремиссии, что ведет к ошибочной диагностике конечностно-поясной миодистрофии, поскольку прогрессирование медленное.
- мышечная слабость в начале асимметричная (4-главая мышца бедра), затем становится симметричной, а изменения становятся заметными через недели и месяцы.
- постепенное распространение слабости на дистальные отделы конечностей, причем выраженность парезов варьирует, а в тяжелых случаях развивается тетраплегия.
- изредка слабость ограничивается лишь дистальными группами мышц, экстраокулярными мышцами или лицевой мускулатурой.
- постепенно развивается болезненность мышц

- **характерна слабость задних мышц шеи – «свисающая голова»**
- **характерны дисфагия и приступы удушья, тогда как дисфония встречается реже**
- **постепенная атрофия мышц из-за слабости**
- **формирование контрактур**
- **часто имеет место отек кожи и подкожных тканей, особенно в периорбитальной области**
- **сухожильные рефлексы становятся низкими уже на ранних стадиях болезни, когда уменьшается мышечная масса, однако практически никогда не исчезают полностью.**

Этот важнейший дифференциально-диагностический признак позволяет исключить наличие у больного полиневропатии.

2. Острый вариант течения полимиозита

В некоторых случаях начало может быть острым, с развитием выраженной мышечной слабости в течение нескольких дней.

Первоначально возникает общее недомогание, а мышечной слабости сопутствуют миалгии в мышцах плечевого пояса и болезненность этих мышц при пальпации.


Атрофии мышц очень легкие или отсутствуют.

Особенности клиники

- Поражение миокарда (тахикардия, нарушение проводимости, иногда сердечная недостаточность)
- Слабость дыхательных мышц (легочная недостаточность)
- Сочетание с другими аутоиммунными заболеваниями в 20% случаев
- у 10% больных выявляется злокачественное новообразование

Диагностика

На ЭНМГ практически всегда выявляются типичные признаки миопатического и неврогенного процессов. Повышения уровня КФК - непостоянный признак. При мышечной биопсии можно обнаружить различные патологические отклонения, а периваскулярная воспалительная инфильтрация наблюдается далеко не всегда. Поэтому, с одной стороны, отсутствие клеточных инфильтратов в биоптатах не исключает диагноз полимиозита; с другой стороны наличие инфильтратов не указывают однозначно на наличие полимиозита, поскольку они могут быть вторичным признаком при заболеваниях, сопровождающихся выраженным рабдомиолизом, а также могут наблюдаться при лопаточно-плечевой миодистрофии и при БАС.




Прогноз серьезен, особенно при паранеопластической форме заболевания, где решающее значение имеет результат терапии онкологического процесса.

Прогноз хуже в пожилом возрасте у больных с тяжелыми соматическими заболеваниями.

Смерть наступает от дыхательной недостаточности, остановки кровообращения, желудочно-кишечного кровотечения.

5-летняя выживаемость составляет 80%. У половины выживших отмечается полное восстановление, у других заболевание через 2 года становится неактивным, оставляя после себя дефект разной степени выраженности.



**Необходимо диспансерное наблюдение с
клинико-лабораторным обследованием
(уровень миоглобина, антител к
миоглобину дважды в год) не менее 2-3 лет.**

**Своевременно начатая адекватная терапия и
диспансерное наблюдение способствуют
сохранению жизни и работоспособности
заболевших дерматомиозитом.**