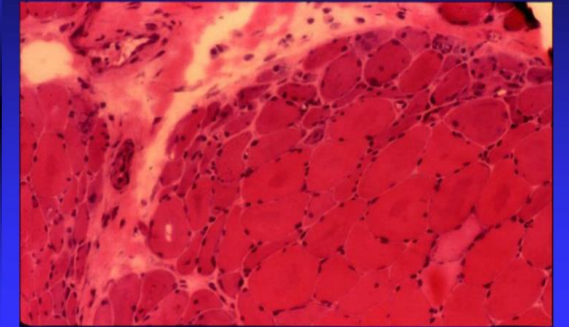


Государственная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького»

Dermatomyositis:
Muscle Histology



Perifascicular atrophy and inflammation

ДЕРМАТОМИОЗИТ



РАСТЕНИЕ-
ГЕЛИОТРОП, ПРИ ДМ
ВЫСЫПАНИЯ ТАКОГО
ЦВЕТА-
ГЕЛИОТРОПНАЯ СЫПЬ



Проф. Багрий А.Э.,
Зав.р/о Супрун О.Е.,
Асс. Андрусак А.Ю.,
Орд. Вильховик М.С., Храповицкая
Е.А.

Актуальные вопросы терапии: ревматология, нефрология- памяти проф. А.И. Дядыка

17 февраля 2023

АКТУАЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

GUIDELINE

Neurology and Clinical Neuroscience **7** (2019) 3–21

Treatment consensus for management of polymyositis and dermatomyositis among rheumatologists, neurologists and dermatologists

Hitoshi Kohsaka,¹ Tsuneyo Mimori,² Takashi Kanda,³ Jun Shimizu,⁴ Yoshihide Sunada,⁵



International Journal of
Molecular Sciences



[Int J Mol Sci](#). 2022 Apr; 23(8): 4301.

Published online 2022 Apr 13. doi: [10.3390/ijms23084301](https://doi.org/10.3390/ijms23084301)

PMCID: PMC9030619

PMID: [35457124](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35457124/)

Pathophysiological Mechanisms and Treatment of Dermatomyositis and Immune Mediated Necrotizing Myopathies: A Focused Review



ОПРЕДЕЛЕНИЕ И НОМЕНКЛАТУРА

- **ИДИОПАТИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МИОПАТИИ** (миозиты)- группа редких аутоиммунных заболеваний, поражающих в основном скелетные мышцы:
 - не имеют четкой связи с наследственностью;
 - поражение мышц симметричное;
 - в основном проксимальные мышцы;
 - внемышечные проявления (артрит, поражение кожи, интерстициальное поражение легких и др.)

↑ мышечных ферментов в сыворотке

миопатические изменения на ЭМГ

хар-ные изменения при биопсии
мышц

дерматомиозит

полимиозит

некротизирующая
миопатия

миозит с
включениями

антисинтетазный
синдром



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Среди всех миозитов ДМ- наиболее распространенный 30-40%, за ним НМ – 20%.

