

# Современные представления о диагностике и лечении дерматомиозита

Багрий А.Э.  
Щукина Е.В.  
Супрун О.Е.  
Кривущева М.Е.

# **Идиопатические воспалительные миопатии**

**– группа нечастых хронических заболеваний, с патофизиологическими и клиническими гетерогенными мышечными поражениями:**

- Не имеющих четкой связи с наследственными факторами**
- Обычно - с симметричной слабостью проксимальных мышц**
- С повышением уровней ферментов скелетных мышц в сыворотке**
- С миопатическими изменениями при игольчатой электромиографии (и-ЭМГ)**
- С типичными гистологическими изменениями по данным биопсии мышц.**

# **Варианты идиопатических воспалительных миопатий:**

- **Дерматомиозит**
- **Полимиозит**
- **Ювенильный миозит**
- **Некротизирующая миопатия**
- **Синдромы «перекреста» дерматомиозита / полимиозита с другими системными заболеваниями соединительной ткани**
- **Спорадический миозит с внутриклеточными включениями**

# Дерматомиозит/Полиммиозит

***Дерматомиозит (ДМ)*** — системное прогрессирующее заболевание с преимущественным поражением поперечно полосатой и гладкой мускулатуры с нарушением двигательной функции, а также кожи в виде эритемы и отека. У 25— 30% больных кожный синдром отсутствует; в этом случае используется термин «***полиммиозит***» (***ПМ***)

# Эпидемиология ДМ/ПМ

- Распространенность -  $\approx 20$  случаев на 100.000 населения.
- Ежегодно -  $\approx 1$  новый случай на 100.000 населения.
- Женщины  $\approx$  в 2-3 раза чаще мужчин.
- Возрастные пики: 5-14 (ювенильный миозит) и 45-64 лет.
- У 20% - клинически амиопатическое течение (амиопатический ДМ), но уровни креатинкиназы  $\uparrow$





# ДМ/ПМ/ЮвМ/НМ/перекрест клиническая картина:

## СЛАБОСТЬ:

- симметричная, в проксимальных мышцах (дельтовидных, бицепсах, трицепсах, сгибателях бедер, квадрицепсах)
- часто развивается подостро, от недели до месяца
- Сложно:
  - встать из положения сидя
  - подниматься по ступенькам
  - выполнять действия, связанные с поднятием рук

Но: **Глазодвигательные мышцы не поражаются!**

## При тяжелых вариантах:

- Слабость дистальных отделов мышц (например, кистей)
- Слабость мышц шеи – сложно держать голову
- Вовлечение фарингеальных мышц – дисфагия / дисфония
- При вовлечении диафрагмы – одышка
- Возможно: Атрофия и уплотнение мышц (при антисинтетазном синдроме)
- При ДМ часто имеют место миалгии (как следствие фасциита)

# ДМ/ПМ/ЮвМ/НМ/перекрест клиническая картина:

## Могут также присутствовать:

- лихорадка и одышка (интерстициального поражения легких при ДМ, поражения диафрагмы, аспирационной пневмонии)
- артралгии, артриты, синдром Рейно
- Если перекрестные заболевания («overlap»):  
+ симптомы СКВ, системной склеродермии, синдром Шегрена



# ДМ- клиническая картина: поражения кожи-(1)

- «-» влияют на качество жизни
- Кожные проявления могут предшествовать началу мышечных проявлений, совпадать с ними, либо развиваться после. **Они обычно фоточувствительны!**
- Иногда мышечные проявления очень незначительные или есть только кожные проявления (**гипо- / амиопатичный ДМ**)
- Наиболее типична - **гелиотропная эритема** (розово-фиолетовая сыпь – вокруг глаз, иногда с отеком), **папулы Готтрона** – возвышения над поверхностью кожи разгибательных, поверх межфаланговых и мета-карпофаланг суставов  
**С-м Готтрона** – макулы на локтях, коленях, боковых участках лодыжек

