

Идиопатические воспалительные миопатии: клиника, диагностика и лечение

Н.А. Мартусевич

УО «БГМУ»

17 сентября 2013 года

– группа аутоиммунных ревматических заболеваний, которые могут встречаться в виде как самостоятельных нозологических форм, так и синдромов при различных аутоиммунных заболеваниях, в первую очередь ревматических.

Идиопатические воспалительные миопатии (ИВМ)

1. идиопатические воспалительные миопатии

2. вызванные лекарствами и токсинами

3. вызванные инфекциями.

**4. Миозит, ассоциированный с болезнью
«трансплантат против хозяина»**

Воспалительные миопатии- группа приобретенных заболеваний, характеризующиеся воспалением мышц

- **Истинная распространенность неизвестна**
- **В ряде случаев имеют неблагоприятный прогноз (идиопатические воспалительные миопатии)**
- **Диагностика и дифференциальный диагноз представляет большие сложности**

Актуальность

КЛАССИФИКАЦИЯ ИВМ

- *Полиммиозит (ПМ)*
- *Дерматомиозит (ДМ)*
- *Ювенильный ДМ*
- *Миозит, сочетающийся с СЗСТ (перекрёстный синдром)*
- *Миозит, сочетающийся с опухолями;*
- *Миозит с внутриклеточными включениями;*
- *Оссифицирующий миозит*
- *Локализованный, или очаговый миозит*
- *Гигантоклеточный миозит*
- *Эозинофильный миозит.*

Дерматомиозит/полимиозит

ДЕРМАТОМИОЗИТ

системное заболевание с преимущественным поражением скелетной и гладкой мускулатуры с нарушением ее двигательной функции, а также кожи в виде эритемы и отека

это гуморально-опосредованное иммунопатологическое заболевание, первичной мишенью при котором являются капилляры мышц

ПОЛИМИОЗИТ

- без признаков поражения кожи

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Частота ПМ/ДМ в популяции колеблется от 2 до 10 на 1 млн населения в год.
- Частота миозита с «включениями» в популяции больных воспалительными миопатиями колеблется от 15 до 28%. Заболевание развивается у больных пожилого возраста (средний возраст 61 год), чаще у мужчин, чем у женщин (соотношение 2:1).
- Соотношение мужчин и женщин 1:1

Частота злокачественных новообразований при ПМ/ДМ в 12 раз выше, чем в популяции.

На фоне злокачественных новообразований чаще развивается ДМ, чем ПМ..

- **Поражение проксимальных отделов**
- **Наличие воспалительных инфильтратов в биопсии**
- **Вовлечение легких, кожи**
- **Ассоциация с аутоантителами**
- **Ответ на иммуносупрессивную терапию**

**Дерматомиозит и полимиозит
(характерные признаки)**

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ



Пораж
ение
мышц

- *Слабость (проксимальных групп мышц верхних и нижних конечностей и мышц, участвующих в сгибании шеи*
- *Затруднение при подъёме с низкого стула, посадке в транспорт, умывании и причёсывании*
- *Неуклюжая ковыляющая походка*
- *Невозможность подняться без посторонней помощи и оторвать голову от подушки.*

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И

СИМПТОМЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ



Пора
жени
е
МЫШ
Ц

- *Поражение мышц глотки, гортани и пищевода*
- *Дисфония*
- *Затруднение глотания*
- *У половины больных миалгии или болезненность мышц при пальпации, а также отёк мышц*
- *Мышечные атрофии при длительном течении*

Кожные проявления



**Гелиотропная
сыпь**



**Эритема волосистой
части головы**

Кожные проявления



**Параорбитальный отек,
плоская
красная сыпь на лице и
верхней части туловища**



**Гелиотропная сыпь (сине-фиолетового цвета)
на верхних веках с отеком**



**Часто сочетается с
околоногтевым дерматитом
и дигитальным артериитом.**

**Папулы Готтрона-эрите на ма суставах пальцев с при-
поднимающимися фиолетовыми чешуйчатыми возвышениями**



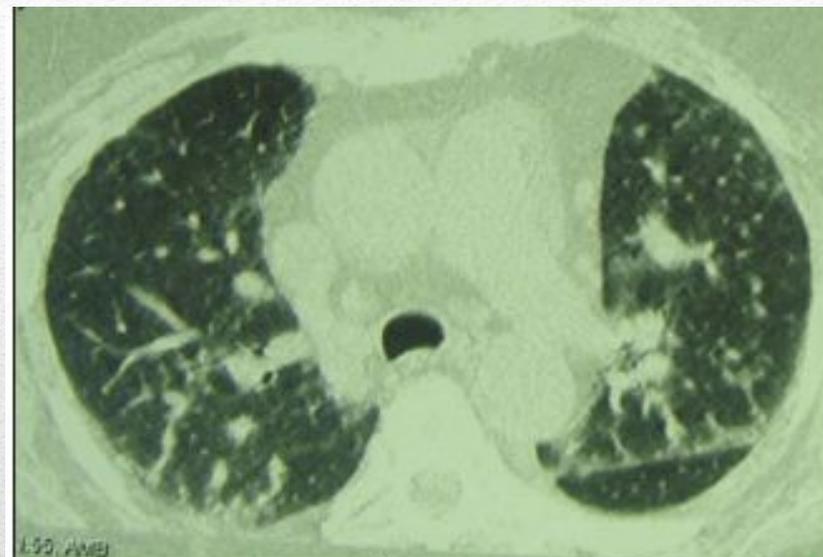
Рука «механика»



- *Двухстороннее симметричное поражение чаще мелких суставов кистей*
 - *Суставной синдром может предшествовать развитию мышечной слабости*
 - *Быстро купируется при назначении ГКС;*
 - *При длительном течении артрита – возможно формирование хронического деформирующего артрита с подвывихами суставов кистей без эрозивных изменений*
-



По данным рентгенологического исследования



По данным компьютерной томографии

Интерстициальная болезнь легких

- :
- 1. ИБЛ протекает по типу быстро прогрессирующего синдрома фиброзирующего альвеолита (СФА) (синдром Hamman–Rich), что может выходить на первый план в клинической картине и обуславливать неблагоприятный прогноз.**
 - 2. При субклиническом течении ИБЛ яркая легочная симптоматика отсутствует, интерстициальные изменения выявляются при использовании дополнительных методов исследования (компьютерная томография высокого разрешения (КТВР), рентгенография)**
 - 3. Болезнь развивается медленно, дебютирует одышкой при физической нагрузке, непродуктивным кашлем. Клинические проявления легочной патологии могут предшествовать мышечному поражению, возникать одновременно с ним или развиваться на фоне имеющегося миозита.**

