

И.И. Князькова, д.м.н., доцент
кафедры внутренней медицины № 1
и клинической фармакологии
Харьковский национальный медицинский университет

Идиопатические воспалительные миопатии: фокус на дерматомиозит

Идиопатические воспалительные миопатии (ИВМ) – группа аутоиммунных заболеваний с преимущественным системным поражением поперечно-полосатых мышц с развитием симметричной слабости проксимальных мышц, вовлечением в патологический процесс периферической нервной системы, полиморфной висцеральной патологией [1, 2]. Основными представителями ИВМ являются дерматомиозит (ДМ) и полимиозит (ПМ). В группу ИВМ входят также ювенильный ДМ (ЮДМ), миозит, ассоциирующийся с системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ), опухолями, миозит с клеточными включениями и другие более редкие формы [1, 3].

ДМ – аутоиммунное заболевание, характеризующееся поражением кожи и мышечной слабостью. Установлено, что у 60% больных ДМ начинается с одновременного вовлечения в патологический процесс мышц и кожи, и в 30% случаев мышечная слабость предшествует кожным проявлениям [4]. Так, в исследовании М. Dawkins и соавт. [5] отмечено, что у 56% пациентов с ДМ кожные симптомы предшествовали миозиту, развивающемуся через 3–6 мес. В случае отсутствия кожного синдрома говорят о ПМ. Редким вариантом ДМ является амиопатический ДМ (АДМ; встречается у 10–20% больных), характеризующийся типичными патогномичными высыпаниями на коже и отсутствием клинически значимых изменений в мышцах [6].

Данные статистики свидетельствуют о росте заболеваемости ДМ во всем мире. Заболевание встречается во всех возрастных группах. В США расчетный показатель заболеваемости ДМ составляет 5,5 на 1 млн взрослого населения и 1,9 – на 1 млн у детей [7]. Отмечено два возрастных пика заболеваемости ДМ: в 10–15-летнем возрасте (ЮДМ) и 50-летнем [8, 9]. ДМ чаще встречается у женщин (67%), чем у мужчин. Прогноз заболевания лучше у детей, чем у взрослых паци-

ентов [10]. В более старших возрастных группах ДМ может ассоциироваться с опухолевым процессом. Так, при ДМ частота опухолей составляет 15–42,8%.

Этиология заболевания неизвестна. Ведущим звеном патогенеза является синтез широкого спектра аутоантител, направленных против цитоплазматических белков и рибонуклеиновых кислот, что связано с развитием микроангиопатии, которая приводит к ишемии и деструкции мышечных волокон.

Клиника ИВМ

Клиническая характеристика ИВМ представлена в табл. 1.

Ведущим клиническим признаком заболевания [12–14] является **поражение скелетной мускулатуры**, проявляющееся симметричной слабостью в проксимальных группах мышц верхних и нижних конечностей, мышц, участвующих в сгибании шеи, и др. (рис. 1). Может развиваться отек мышц.

Больной предъявляет жалобы на затруднения при подъеме со стула, по ступенькам. Пациент не может самостоятельно одеться, причесаться, встать с низкой поверхности. При дальнейшем прогрессировании заболевания наблюдаются нарушения походки и неожиданные падения без объективной причины. В то же время мышечная сила в дистальных отделах конечностей почти всегда сохранена [8, 9].

В связи со слабостью мышц шеи пациенту трудно держать голову прямо, поскольку она падает на грудь, утром трудно поднять голову с подушки. Поражение межреберных мышц и диафрагмы приводит к снижению дыхательной экскурсии, экспираторной одышке. Около 30% пациентов отмечают миалгии [15]. При поражении поперечно-полосатых мышц глотки, гортани и верхней трети пищевода развиваются дисфагия (у трети пациентов отмечается поперхивание твердой пи-

Таблица 1. Клинические признаки ИВМ [11 с дополнениями]