# ДМ- клиническая картина: поражения кожи-(2)

- **+ эритема или пойкилодермия** (сетчатая гиперпигментация + телеангиэктазии + уч. атрофии кожи) на открытых свету участках кожи (с щеками проводят – дифференцировку с СКВ, но и на верх губе), на передней поверх шеи и груди (с-м воторотника), на задней поверхности шеи и плеч.
- **+ интенсивный зуд**. Если зуд и вовлечена скальпа – развивается **алопеция**
- Кожные изменения при дерматомиозите могут **изъязвляться и некротизироваться**
- **Изменяются пальцы:** избыточный рост кутикулы, изменения капилляров ногтевого ложа, гиперкератоз и трещины дистальных фаланг (**«руки механика»**)
- возможны – подкожные кальцификаты, иногда с изъязвлениями и инфицированием – особенно у детей.

## Поражения кожи при ДМ



**Папулы Готтрона (Gottron):** фиолетовые, с шелушением, вокруг суставов и проксимальных отделов ногтей

**С-м Готтрона:** фиолетовые пятна вокруг коленного сустава

**Шейный симптом «V»:** эритематозные и гиперпигментированные макулы по передней поверхности грудной клетки

**Симптом платка:** фиолетовые макулы в верхнем отделе спины и плеч

**Поражения кожи скальпа:** темно-эритематозные диффузные изменения на задней части скальпа

# Поражения кожи при ДМ



**Небольшие  
покрытые  
коркой эрозии с  
воспалением  
вокруг**



**Телеангиэктазии,  
макулы и папулы –  
у больной с  
длительным  
течением  
дерматомиозита**



# Поражения кожи при ДМ



**«Руки механика»:**  
эритематозные,  
шелушащиеся  
папулы в  
латеральных  
участках 2 и 3  
пальцев

**Гипертрофия  
кутикул с  
множественными  
телеангиэкта-  
зиями**

**Множествен-  
ные участки  
нерубцовой  
алопеции на  
задней части  
головы**

# Поражения кожи при ДМ: «руки механика»





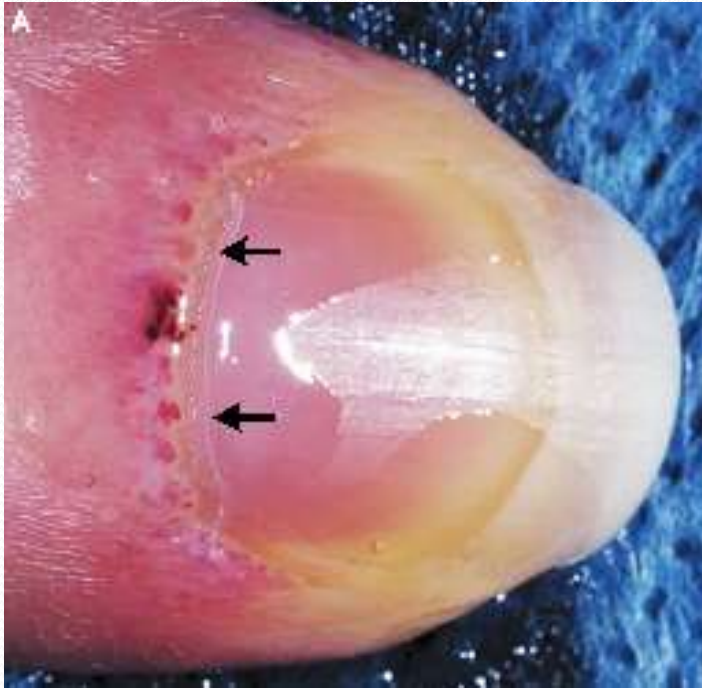
# Ювенальный дерматомиозит: поражения кожи:



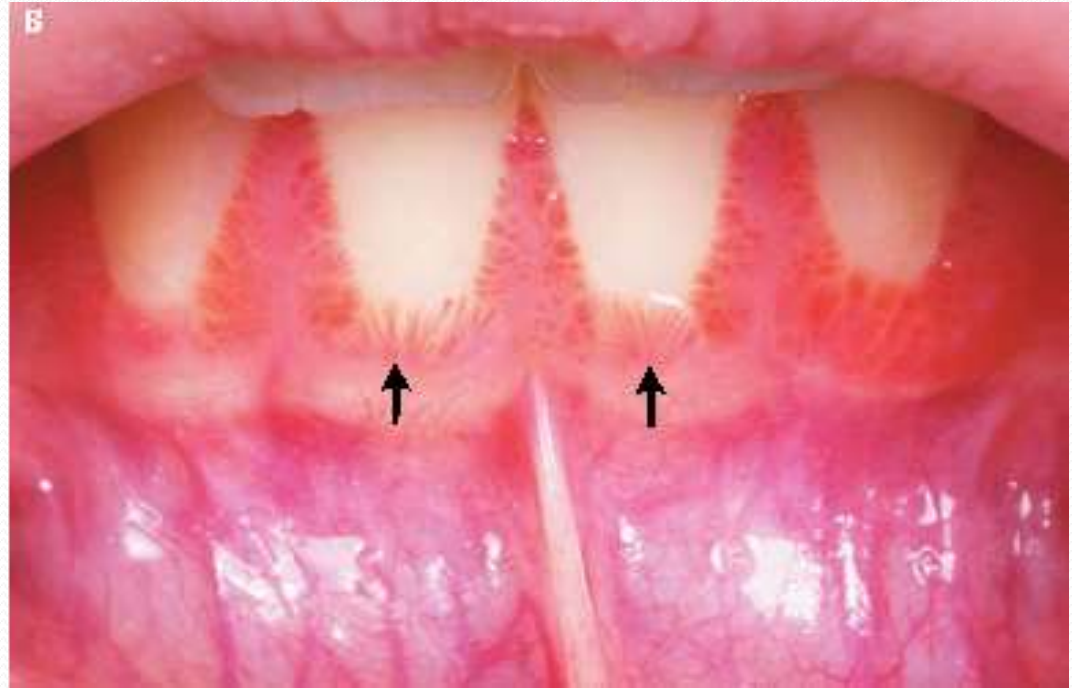
**Папулы  
Готтрона**

**Гелиотропная  
скуловая сыпь**

# Ювенильный дерматомиозит: поражения кожи / слизистых



Поражения  
капилляров у  
ногтев ложа



Гингивальная  
васкулопатия  
(кровоточивость десен)  
– часто!

# ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

- Увеличение АЛТ, АСТ, ЛДГ, мышечных ферментов (креатининфосфокиназа)
- Игольчатая электромиография (снижение амплитуды и укорочение продолжительности потенциалов действия мышечных волокон)
- МРТ мышц – отек
- Морфология (биопсия мышц) – дегенерация, инфильтративные изменения, периваскулярная атрофия.

# **Важность обследования для исключения онкологических заболеваний:**

- Риск онкологических заболеваний у лиц среднего и пожилого возраста **с ДМ – в 6 раз выше, а при ПМ – в 2 р выше**, чем в общей популяции.
- **При ювенильном миозите – нет повышенного риска онкообразования!**
- **Наиболее частые онкологические поражения при ДМ / ПМ –** яичники, молочная железа, кишечник, назофарингеальный отдел, не-Ходжкинские лимфомы.
- Связь ДМ / ПМ с новообразованиями – не случайна, но не вполне ясна.
- Мышечные и кожные проявления часто развиваются синхронно с опухолевыми; при удалении опухоли могут уменьшаться или исчезать, а при ее рецидиве – возобновляться.
- Всем с ДМ / ПМ / некротизирующей миопатией **-скрининг на онко 1 раз в год** - в течение первых 3 лет после установления диагноза ДМ / ПМ.
- **Необходимы:**
  - Тщательный сбор анамнеза, объективные исследования (женщинам - осмотра гинеколога, трансвагинальное ультразвуковое исследование органов малого таза)
  - Фиброгастро- и фиброколоноскопия
  - КТ органов грудной клетки, органов брюшной полости, малого таза.
  - Исследование крови на онкомаркеры.