ПОРАЖЕНИЕ ЛЕГКИХ

Антисинтетазный синдром

- **ИБЛ**
- **острое начало, лихорадка, снижение веса;**
- **клинико–лабораторные признаки мышечного поражения могут оставаться на втором плане, уступая ИБЛ;**
- **поражение кожи ладоней и пальцев по типу «руки механика» ;**
- **неэрозивый артрит или артралгии;**
- **феномен Рейно;**
- **стероид–резистентность и/или частые обострения на фоне снижения ГК;**
- **возможен дебют преимущественно в весенний период.**

Поражение сердца

- *в большинстве случаев протекает бессимптомно.*
 - *Иногда при специальном обследовании выявляется нарушение ритма и проводимости (тахикардия, аритмия); застойная сердечная недостаточность развивается редко.*
-

ПОРАЖЕНИЕ ДРУГИХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ

- ***Феномен Рейно:***

чаще наблюдается при ДМ, антисинтетазном синдроме и у больных с перекрёстным синдромом ПМ/ДМ с СЗСТ.

- ***Другие формы сосудистой патологии:*** инфаркты околоногтевого ложа, петехии, сетчатое ливедо.

- ***Поражение почек:***

наблюдается редко; возможно развитие протеинурии и нефротического синдрома; миоглобинурия может приводить к острой почечной недостаточности (ОПН).

Кальцификаты локализованы подкожно или в соединительной ткани, вокруг мышечных волокон, в зонах микротравматизации над локтевыми и коленными суставами, на сгиба-тельных поверхностях пальцев и ягодицах, развивается на поздних стадиях ПМ/ДМ, чаще при ювенильном ДМ.

КАЛЬЦИНОЗ

ВАРИАНТЫ ДЕБЮТА

- *Недомогание, общая слабость, поражение кожи с последующим постепенно прогрессирующим (в течение нескольких недель) нарастанием слабости в проксимальных группах мышц.*
- *Острое начало, сочетающееся с выраженными конституциональными проявлениями (лихорадка, похудание и др.) и миалгией (у детей и лиц молодого возраста)*

ВАРИАНТЫ ДЕБЮТА

- *Медленное (в течение нескольких лет) нарастание мышечной слабости (у пожилых больных с миозитом с «включениями»)*
- *У больных с амиопатическим ДМ: в течение длительного времени типичное для ДМ поражение кожи при отсутствии мышечной слабости.*
- • *У больных с «антисинтетазным» синдромом: феномен Рейно, полиартралгии или полиартрит и одышка, обусловленная интерстициальным лёгочным фиброзом.*

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

- **Общий анализ крови.**

Изменения неспецифичны: увеличение СОЭ наблюдается редко (преимущественно при развитии системных проявлений).

- **Биохимическое исследование**

Возможно увеличение концентрации так называемых «мышечных» ферментов — общей КФК, МВ-фракции КФК, альдолазы, а также АЛТ, АСТ, лактатдегидрогеназы.

НОРМАЛЬНЫЕ УРОВНИ КФК НЕ ИСКЛЮЧАЮТ НАЛИЧИЕ ПОЛИМИОЗИТА!!!

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- *Характерно увеличение концентрации хотя бы одного фермента в разные сроки болезни практически у всех пациентов.*

-КФК — наиболее чувствительный и специфичный маркёр мышечного воспаления.

- *Увеличение МВ-фракции КФК отражает поражение мышц, а не миокарда.*
- *Увеличение содержания тропонина I — более специфичный маркёр поражения миокарда при ПМ/ДМ, чем МВ-КФК*

- ***Функция щитовидной железы.***

Определение Т3, Т4 и тиротропина рекомендуется всем пациентам с мышечной слабостью при отсутствии характерной кожной сыпи.

- ***Иммунологические исследования***

АНФ определяется у 50—80%, но не имеет значения для постановки диагноза: при наличии очень высоких титров вероятен «перекрёстный» синдром с другими СЗСТ.

- Антинуклеарного фактора (в 80%) положительны, неспецифичны
- Ревматоидного фактора
- Определение АТ к аминоксилсинтетазам транспортной РНК (антисинтетазные АТ), в первую очередь к гистидин синтетазе (Jo-1): диагностический критерий ПМ/ДМ — лабораторный маркёр «антисинтетазного» синдрома

Специфические для идиопатического дерматомиозита (полимиозита) антитела

- I группа — антитела к аминокилсинтетазам тРНК, в т. ч. анти-Jo-1 (аминокилсинтетазы катализируют связывание отдельных аминокислот с соответствующей тРНК);**
- II группа — антитела, реагирующие с частицами сигнального распознавания (эти частицы обеспечивают перенос синтезированных белковых молекул к эндоплазматической сети);**
- III группа — антитела к Mi-2 (белково-ядерный комплекс с неизвестной функцией);**
- IV группа — антитела, связывающиеся с фактором i-a (обеспечивает перенос аминокилсинтетазы тРНК к рибосомам и цитоплазматическим субстанциям с неизвестной функцией).**

Клинико-иммунологические ассоциации идиопатических воспалительных миопатий

Антитела	Агенты	HLA	Клинические проявления
Антисинтетазные антитела: <i>анти-Jo-1</i> анти PL-7 анти PL-12 анти OJ анти EJ	Гистидил t-РНК-синтетаза катализируют связывание аминокислот к t-РНК в процессе синтеза белка – треонил – tРНК-синтетаза – аланил – tРНК – синтетаза – изолейцил – tРНК-синтетаза – глицил – tРНК-синтетаза	DR 3 DR w 52	<i>Острый тяжелый чаще ПМ, чем ДМ.</i> В клинической картине может доминировать ИЗЛ (фиброзирующий альвеолит), лихорадка (50–70%), симметричный незрозивный артрит (57–100%), феномен Рейно (60%), склеродактилия, поражение кожи ладоней: «рука механика» (20–70%). Дебют чаще весной. Неполный «ответ» на ГК. Частые обострения на фоне снижения дозы ГК. Прогноз неблагоприятный, 5-летняя выживаемость – 70%
анти-SRP	против частиц сигнального распознавания 6-белковый комплекс, который сопровождает вновь синтезированные белки из цитоплазмы в эндоплазматический ретикулум	DR 5	<i>ПМ</i> , поражение сердца, плохой «ответ» на ГК, высокая смертность
анти-Mi-2	Против 220-kDa ядерного белка, участвует в активации транскрипции (геликаза)	DR 7, DR w53	<i>ДМ</i> , яркие типичные кожные изменения («декольте», «шаль», эритема Готтрона), хороший «ответ» на ГК