Признак	ДМ	ПМ	Миозит с включениями
Возраст начала заболевания	Дети и взрослые	Взрослые (>18 лет)	Взрослые (>50 лет)
Пол	Мужчины = женщины	Женщины > мужчины	Мужчины > женщины
Наследственная предрасположенность	Нет	Нет	Да
Другая патология	Новообразования, СЗСТ, аутоиммунные заболевания	Аутоиммунные заболевания, вирусные инфекции	СЗСТ, вирусные инфекции
Основные клинические проявления	Кожные проявления* и мышечная слабость: симметричная в проксимальных отделах нижних конечностей > верхних конечностей и мышцах – сгибателях шеи > мышцах – разгибателях шеи; миалгии	Мышечная слабость: симметричная в проксимальных отделах нижних конечностей > верхних конечностей и мышцах – сгибателях шеи > мышцах – разгибателях шеи	Мышечная слабость: симметричная в проксимальных отделах нижних конечностей > асимметричная в проксимальных/дистальных группах мышц нижних и верхних конечностей, мышцах – сгибателях запястья/пальцев ≥ дельтовидной мышцы
Электромиография (характер процесса)	Миопатический	Миопатический	Миопатический или нейрогенный
Мышечные ферменты	Увеличение (до 50 раз) или в норме	Повышение активности (до 50 раз)	В норме или повышены (в 10 раз)
Биопсия мышц	Воспалительные инфильтраты локализованы вокруг сосудов или в межфасцикулярных перегородках. Участки атрофии расположены группами. Некротические изменения в перифасцикулярных мышечных волокнах	Воспалительные инфильтраты локализованы в толще мышечных пучков, в эндомизии**, некрозу подвергаются отдельные мышечные волокна. При этом воспалительные инфильтраты вокруг некротизированных мышечных волокон могут отсутствовать	Характерно наличие в мышечных волокнах вакуолей, окруженных ободком из базофильных гранул, и двойных спиральных филаментов в ядре и саркоплазме, видимых при электронной микроскопии
Кожные проявления	Характерны	Отсутствуют	Отсутствуют
Ответ на иммуносупрессанты	Есть	Есть	Нет

Примечание: *папулы Готтрона, гелиотропные высыпания и макулярная эритема; **эндомизий – соединительнотканная оболочка вокруг небольших групп мышечных волокон.



Рис. 1. ДМ главным образом поражает мышцы бедер и тазового пояса, верхних конечностей, плечевого пояса («крыловидные лопатки») и шеи

щей и выливание жидкой пищи через нос), нарушение глотания и симптомы аспирации. Дисфагия и дисфония (выражается в хриплости, слабости голоса, появлении гнусавости) обычно наблюдаются при быстро прогрессирующем течении заболевания и являются неблагоприятными прогностическими признаками.

Клиническая особенность ДМ, отличающая это заболевание от других видов воспалительных миопатий, – наличие типичного **поражения кожи** (рис. 2).

Мышечная слабость, от минимальных ее проявлений (утомляемость) до выраженного двигательного дефицита, развивается на протяжении от нескольких недель до 3–6 мес [16].

Характерными кожными проявлениями ДМ являются [17]:

- эритематозные (гелиотропные – «цвет гелиотропа») высыпания, локализующиеся на лице, верхних веках и пространстве между верхним веком и бровью (симптом «лиловых очков», часто в сочетании с отеком вокруг глаз), скулах, крыльях носа, в области носогубной складки, на груди и шее (V-образные), верхней части спины, над локтевыми и коленными, пястно-фаланговыми и проксимальными межфаланговыми суставами, на волосистой части головы;
- симптом Готтрона – слегка приподнимающиеся или плоские эритематозные шелушащиеся высыпания, расположенные на коже тыльной поверхности суставов, чаще межфаланговых, пястно-фаланговых, локтевых и коленных;
- покраснения, шелушение и трещины на коже ладоней («рука механика»);
- телеангиэктазии в перионихии пальцев кистей (признак Кейнинга);
- кальциноз кожи (*calcinosis cutis*) – отмечается в 30–70% случаев при ЮДМ и реже – при ДМ у взрослых.

Часто на коже у больных появляются изменения по типу ветки дерева (древовидное ливедо) бордово-синюшного цвета в области плечевого пояса и проксимальных отделов конечностей (рис. 3).

Ряд авторов [18] указывают, что кожные симптомы могут усиливаться или появляться после инсоляции. Сообщается о наличии у пациентов выраженного кожного зуда, часто ассоциирующегося с появлением вы-



а



б



в



г



д



е



ж



з

Рис. 2. Поражения кожи при ДМ: а – эритема шеи и зоны декольте; б – папулы Готтрона; в – макулярная эритема на верхних веках, часто сопровождающаяся периорбитальным отеком (г); д – эритема, чешуйчатая диффузная алопеция волосистой части головы; е – эритема с лихенификацией, гиперкератоз и шелушение кожи ладоней – «рука механика»; ж – кальциноз кожи (*calcinosis cutis*); з – выраженные околоногтевые телеангиоэктазии и чрезмерное кутикулярное разрастание



а



б

Рис. 3. *Livedo reticularis* (древовидно ветвящиеся пятна): а – ливедо сетчатое в виде синюшно-розовой пятнистой сети, локализирующееся на коже верхней поверхности бедра; б – сетчатая эритема грудной клетки и проксимальных отделов верхней конечности у пациентов с ЮДМ

сыпаний. Так, в исследовании [19] установлено, что кожный зуд наблюдался у 38% пациентов с ДМ. Следует отметить, что наличие кожного зуда помогает в дифференциальной диагностике ДМ, поскольку поражения кожи, также наблюдающиеся при системной красной волчанке, редко сопровождаются этим симптомом.