Распространенность – ≈ 20 случаев на 100.000 населения

Ежегодно – ≈ 1 новый случай на 100.000 населения

Женщины – \approx в 2-3 раза чаще мужчин

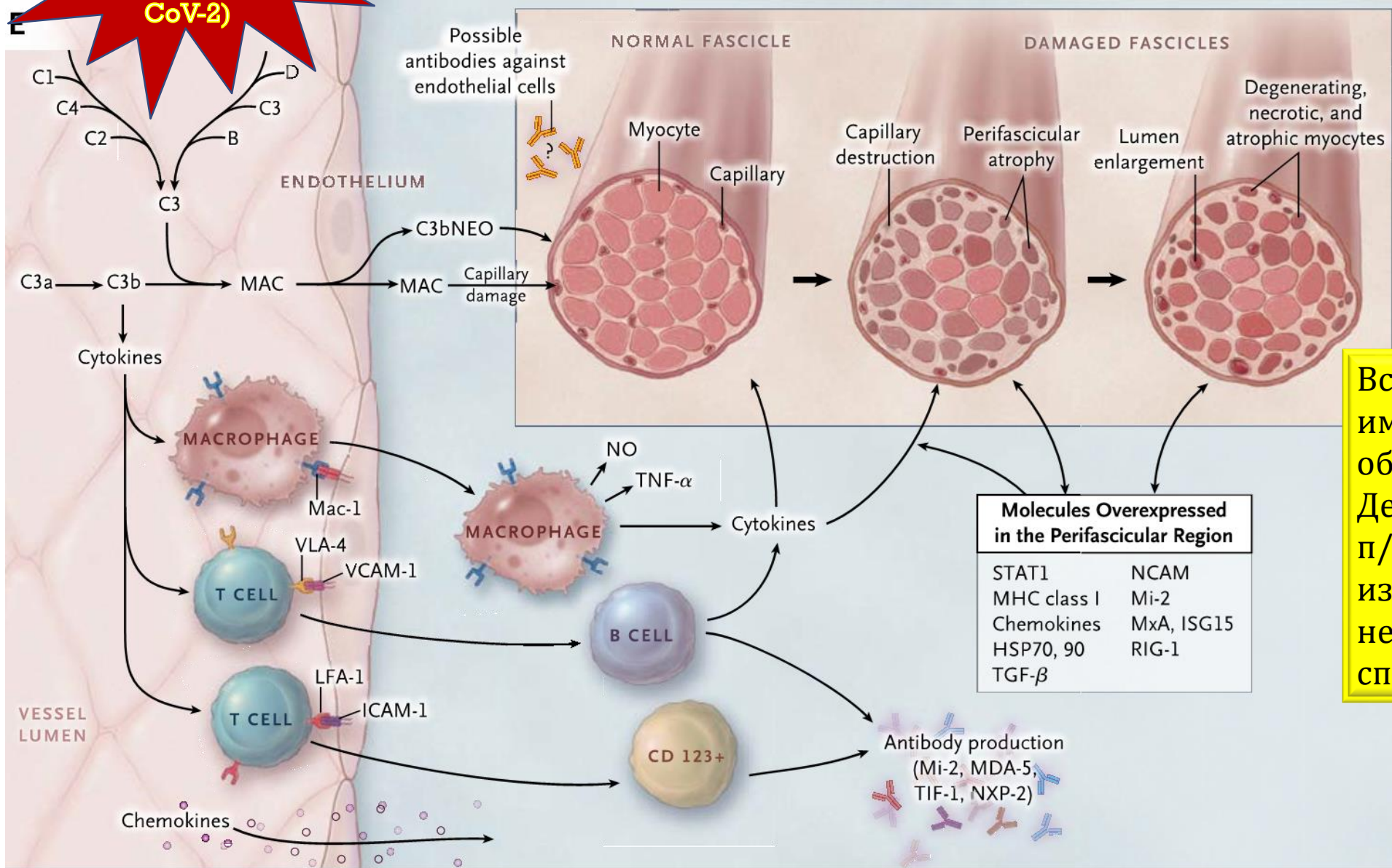
Заболевание чаще развивается в возрасте от 5 до 15 лет и от 45 до 65 лет, поэтому выделяют ювенильную форму и дерматомиозит взрослых

У 20% атипичные ф-мы: **АМИОПАТИЧЕСКИЙ ДМ** (миопатия «-», но ферменты \uparrow)



ПАТОГЕНЕЗ

ТРИГГЕР
(н-р, ВИР
ИНФ, м.б. SARS-
CoV-2)



ДМ –
комплемнт
–
медиирован
ная
микроангио
патия

Все ИВМ -
иммуно-
обусл забол.
Детали
п/физиол
изучены
недостат и
спорны



ПАТОГЕНЕЗ

3 основных механизма
развития ДМ

ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ (В-клетки, АТ)