Опухолевый миозит

- **У всех пациентов старше 45-50 лет, имеющих мышечную слабость, независимо от наличия кожных высыпаний, проводят двухэтапное обследование.**

- **I ЭТАП**

- **Рентгенография легких,**
- **Осмотр молочных желез,**
- **Исследование органов малого таза,**
- **Анализ крови на простатоспецифический антиген,**
- **Онкомаркер яичников,**
- **Раковозмбриональный антиген,**
- **Исследование кала на скрытую кровь.**

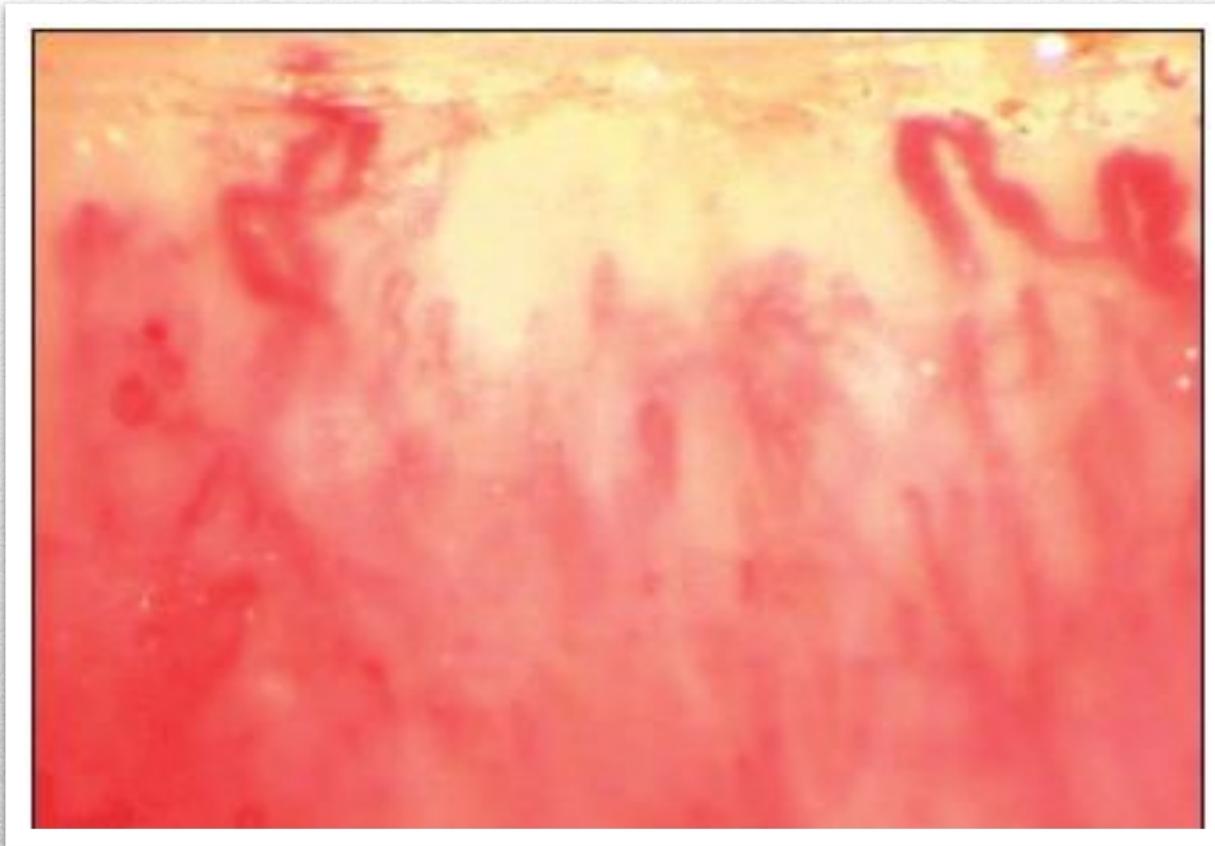
- **II ЭТАП**

- **Если на этом этапе у пациента не выявляется онкопатология, то назначают обычное для полимиозита лечение.**
- **В том случае, если терапия не дает должного результата, следует более углубленно дообследовать больного.**

План обследования при подозрении на опухолевый генез дерматомиозита

- **Электромиография**

-чувствительный, но не специфичный метод диагностики, полезен для мониторинга за эффектом лечения, особенно при сомнительных результатах лабораторных исследований



Капилляроскопическая картина у больных ИВМ

Потенциалы:

**короткой продолжительности,
низкоамплитудные,
полифазные,
имеют высокую спонтанную активность с
фибрилляциями,
позитивные острые волны,
комплексы повторных разрядов.**

**Электромиографические миопатические
изменения**

Выявляется:

спонтанная активность мышечных волокон в виде потенциалов фибрилляций и положительных острых волн – признаков активно протекающего первично-мышечного процесса

Отмечается зависимость интенсивности спонтанной активности мышечных волокон от остроты патологического процесса: повышение спонтанной в активной фазе заболевания

ЭМГ

Магнитно-резонансная томография

**чувствительный метод а выраженности
мышечного воспаления**

- **Рентгенологическое исследование лёгких или рентгеновская компьютерная томография с высоким разрешением:**
выявление базального пневмосклероза и интерстициального легочного фиброза;
- **Рентгеновская денситометрия**
- **Маммография:** исключение рака молочной железы.
- **Капилляроскопия сосудов ногтевого ложа:** дилатация капилляров (чаще при перекрёстном роме, реже при ДМ).
- **Мышечная биопсия**

Участки

некроза

регенерация мышечной ткани,

атрофии волокон

облитерация капилляров.