# Дерматомиозит /полимиозит – лечение: общие подходы-(1)

- устранить курение
- отказаться от пребывания на солнце
- ↓приема алкоголя
- произвести коррекцию избыточной массы тела
- ↓количество эмоциональных стрессов
- ↑социальную адаптацию
- семейную поддержку
- улучшить качество сна
- Здоровое питание - **«противовоспалительная диета»:**
  - ↑ потребление: свежих овощей, фруктов, молочного, орехов, морепродуктов
  - ↓ употребление: консервированных продуктов, fast food, животных жиров и белков.

# Дерматомиозит /полимиозит – лечение: общие подходы-(2)

- **Регулярные физические нагрузки**, не только **безопасны** при всех формах идиопатической воспалительной миопатии, **но могут** ↓активность воспалительного процесса, ↑метаболизм мышц, ↑силу, улучшить качество жизни:
  - Необходимо индивидуально подобрать физические нагрузки, очень постепенно наращивая.
  - Вариант за неделю: через день аэробные и анаэробные нагрузки (старт - 10-15 мин/д), 1 день перерыв



# Идиопатические воспалительные миопатии: лечение

**Глюкокортикостероиды** – краеугольный камень лечения дерматомиозита, полимиозита, ювенильного миозита, некротизирующей миопатии, синдрома «перекреста» дерматомиозита / полимиозита с другими системными заболеваниями соединительной ткани:

- В зависимости от тяжести – начальный или как **единств подход, или в сочетании с препаратами цитотоксического действия**
- Обычно начальная доза – эквивалентна **1-2 мг/кг преднизолона** или **в/в «пульс-терапия» метилпреднизолона** (500-1000 мг 1 раз в сутки – 3 дня), затем переход на прием препарата внутрь в высоких дозах (при более тяжелом течении).
- Оценка эффективности терапии – через 2-4 недели от начала терапии ГК («↓» - КФК, АЛТ, АСТ, интенсивность кожных проявлений).
- **Высокие дозы – 6-12 недель** (до существенного повышения силы мышц, или до «плато» в улучшении).
- Если улучшение очень быстрое, то это, скорее, «перекрест». Затем происходит снижение дозы ГК – очень постепенное.

# Показания к подключению иммуносупрессивной терапии-(1)

- Принадлежность больных к клинико-иммунологическим подтипам ПМ/ДМ, особенностью которых является заведомо «плохой ответ» на терапию ГК: АСС с фиброзирующим альвеолитом, у пациентов антител к SRP
- Язвенно-некротический васкулит
- Обострение заболевания при снижении дозы ГК
- Развитие стероидрезистентности у больных, ранее получавших неадекватно малые дозы ГК
- Неэффективность ГК в течение 3-х месяцев
- Тяжелые побочные эффекты ГК, лимитирующие назначение адекватной дозы ГК (неконтролируемые сахарный диабет или артериальная гипертензия, острая язва желудка, множественные остеопоротические переломы)

# Показания к подключению иммуносупрессивной терапии-(2)

## *Используются:*

- **Метотрексат** – по 7,5–25 мг/нед внутрь или внутривенно
- **Азатиоприн** – по 2–3 мг/кг/сут (100–200 мг/сут)
- Они часто также – добавляются к ГК (как средство для снижения дозы ГК).
- Другие – преимущественно без контролируемого исследования:
  - Циклоспорин, такролимус – ИПЛ
  - Микофенолат мофетил – рефр ДМ, ПМ, ИПЛ
  - Ритуксимаб – ДМ/ПМ (Инфликс – безусп РКИ)

# Идиопатические воспалительные миопатии: лечение

*Плазмаферез* - следует использовать главным образом у больных с тяжёлым, резистентным к другим методам лечения ПМ/ДМ в сочетании с ГК и цитотоксическими препаратами.

# ДМ/ПМ– осложнения: дисфагия

- При ДМ / ПМ дисфагия имеется у 25-35%.
- Примерно у 17% - добавляется аспирационная пневмония (добавляются гиповентиляция, ателектазы, повышение риска смерти).
- В основе дисфагии – дисфункция фарингеальных мышц.
- Сложность при проглатывании твердой пищи, першение, покашливание, изжога; может быть снижение массы тела.
- Синдромы часто ухудшаются ночью, также при заболеваниях легких, СОАС.
- Необходимо раннее выявление дисфагии.  
При предположении проводить Ро-исследование с проглатыванием бария, ФЭГДС.
- Если резистентна к лечению, то в/в пульс метилпреднизолоном. Иногда эффект дает в/в иммуноглобулин.