НАРУШЕНИЕ СИСТЕМЫ КОМПЛИМЕНТА

СВЕРХЭКСПРЕССИЯ ИНТЕРФЕРОНА I типа

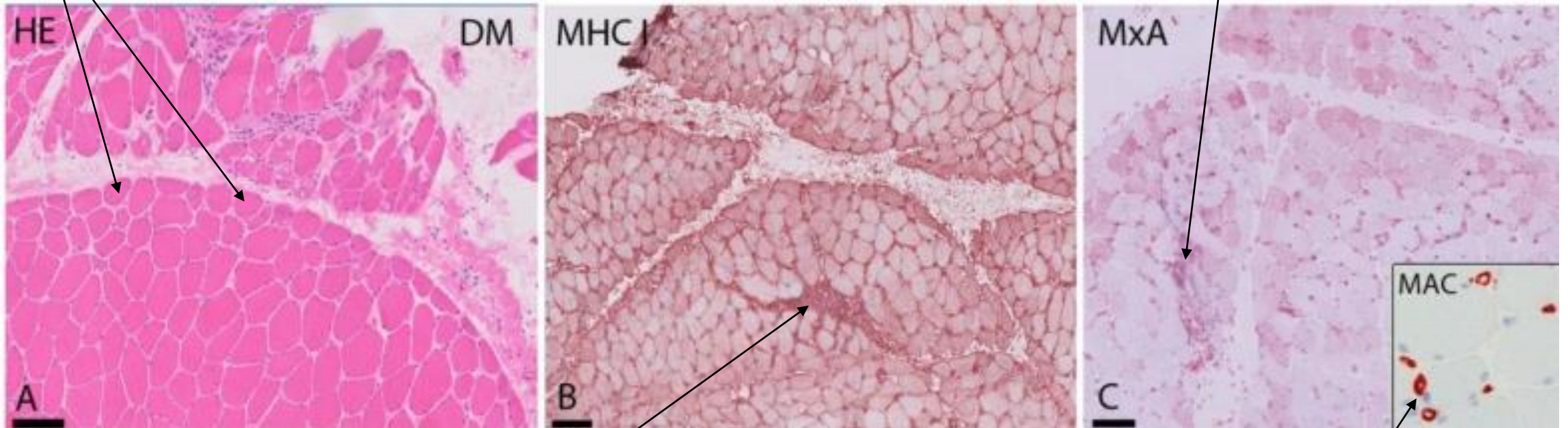
ТОЧКИ ПРИЛОЖЕНИЯ ТЕРАПИИ



ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПРИ ДМ

Перифасцикулярная
атрофия

Сверхэкспрессия микровирусрезистентного
протеина А (MxA), индуцируемая
Интерфероном I типа



Активация МСН I при
иммунокрашивании

Отложения мембраноатакующего
комплекса (MAC) на эндомизиальных
капиллярах

ДМ-КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

СЛАБОСТЬ:

- **Симметричная, в проксимальных мышцах** (дельтовидные, бицепсы, трицепсы, сгибатели бедра, квадрицепсы)
- Часто развивается подостро, от нед до мес

Сложно:

- ✓ встать из положения сидя
- ✓ подниматься по ступенькам
- ✓ выполнять д-я, связанные с поднятием рук

Глазодвиг. м-цы
НЕ поражаются

При тяжелых вариантах:

- Слаб дист отделов м-ц (напр, кистей)
- Слаб м-ц шеи – сложно держать голову
- Вовл фаринг м-ц – дисфагия / дисфония
- Вовлеч диафрагмы - одышка

М.б.: лихорадка, одышка
(ИПЛ, пор диафр, аспир),
артралгии, артриты, Рейно

**Атрофия и
уплотнение м-ц**
(тяж течение,
антисинтетазный
с-м)

ЧАСТО:

+ с-мы злок. новообразований
+признаки СЗСТ при перекрестном течении



ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ ПРИ ДМ

Кожные проявления могут предшествовать началу мышечных проявлений, совпадать с ними, либо развиваться после
Они обычно **фоточувствительны!**

SPF защита!!!