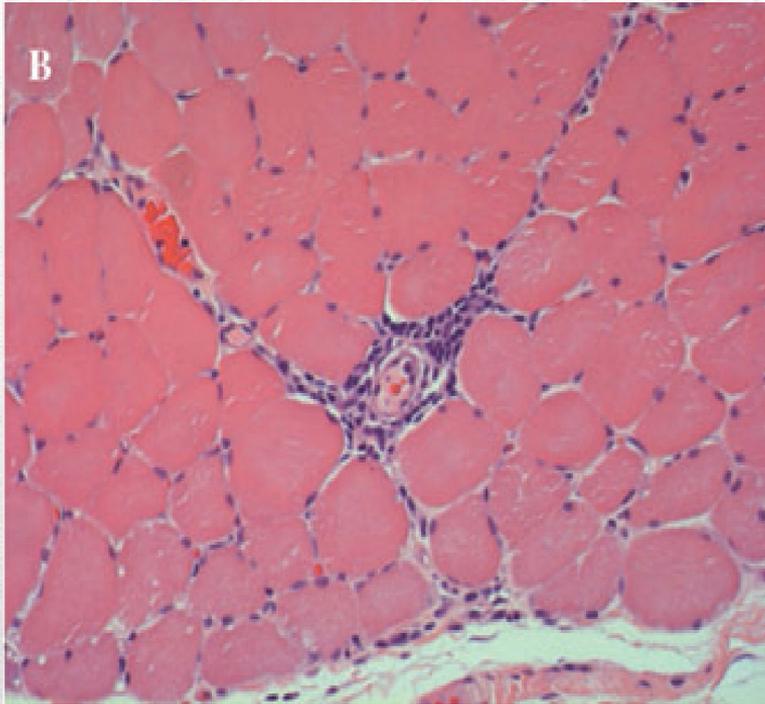
Отличие:

при **полимиозите** инфильтраты чаще располагаются в эндомиозии (в фасции),

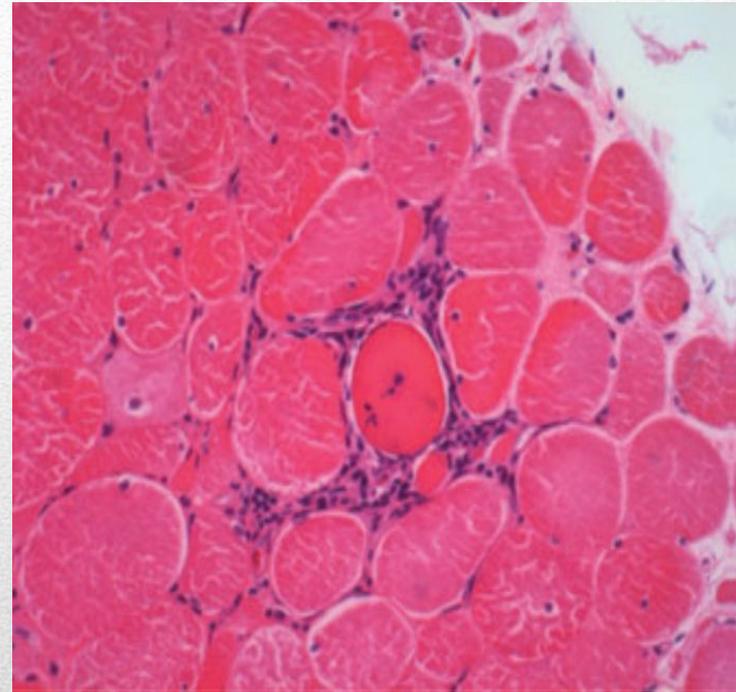
при **дерматомиозите** — периваскулярно или в септах фасции.

- **При миозите с включениями**

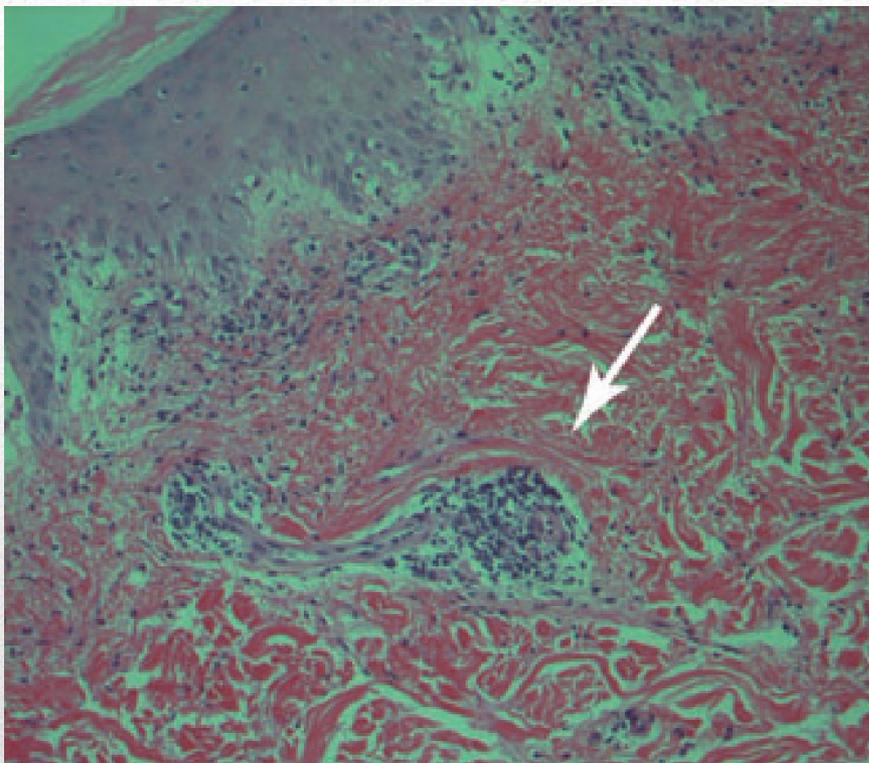
признаки эндомиозиального воспаления с базофильными гранулами, распределенными вокруг краев щелеподобных вакуолей («окаймленные вакуоли») и эозинофильные цитоплазматические включения.