# Идиопатические воспалительные миопатии: прогноз

Прогноз хуже, если добавляются интерстициальное поражение легких, онкология, дисфония, дисфагия, инфекции, остеопороз.

При ДМ/ПМ (США, 2017):

- выявлена 5-летняя выживаемость -  $\geq 95\%$ ,
- у  $\approx 40\%$  - монофазное течение (1 эпизод, после адекватного лечения – полное восстановление функциональных нарушений),
- у  $\approx 20\%$  - рецидивирующее течение,
- у  $\approx 40\%$  - хроническое прогрессирующее мышечное поражение,
- у 0.5-1% - тяжелое острое начало, без адекватного лечения – смерть.

ДМ: при успешном лечении мышечных проявлений – кожные часто персистируют.



## Для запоминания!-(1)

1. ДМ / ПМ – представители группы **идиопатических воспалительных миопатий** – хронических заболеваний с неизвестной этиологией и важной ролью иммунных механизмов в патогенезе, которые относятся к **системным заболеваниям соединительной ткани**.
2. Они характеризуются **гетерогенными мышечными** (ДМ, ПМ) **и кожными проявлениями** (ДМ) и не имеют связи с наследственными факторами.
3. ДМ / ПМ **нередко сочетаются с опухолевыми процессами** различной локализации, ввиду чего при диагностике ДМ / ПМ, а также регулярно впоследствии (при динамическом наблюдении) необходимы **тщательный поиск и исключение неопластических поражений**.
4. Распространенность ДМ / ПМ – около 20 случаев на 100.000 населения, **женщины болеют в 2-3 раза чаще мужчин**, возрастные пики заболевания – 12-14 лет (ювенильный миозит) и 45-64 года.

## Для запоминания!-(2)

5. Обычно доминирующее клиническое проявление – **мышечная слабость**, симметричная, в проксимальных мышцах, развивающаяся в течение нескольких недель (сложно встать из положения сидя, подниматься по ступенькам, поднимать руки); в тяжелых случаях - + слабость в кистях, мышцах шеи (сложно держать голову), дисфагия / дисфония.
6. **Возможны** миалгии, атрофии и уплотнения мышц, лихорадка, интерстициальные поражения легких (одышка !), артралгии, синдром Рейно; возможны «перекресты» с другими системными заболеваниями соединительной ткани.
7. Для ДМ типичны **поражения кожи** - «гелиотропная» (фиолетово-пурпурная) сыпь, фоточувствительная, может развиваться до возникновения мышечных проявлений – периорбитально, в виде папул и синдрома Готторна, гиперпигментации, телеангиэктазии, алопеция, зуд, «руки механика», капилляриты.
8. В диагностике наряду с оценкой клинико-лабораторных данных важное место занимают **биопсия кожно-мышечного лоскута** (один из ведущих методов), **оценка уровня креатинфосфокиназы в крови, игольчатая электромиография, МРТ мышц** (отек).

## Для запоминания!-(3)

9. Еще раз отметим необходимость периодического (1 раз в год) обследования для выявления возможных онкологических заболеваний (их риск при ДМ / ПМ в 2-6 раз выше, чем в общей популяции)
10. В лечении ДМ / ПМ важны **изменения образа жизни** (отказ от курения, избыточного употребления алкоголя, здоровое питание и др).
11. **«Краеугольный камень» лечения ДМ / ПМ – применение ГК** (начальная доза 1-2 мг/кг/сут – в течение 6-12 недель, затем медленное снижение).
12. Для усиления их эффекта и облегчения снижения дозы ГК – **препараты цитотоксического действия** (азатиоприн, метотрексат, микофенолата мофетил).
13. **У 40% больных после единственного эпизода – длительная полная ремиссия** (монофазное течение); у остальных – рецидивирование или хроническое медленное прогрессирование.