Иногда мыш проявл очень незначительные или есть только
кожные проявления
(гипо- / амиопатичный ДМ)

Наиб типично – **гелиотропная эритема** (розово-фиол – вокр глаз, иногда с отеком), **папулы Готтрона** – возвыш над поверх кожи разгибательных поверх межфаланговых и мета-карпофаланг суставов, **с-м Готтрона** – макулы на локтях, коленях, бок уч лодыжек



ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ ПРИ ДМ

+: эритема или пойкилодермия (сетчатая гиперпигментация + телеангиэктазии + уч атрофии кожи) на открытых свету уч кожи (щеки – диф с СКВ, но и на верх губе !), на передней поверх шеи и груди (с-м V), на зад поверх шеи и плеч

+: часто – интенсивный зуд

Если зуд + вовлеч скальпа - алопеция

Кожные изм при ДМ могут изъязвл, некротизир

+ изм пальцев: изб рост кутикулы, изменения капилляров ногтевого ложа, гиперкератоз и трещины дист фаланг («руки механика»)

+ возможно – п/кож кальцификаты, с изъязвл и инфицир – особ 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 переднему верхнему краю

Симптом платка:
фиолетовые макулы в верхней области спины и плеч

Пор кожи скальпа:
темно-эритематозно-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 ДМ**



ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ ПРИ ДМ



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

**Гипертрофия
кутикул с
множест-
венными
телеанги-
эктазиями**

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



ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ ПРИ ДМ

«РУКИ МЕХАНИКА»



ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ ДМ

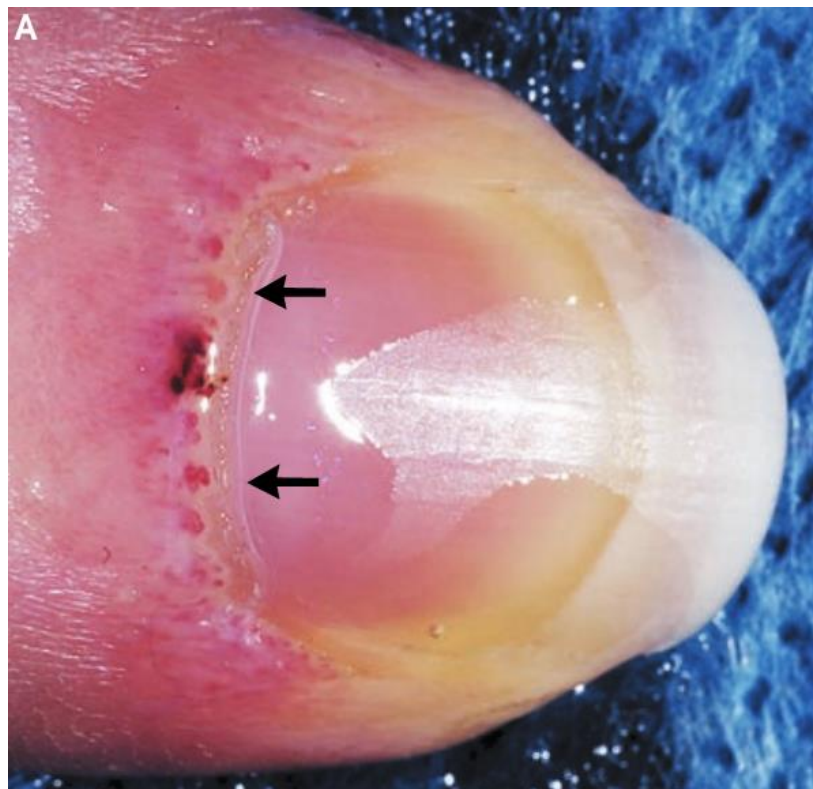


ПАПУЛЫ
ГОТТРОНА

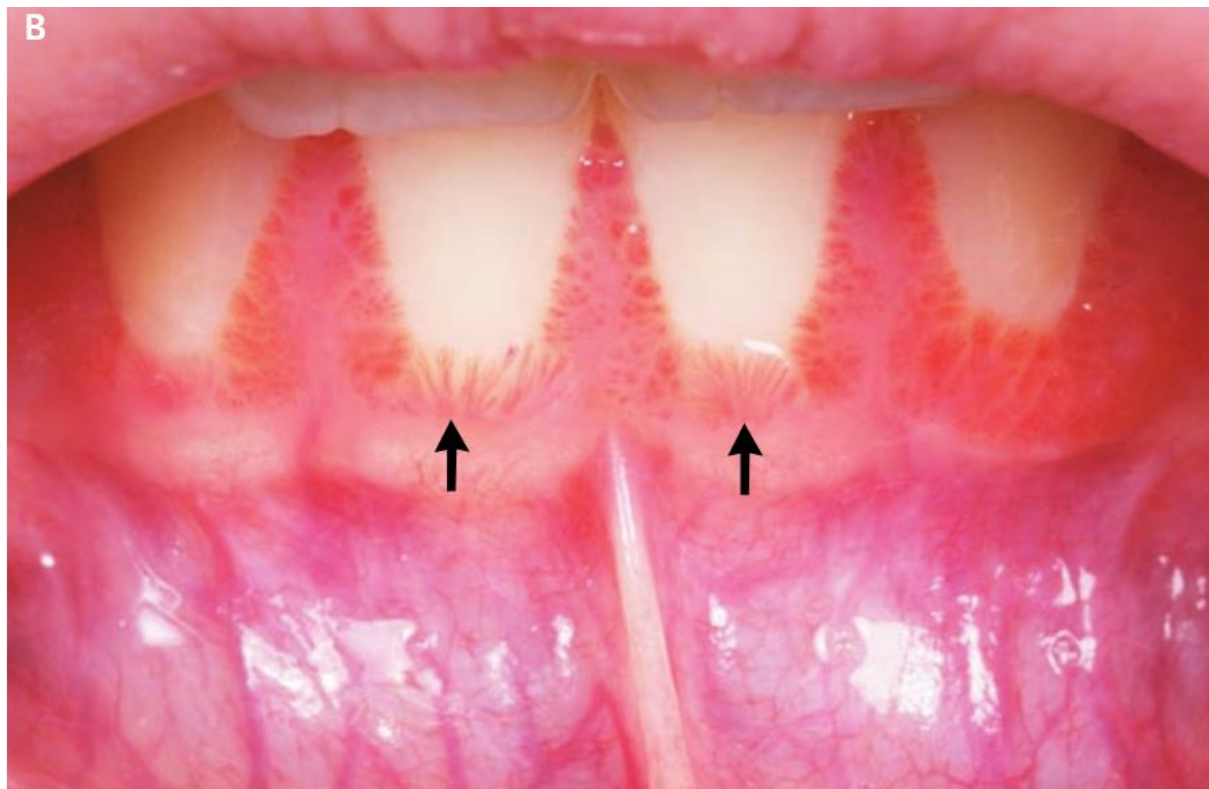
ГЕЛИОТРОП
НАЯ
СКУЛОВАЯ
СЫПЬ



ПОРАЖЕНИЕ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ ДМ



**Поражения
капилляров у
ногтев ложа**



**Гингивальная
васкулопатия
(кровоотчив десен) –
часто !**



ДИАГНОСТИКА ДМ

Повышение ур. мышечных ферментов (КФК, ЛДГ, АСТ, АЛТ, альдолаза)

Игольчатая электромиография (**↓ амплитуды и укорочение продолжительности потенциалов действия мыш волокон**)

Кожные проявления

Симметричная мышечная слабость проксимальных групп мышц

Биопсия скелетной мускулатуры: некроз, инфильтрация фагоцитами

**4 критерия, включая
кожный синдром = ДМ**

**4 критерия без
кожного синдрома = ПМ**

+ скрининг аутоАТ (анти-MDA-5, анти-Jo-1, анти-SAE и др.) имеют не только клиническое значение, но и определяют прогноз!



ДМ / ПМ – ОБСЛЕД: ВАЖНОСТЬ СКРИНИНГА НА ОНКО-ПОРАЖ

Риск неоплазм у лиц среднего и пожилого возраста
с ДМ – в 6 раз выше, а при ПМ – в 2 р выше,
чем в общей популяции

Юв ДМ- нет ↑ риска онко

Наиб частые онкол пораж при ДМ / ПМ – яичник, мол ж-за,
кишечн, назофаринг, не-Ходжкин лимфомы

Связь ДМ / ПМ с Нео – не случайна (но и неясна!, м.б. теория
перекрестного реагирования – аутоАТ против раковых клеток и
регенерирующей мыш ткани, т.к. у них общая экспрессия АГ).
Мыш и кож проявл часто развив синхронно с опухолевыми; при
удал опухоли могут уменьша-ться /исчез , а при ее рецидиве -
возобновляться

Всем с ДМ / ПМ / НМ – скрининг на онко 1р/г – в теч первых 3 лет после
установл д-за ДМ/ПМ !:

Тщат сбор анамнеза, Объект иссл (в т.ч. осм гинек)

КТ органов гр клетки + живота + мал таза

Т/вагин иссл органов малого таза, онкомаркеры



ДМ / ПМ - ЛЕЧЕНИЕ: ОБЩИЕ ПОДХОДЫ

- Устран курения
- ↓ приема алкоголя
- Коррекция избыт м тела

- ↓ эмоц стрессов
- ↑ соц адаптации, сем поддержки, ↑ сна

При ДМ +
крем SPF

Здоровое питание - «противовосп диета»:

- ↑ св овощи, фрукты, молочное, орехи, морепрод
- ↓ консервир прод, fast food, жив жиры и белки

Регулярные физ нагрузки не только безопасны при всех формах идиопат восп миопатий, но могут ↓ активность восп проц, ↑ метаболизм м-ц, ↑ силу, ↑ качество жизни:

- Индив подбор, малая нач нагр, оч постеп наращив
- Вариант за нед: через день аэр и анаэр нагр (старт - 10-15 мин/д), 1 день перерыв

ЛЕЧЕНИЕ

ГК – краеугольный камень леч ДМ /ПМ /Юв /НМ /перекр:

- В зависимости от тяжести – нач **или как единств подход, или в сочетании с ПЦТД**
- Обычно **нач доза – эквив 1-2 мг/кг** преднизолона
- Или **в/в пульс МП** (при более тяж течении)
- Выс дозы – **6-12 нед** (до сущ ↑ силы м-ц, или до «плато» в улучшении)
- Если ↑ оч быстрое, то это, скорее, «перекрест»
- ↓ дозы ГК – очень постепенное

Есть
РКИ!

Есть
РКИ!

В наст время выраж пол эффект –в/в Ig

к ГК + иммунодепрессанты (МТХ, ММФ, АЗА) –
стероидсберегающее действие

Новые подходы к лечению с учетом влияния на звенья патогенеза:

**истощение В-
клеток-
Ритуксимаб**

**Действие на
интерферон –
Сифалимумаб / инг
Янус-киназ**

**Инактивация с-
мы
комплемента-
Экулизумаб**



ДМ / ПМ – ОСЛОЖНЕНИЯ: ДИСФАГИЯ

При ДМ / ПМ имеется у 25-35%

≈ у 17% - + аспир пневмонии (+ гиповентиляция, ателектазы,
↑ риска смерти)

В основе – дисфункция фарингеальных мышц

Сложность при проглатыв тверд пищи, першение,
покашливание, изжога; м.б. ↓ м тела
С-мы часто ↑ ночью, при + забол легких, + СОАС

Необх раннее выявл дисфагии
При предполож – Ro – проглатыв бария, ФЭГДС

Резистентна к лечению.
В/в пульс МП ?
Иногда эф-т дает в/в иммуноглобулин



ИДИОПАТИЧ ВОСП МИОПАТИИ: ПРОГНОЗ

Прогноз хуже, если + интерстиц пораж легких, онко, дисфония, дисфагия, инфекции, остеопороз

При ДМ / ПМ (США, 2017):

- 5-летняя выживаемость - **≥ 95%**
- У ≈ 40% - **монофаз течение** (1 эпизод, после адекват лечения – полное восстановление функ наруш)
- У ≈ 20% - **рецидивирующее течение**
- У ≈ 40% - **хронический прогрессирующий** мышечных поражений
- У 0.5-1% - **тяжелое острое начало**, без адекватного лечения - смерть

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



ВЫВОДЫ

ДМ- аутоиммунное заболевание, симметрично поражающее скелетные мышцы

Частота возникновения -20 : 100000 населения

Проявляется слабостью мышц и кожным синдромом, в тяжелых случаях- дисфагия, дисфония, атрофия мышц

Часто ассоциировано с злокачественными новообразованиями

В основе лечения – иммуносупрессивная терапия: ГКС, цитостатики, ингибиторы с-мы комплимента, моноклональные АТ против интерферона

Диагностика: биопсия кожно-мышечного лоскута, ↑ ур. КФК, изменения на ЭМГ + кожные проявления