ДЕРМАТОМИОЗИТ



ПОЛИМИОЗИТ



ДЕРМАТОМИОЗИТ

- **Морфологическая диагностика важна на всех стадиях заболевания.**
- **На ранних этапах полимиозита обнаруживается клеточная инфильтрация межучточной ткани, ее набухание.**
- **На поздних стадиях доминируют процессы дегенерации и некроза миофибрилл, замещение мышечных волокон соединительной тканью.**
- **Биопсия может помочь выявить миопатию на фоне саркоидоза и амилоидоза. Этот метод исследования – основной для диагностики миозита с внутриклеточными включениями, который, по данным разных ревматологических центров, встречается с частотой от 2 до 25%.**
- **Этот миозит интересен тем, что им болеют в основном мужчины и, в отличие от классического полимиозита, наблюдается слабость в большей степени дистальных групп мышц, и она может быть асимметричной.**

Морфологическая диагностика

Миозит с включениями

- **Как правило, начинается в возрасте старше 50 лет (реже после 30 лет)**
 - **Развивается постепенно (больные не могут точно сказать, когда же появились первые признаки заболевания).**
 - **Основная жалоба -нестабильность коленных суставов из-за слабости и атрофии четырехглавых мышц бедра.**
 - **Миозит с включениями – относится к группе воспалительных миопатий (часто ошибочно трактуют как ПМ),правильный диагноз устанавливается только после неэффективности курса глюкокортикоидной терапии.**
-

- Преобладание дистальной слабости над проксимальной (сгибатели пальцев, тыльные сгибатели стопы).
- Асимметричное поражение мышц.
- Может отмечаться умеренная слабость мышц лица (редко встречается при ДМ и ПМ).
- Рано может появляться дисфагия.
- Специфические антитела при миозите с включениями наблюдаются реже, чем при ПМ и ДМ
- При миозите с включениями выявляются признаки эндомизимального воспаления с базофильными гранулами, распределенными вокруг краев щелеподобных вакуолей («окаймленные вакуоли») и эозинофильные цитоплазматические включения.

Отличия ДМ/ПМ от миозита с включениями

- У более чем у 20% больных с дерматомиозитом или полимиозитом выявляются злокачественные опухоли, что в 12 раз чаще, чем в популяции.
- В таком случае речь идет о паранеопластическом дерматомиозите/полимиозите.
- **Настороженность: возраст старше 45-50 лет,**
- **значительное повышение СОЭ (при обычном дерматомиозите и полимиозите СОЭ редко поднимается выше 20-25 мм/час)**
- **выраженная анемия.**
- **характерны некрозы кожи и быстро (на протяжении нескольких недель-месяцев) развивающаяся атрофия мышц, в то время как у пациентов с обычным течением полимиозита амиотрофия является поздним признаком.**

Опухолевый миозит

- **Область носоглотки**
- **Рак яичников,**
- **Молочных желез,**
- **Легких,**
- **Простаты,**
- **Желудка,**
- **Реже – опухоли других локализаций.**

Локализация опухолей при дерматомиозите

- **В отличие от больных с полимиозитом, пациенты с мышечным синдромом на фоне других ревматических заболеваний, как правило, имеют нормальный уровень КФК и других «мышечных» ферментов, а также значительно повышенную СОЭ.**

- **Форма Вагнер–Унферрихта**
- **псевдомиопатическая форма,**
- **псевдомиастеническая,**
- **миосклеротическая,**
- **псевдоамиотрофическая,**
- **миалгическая форма.**
- **Позднее была выделена форма с синдромом Мак-Ардля**

**Клинические формы полимиозита ,
Л.В. Догель ,1973**

- **Объединяет типичные случаи ДМ с острым, подострым и хроническим течением.**
- **Чаще развивается в зрелом возрасте, отличается быстрой генерализацией процесса.**
- **В клинической картине:**
- **Синдром поражения мышц характеризуется:**
- **болью и отеком;**
- **формируются ретракции с локализацией в мышцах – аддукторах, флексорах и ротаторах.**
- **Иногда наблюдается утомляемость мышц псевдомиастенического типа.**
- **Страдают мышцы сердца, дыхательные мышцы.**

Форма ДМ Вагнера–Унферрихта

- **Высокая температура тела,**
- **Типичная кожная сыпь: эритематозная сыпь на лице («бабочка»), лбу, волосистой части головы, груди (в зоне «декольте») и на плечах («шаль»), параорбитальный гелиотропный отек, шелушащаяся эритема на коже тыльной поверхности пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых, локтевых и коленных суставов (эритема Готтрона), фотосенсибилизация.**
- **Наряду с этим у многих больных наблюдается развитие таких системных проявлений, как феномен Рейно, ревматоидноподобный полиартрит, плотный отек кистей, склеродактилия, рука «механика» и гипотония пищевода, что сближает ПМ/ДМ с другими системными заболеваниями соединительной ткани**
- **У многих больных ИВМ отмечается развитие дыхательной недостаточности, которая способствует ограничению двигательной активности пациента и обусловлена как сопутствующим интерстициальным поражением легких, так и слабостью дыхательных мышц**

Форма ДМ Вагнера–Унферрихта

- **Начинается в разном возрасте,**
- **Нередко после переохлаждения, острых респираторных заболеваний, ангины, гриппа.**
- **Развивается постепенно или начинается острым эпизодом повышения температуры тела.**
- **Процесс постепенно прогрессирует, но развивается быстрее, чем при наследственных миодистрофиях (генерализация наступает в течение нескольких месяцев).**
- **Формируются симметричные мышечные атрофии, двигательные нарушения в проксимальных отделах конечностей, мышцах плечевого и тазового пояса, но обязательно вовлекаются в патологический процесс мышцы дистальных отделов рук, , приводящее к тяжелым двигательным нарушениям.**

Псевдомиопатическая форма

- **Рано развивается фиброз и ретракции аддукторно-флексорно-ротаторной локализации.**
- **Боль не характерна.**
- **Мышцы лица обычно остаются интактными.**
- **Имеет место некоторое сходство клинической картины с наследственными миодистрофиями.**
- **Как правило, выявляется гипергаммаглобулинемия, креатинурия.**
- **Течение заболевания прогрессирующее, приводящее к тяжелым двигательным нарушениям.**

Псевдомиопатическая форма

- Первый – по типу невральной амиотрофии Шарко–Мари–Тута,
- Второй – по типу спинальной амиотрофии Верднига–Гофмана.

Псевдоамиотрофическая форма

Начало болезни в молодом или среднем возрасте

Дебют- с появления слабости в дистальных отделах рук и ног и развитием фиброза с наличием ретракций.

Прогрессирует заболевание медленно.

Формируются симметричные атрофии мышц, признаки поражения периферической нервной системы – наблюдаются фасцикулярные подергивания, невралгии и радикулалгии. Воспалительных изменений кожи обычно не отмечается.

Первый вариант

- **Позднее начало**
- **Наличие диффузных мышечных атрофий, тяжелых двигательных расстройств, часто с формированием невозможности ходьбы.**
- **Характерна диффузная гипотония мышц, арефлексия.**
- **Иногда наблюдается поражение кожи в виде высыпаний по типу экссудативного диатеза, легкой пастозности лица.**
- **Течение болезни тяжелое.**

Второй вариант

- **Встречается редко - после 30 лет на фоне хронической инфекции и злокачественных новообразований.**
- **Характеризуется массивным развитием миосклероза и контрактур с самого начала болезни.**
- **Формируются распространенные ретракции, фиксация конечностей в определенных позах, их обездвиженность.**
- **Нередко вовлекаются в процесс дыхательные мышцы, иногда развивается утомляемость псевдомиастенического типа.**
- **Отмечается поражение периферической нервной системы.**

Миосклеротическая форма

Характерно сочетание симптомов ПМ с миастеническими явлениями, развиваются одновременно или последовательно с интервалом в несколько лет.

Выявляется утомляемость, (купируется антихолинэстеразными препаратами, часто встречаются, прозеринорезистентные формы.)

Нередко наблюдается грубое нарушение функции мышц лица (поражаются мышцы глотки, наружные мышцы глаз, страдают мимические мышцы).

Довольно часто поражаются мышцы, участвующие в формировании акта дыхания, что приводит к развитию дыхательных расстройств, вплоть до необходимости проведения искусственной вентиляции легких.

Форма отличается тяжелым течением и плохим прогнозом. Данную форму можно рассматривать как сложное сочетание двух аутоиммунных болезней – миастении и ПМ

Псевдомиастеническая форма

- **Редкий вариант ПМ (напоминает гликогеноз V типа (болезнь Мак-Ардля).**
- **Развивается болезненная ригидность мышц при физической нагрузке, сопровождающаяся увеличением объема мышц и развитием утомляемости и слабости.**
- **В отличие от гликогеноза Мак-Ардля, указанный симптомокомплекс менее выражен и сочетается с признаками ПМ – амиотрофическим синдромом, типичным распределением ретракций, наличием воспалительных проявлений**

Форма с синдромом Мак-Ардля

Диагностические критерии идиопатических воспалительных миопатий, Bohan A, Petter J., 1975

1. Мышечная слабость (симметричная мышечная слабость плечевого и тазового пояса, сгибателей шеи), прогрессирующая в течение нескольких недель или месяцев
2. Короткие низкие полифазные ПДЕ, спонтанная активность
3. Некроз мышечных волокон 1 и 2 типа, фагоцитоз, регенерация и дистрофия волокон, перифасциальная атрофия, различный размер мышечных волокон, воспалительный инфильтрат (часто периваскулярный)
4. Повышение уровня КФК, миоглобина, альдолазы, ЛДГ, АСТ, АЛТ.
5. Кожные изменения: сыпь в зоне «декольте» и «шали», симптом/папулы Готтрона (ДМ), гелиотропный параорбитальный отек.

✓ «достоверный» ПМ = 1–4 пункты

✓ «вероятный» ПМ = 3 из 1–4

✓ «возможный» ПМ = 2 из 1–4

✓ «достоверный» ДМ = сыпь + 3 любых критерия

✓ «вероятный» ДМ = сыпь + 2 любых критерия

✓ «возможный» ДМ = сыпь + 1 критерий

Диагностические критерии идиопатических воспалительных миопатий, К Tanimoto, 1995

1. Поражение кожи
2. Проксимальная мышечная слабость
3. Увеличение КФК и альдолазы
4. Миалгии при пальпации или спонтанные боли
5. Первично–мышечные изменения при ЭМГ
6. Антитела Jo-1 (гистидил–тРНК синтетаза)
7. Недеструктивный артрит или артралгии
8. Признаки системного воспаления (лихорадка, СРБ, СОЭ)
9. Морфологические изменения, соответствующие воспалительной миопатии

✓ «достоверный» ПМ – 4 без сыпи, чувствительность 99% (180 больных из 182), специфичность ПМ и ДМ 95% (373 из 392 больных)

✓ «достоверный» ДМ – сыпь + 4 другие признака (чувствительность 94% (127 из 135), специфичность против ССД и СКВ 90%)



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Дифференциальная диагностика мышечной слабости

Первично-неврологические заболевания

Наиболее частые заболевания, при которых наблюдается мышечная слабость	КФК	и-ЭМГ	Основные отличительные клинические проявления
<i>Первично-нервные заболевания</i>			
<i>Божовой амиотрофический склероз (БАС)</i>	норма или может быть несколько повышена	Значительное увеличение параметров ПДЕ, выраженная СА, резко выраженные потенциалы фасцикуляций	Асимметричная атрофия и слабость дистальных мышц руки, затем плечевого и тазового поясов, фасцикуляции, гипертонус, гиперрефлексия, патологические рефлексы, дыхательные расстройства центрального происхождения, бульбарные нарушения
<i>Спинальная амиотрофия Кугельберга-Веландера</i>			Начало в 4–8 лет, реже в 15–30 лет, атрофии и проксимальная слабость, «восходящий» тип поражения, фасцикуляции, фибрилляции языка, мелкий тремор пальцев, псевдогипертрофии икроножных мышц, вовлечение параспинальных мышц
<i>Демиелинизирующие полиневропатии:</i> Хроническая и острая (Гийена–Барре)	норма или повышена	Увеличение параметров ПДЕ	Подострое развитие, проксимальная и дистальная мышечная слабость, сенсорные нарушения, амиотрофии, гипорефлексия (хроническая). Острое начало, восходящий тип нарушений, возможно вовлечение краниальной мускулатуры, гипорефлексия, арефлексия, сенсорные нарушения (острая)

Первично-мышечные заболевания

<p>Инфекционные миозиты: токсоплазмоз, трихинеллез, цистицеркоз, эхинококкоз, вирусные миозиты и др.</p>	<p>норма или повышена</p>	<p>Неспецифическая картина изменений ПДЕ</p>	<p>Клиническая картина варьирует от миалгии до генерализованной мышечной слабости, болезненность при пальпации мышц</p>
<p>Лекарственно- и токсин-индуцированные: ГК, Д-пенициламин, алкоголь, кокан, статины, колхицин, длительный прием гормонов щитовидной железы в высоких дозах.</p>		<p>Неспецифическая картина изменений ПДЕ</p>	<p>Выраженность проявлений зависит от тяжести токсического поражения – от минимальных миалгий и слабости до развития рабдомиолиза. Алкогольная и кокаиновая миопатии: 1. Острая: тяжесть атаки от миалгии до развития рабдомиолиза, судорог; генерализованное поражение мышц, больше дистальных, значительное КФК . 2. Хроническая: мышечная слабость, амиотрофии</p>
<p>Метаболические: нарушение метаболизма гликогена, липидов, пуринов</p>	<p>норма</p>	<p>Параметры ПДЕ нормальны, выраженность СА зависит от степени патологии</p>	<p>Снижение толерантности к физической нагрузке и восстановление мышечной силы на фоне отдыха. Асимптоматичность в покое, появление усталости через несколько минут после более интенсивной физической нагрузки; могут развиваться болезненные контрактуры, судороги (не исключено появление миоглобинурии)</p>

Первично-мышечные заболевания

Метаболические: нарушение метаболизма гликогена, липидов, пуринов	норма	Параметры ПДЕ нормальны, выраженность СА зависит от степени патологии	Снижение толерантности к физической нагрузке и восстановление мышечной силы на фоне отдыха. Асимптоматичность в покое, появление усталости через несколько минут после более интенсивной физической нагрузки; могут развиваться болезненные контрактуры, судороги (не исключено появление миоглобинурии)
Эндокринные: например, гипотиреоз и др.	повышена	Неспецифическая картина изменений ПДЕ	У 40% проксимальная мышечная слабость, утомляемость, миалгии, дизартрия, псевдомиотония. Если болезнь дебютирует с детства – умственная отсталость
Прогрессирующие мышечные дистрофии: форма Дюшена, миодистрофия Беккера–Кинера, лицелопатчно–плечевая форма Ландузи–Дежерина и др.	повышена	Повышение КФК и первично–мышечные изменения на и–ЭМГ	Раннее начало, быстрое прогрессирование, псевдогипертрофии голеней, «утиная походка», поясничный лордоз, «восходящий» тип поражения, «крыловидные лопатки», мышечные контрактуры, кардиомиопатия, снижение интеллекта, деформация стоп, грудной клетки, (Дюшенна). Течение более доброкачественное, «восходящий» тип поражения, более характерна для мужчин, нет нарушения интеллекта, минимально выражена кардиопатия (Беккер–Кинер)

Заболевания, вызванные поражением на уровне нервно-мышечного синапса

<i>Миастения Гравис</i>	норма	Параметры ПДЕ снижены либо нормальны. После введения прозерина увеличиваются до нормы	Проксимальная слабость мышц шеи, дыхательной мускулатуры, птоз, диплопия, нарушение жевания, глотания, гнусавость
<i>Миастенический синдром Ламберта–Итона</i>			Слабость и повышенная утомляемость, синдром «вратывания», холинэргическая дисавтономия, слабая реакция на антихолинэстеразные препараты. Часто возникает как пара-неопластический процесс (часто сочетается с карциномой легкого)

USK010)

заболевания и формы их проявления, клинические проявления

- По локализации мышечного синдрома ближе всего к полимиозиту такое заболевание, как ревматическая полимиалгия, однако имеется целый ряд особенностей, благодаря которым ревматологам не составляет труда поставить правильный диагноз.
- Например, ревматической полимиалгией болеют исключительно люди старше 55-60 лет; наблюдается только боль и отсутствует слабость; никогда не бывает дисфагий; резко повышается уровень СОЭ и, в отличие от полимиозита, уровень в крови креатинфосфокиназы (КФК) остается нормальным.

Ревматическая полимиалгия

- **СКВ (суставы, кожа)**

Для системной красной волчанки характерны значительное преобладание миалгий над слабостью, отсутствие высыпаний над разгибательными поверхностями суставов кистей и в периорбитальной зоне.

Отек периорбитальных тканей может наблюдаться еще при одном системном ревматологическом заболевании – болезни Шарпа.

Правда, в этом случае не изменяется окраска кожи, и только изредка возникает гиперпигментация верхних век.



Дифференциальный диагноз кожных поражений

Лекарственно- индуцированные миопатии

- **Паквенил** может вызвать миопатию, которая характеризуется нормальным уровнем КФК, специфическими изменениями на ЭМГ и в мышечном биоптате.
-
- **Статины и фибраты.** (миалгия, миозит и рабдомиолиз являются последовательными стадиями процесса)

На первой стадии появляется боль или слабость, но уровень КФК остается в пределах нормы. Миозит сопровождается той же симптоматикой, но уже при повышенных цифрах КФК. Значительное (до 10-кратного) повышение уровня КФК характерно для рабдомиолиза, который также сопровождается креатининемией, миоглобинурией и может завершиться смертью от острой почечной недостаточности.

Лекарственные миопатии

- Развитие статиновой/фибратной миопатии связано с врожденной или приобретенной недостаточностью изоформы 3A4 цитохрома P450, ответственного за инактивацию этих препаратов в печени.
- Лекарственные средства, которые метаболизируются с участием цитохрома P450:
 - блокаторы медленных кальциевых каналов,
 - верошпирон,
 - антигистаминные,
 - местные анестетики и др.

Особенно опасно сочетание этих препаратов с ингибиторами активности этого фермента – **противогрибковыми препаратами, макролидными антибиотиками, соком грейпфрута III**

Лекарственные миопатии

- **Высокая лихорадка,**
- **Преобладание боли над слабостью,**
- **Выявление пальпаторных изменений в мышцах (болезненные тяжи, валики, инфильтраты),**
- **специфическая для каждого инфекционного заболевания локализация миалгий, наличие других симптомов инфекции.**
- **При токсоплазмозе, трихинеллезе и цистицеркозе могут наблюдаться кальцификаты в мышцах, как и у некоторых больных с идиопатическим полимиозитом.**
- **Особенности этих отложений:**
 - **трихинеллез - округлые кальцинаты в толще мышц;**
 - **токсоплазмоз – линейные кальцинаты в местах мелких некрозов в икроножных мышцах,**
 - **цистицеркоз – обызвествленные овальные цисты в подкожных тканях,**
- **при полимиозите кальцинаты локализуются в проксимальных группах мышц и имеют вид сеточки, реже – массивных мышечно-подкожных скоплений.**

~~Инфекционные миозиты (симптомокомплекс, позволяющий заподозрить ИМ)~~

ЛЕЧЕНИЕ

ЛЕЧЕНИЕ

НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Обучение пациентов

- ◆ *Адаптация уровня физической активности к состоянию пациента.*
 - ◆ *Избегать потери равновесия (риск остеопоротических переломов).*
 - ◆ *Соблюдать низкокалорийную диету с достаточным содержанием кальция и витамина D*
-

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

- *1 до 2 мг/кг/сут.*
- *Улучшение состояния больных ПМ/ ДМ развивается в среднем через 1—3 мес.*

При отсутствии положительной динамики в течение 4 нед следует увеличить дозу глюкокортикоидов.

После достижения эффекта (нормализация мышечной силы и КФК) дозу ГК постепенно снижают до поддерживающей, каждый месяц примерно на 1/4 от суммарной.

- *Пульс-терапия ГК редко эффективна, применяется главным образом при ювенильном миозите.*
- *При отсутствии положительной динамики на фоне длительного приёма высоких доз ГК следует исключить стероидную миопатию, миозит с «включениями», другие заболевания мышц.*

ДРУГИЕ ПРЕПАРАТЫ

В настоящее время рекомендуют раннее назначение метотрексата или азатиоприна:

-при наличии маркёров неблагоприятного прогноза (позднее назначение глюкокортикоидной терапии, тяжёлая мышечная слабость, наличие дисфагии);

- при невозможности назначить адекватную дозу ГК из-за побочных эффектов;

- при недостаточной эффективности ГК.

- Метотрексат по 7,5—25 мг/нед внутрь, подкожно или в/в (при недостаточной эффективности или плохой переносимости препарата, особенно в высоких дозах, при пероральном приёме).*
-

ДРУГИЕ ПРЕПАРАТЫ

- *Азатиоприн по 2—3 мг/кг/сут (100—200 мг/сут): уступает метотрексату по эффективности и скорости наступления эффекта (в среднем через 6—9 мес), особенно у пациентов с антисинтезным синдромом.*
- *Циклоспорин по 2,5—5,0 мг/кг/сут: назначают пациентам с резистентными к ГК формами заболевания.*
- *Циклофосфамид по 2 мг/кг/сут: препарат выбора при интерстициальном лёгочном фиброзе.*
- *Антималярийные препараты (гидроксихлорохин по 200—400 мг/сут): иногда позволяют контролировать кожные проявления ДМ.*

Используют также для поддерживающей терапии в сочетании с низкими дозами ГК.

- *Микофенолата мофетил. Имеются данные об эффективности этого ЛС у пациентов с кожным поражением*
-

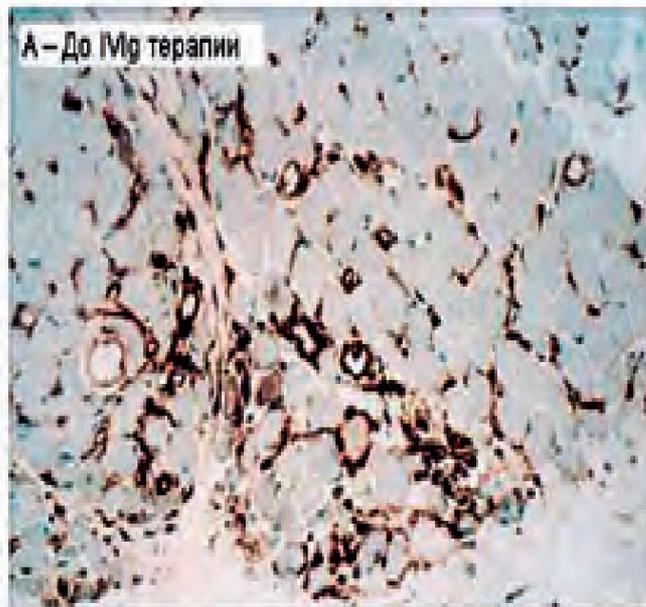
- *Иммуноглобулин в/в 2 г месяц в течение 3 мес — метод лечения ДМ резистентного к стандартной терапии*
- *Плазмаферез следует главным образом у больных, резистентных к лечению ПМ/ДМ метотрексатом или другими цитостатическими препаратами.*

Осуществляется воздействие на аутоантитело путем поставки идиотипических антител и нейтрализации патогенного аутоантитела (IgG здоровых людей-доноров содержит антитела низкого титра с широким диапазоном идиотипических и антиидиотипических специфичностей к широкому спектру белков крови).

Молекулы IgG в IVIg содержат 40% димеров и 60% мономеров комплексов антител

Связывание антиидиотипических антител с антигенными детерминантами и поверхностными IgM или IgG на В-лимфоцитах может также способствовать возникновению отрицательного сигнала и подавлению выработки антител этими клетками

Внутривенный иммуноглобулин



Образцы биопсии мышц пациента с дерматомиозитом до и после Ig терапии

О.В. ЕГОРКИНА, Н.П. ВОЛОШИНА,

Оценка больного идиопатической воспалительной миопатией

Форма IMACS	Интерпретация
IMACS FORM 01	Общие сведения о больном
IMACS FORM 02	Общая оценка активности болезни врачом – по 10 см визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и по 5–балльной шкале Likert
IMACS FORM 03	Общая оценка активности болезни пациентом (или родителями) по ВАШ
IMACS FORM 04	Мануальное мышечное тестирование – Manual Muscle Testing (MMT) по 10 – балльной шкале. Тестируются <i>аксиальные, проксимальные и дистальные</i> группы мышц
IMACS FORM 05a	Анкета оценки здоровья для взрослых пациентов: Health Assessment Questionnaire (HAQ).
IMACS FORM 05b	Анкета оценки здоровья детей: Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ).
IMACS FORM 05c	шкала оценки миозита у детей: Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS)
IMACS FORM 06	Лабораторные данные: КФК, альдолаза, АЛТ, АСТ, ЛДГ и креатинин в сыворотке крови
IMACS FORM 07a	Индекс активности болезни – Myositis Disease Activity Assessment Tool (MDAAT). Комбинированный индекс, оценивающий экстрамышечную и мышечную активность, включает: <i>MYOACT</i> (оценка поражения каждой из систем по ВАШ) и <i>MITAX</i> (индекс активности болезни, выраженность которой определяет необходимую интенсивность лечения). <i>MITAX</i> включает цифровую (0–4) и буквенную (A–E) оценки
IMACS FORM 07b	
IMACS FORM 08	Индекс мышечного повреждения – Myositis Damage Index (MDI) включает: тяжесть повреждения (цифровая оценка) и его выраженность (оценка по ВАШ)
IMACS FORM 09	Общая оценка повреждения пациентом по ВАШ
IMACS FORM 10	Общая оценка повреждения пациентом (или родителями) ВАШ/Likert