Важно подчеркнуть, что симптоматика кожных проявлений носит особенно устойчивый характер даже при хорошем ответе на лечение мышечного синдрома [4].

При ДМ также выявляются следующие **системные проявления**:

- утренняя скованность;
- повышенная утомляемость;
- анорексия;
- лихорадка (связанная с антисинтетазными антителами, в частности анти-Jo-1);
- снижение массы тела.

Суставной синдром в виде артралгии и/или артрита отмечается у каждого четвертого больного с ДМ [20]. Особенностью суставного синдрома является симметричное поражение мелких суставов запястья и кисти, а

также коленных суставов (в сочетании с обнаружением антисинтетазных антител). Имеются сообщения о тяжелой деформирующей неэрозивной артропатии, однако крайне редко могут встречаться эрозивные изменения.

Со стороны пищеварительного тракта возможно наличие следующих симптомов: дисфагия (затруднение глотания), одинофагия (болезненное глотание), назальная регургитация жидкости, рефлюкс-эзофагит, вздутие живота, запор. Так, дисфагия определяется у 15–50% пациентов и бывает двух видов: проксимальная и дистальная. Проксимальная дисфагия наблюдается при вовлечении поперечно-полосатых мышц глотки и проксимального отдела пищевода. Дистальная дисфагия, вызванная нарушением моторики пищевода, обусловлена вовлечением гладких мышц и более часто возникает у пациентов с ДМ в сочетании со склеродермией или другими коллагенозами (overlap-синдром). Наличие дисфагии свидетельствует о неблагоприятном прогнозе и коррелирует с поражением легких.

Поражение дыхательной системы наблюдается в 15–65% случаев заболевания и характеризуется разнообразными симптомами (табл. 2) [21–24].

Таблица 2. Поражение дыхательной системы при ПМ/ДМ [25]

Синдромы	Клинико-инструментальная характеристика
Мышечный синдром: различной степени выраженности наблюдается у большинства пациентов	Поражение межреберных вспомогательных мышц, высокое стояние диафрагмы приводят к резкому уменьшению экскурсии грудной клетки и изменению функции внешнего дыхания по рестриктивному типу в 40% случаев
Пневмония: наиболее частая форма легочного поражения, отмечается в 29–54% случаев	Сочетанное поражение мышц глотки и верхней трети пищевода приводит к аспирации пищи и слюны с последующим развитием аспирационной пневмонии. Также значительную этиологическую роль в развитии пневмонии играют инфекционные возбудители, которые выявляются у 30% больных ПМ/ДМ [27]. Риск развития пневмонии и трудности при ее лечении возрастают в связи с выраженным иммунодефицитом у пациентов с ПМ/ДП, обусловленным длительным приемом высоких доз глюкокортикостероидов (ГКС) и иммуносупрессантов
Гиповентиляционный синдром: выраженная респираторная недостаточность развивается в 7–8% случаев	Гиповентиляция – дополнительный риск развития пневмонии
Синдром фиброзирующего альвеолита (СФА): наиболее тяжелое поражение легких при ПМ/ДМ наблюдается в 10–69% случаев [26]	Зарубежные авторы называют СФА интерстициальной болезнью легких (ИБЛ) [28]. СФА при ПМ/ДМ клинически сходен с идиопатическим фиброзирующим альвеолитом (ИФА). L.N. Targoff и соавт. выделили три формы СФА : <ul style="list-style-type: none"> • Поражение легких протекает по типу быстро прогрессирующего СФА (синдром Хаммена–Рича). Клинически: острый непродуктивный кашель, одышка в покое, лихорадка. На рентгенограмме – множественные мелкоочаговые затемнения и сетчатая деформация легочного рисунка. Такое течение сравнительно быстро заканчивается фатальным исходом. Симптомы мышечного поражения могут быть на втором плане. • Развивается более медленно, дебютирует одышкой при физической нагрузке, в ряде случаев – непродуктивным кашлем. Может наблюдаться тахипноз, аускультативно – крепитация в нижних отделах легких; редко – развитие легочного сердца и симптом «барабанных палочек». Клинические проявления ИБЛ могут предшествовать мышечному поражению, возникать одновременно с ним или развиваться на фоне имеющегося тяжелого миозита. • Изменения выявляются только при рентгенологическом и функциональном исследовании легких у пациентов без выраженной клинической легочной симптоматики

При ДМ *патология сердечно-сосудистой системы* встречается с различной частотой [29]. Описано поражение сердца при ДМ, проявляющееся симптомами миокардита, эндокардита и перикардита. Кардиальная патология при ДМ может быть причиной смерти или формирования сердечной недостаточности. При этом заболевании иногда имеют место изменения на ЭКГ, подобные таковым при инфаркте миокарда. Однако при ангиографическом исследовании в этих случаях коронарную окклюзию обычно не выявляют. Основными причинами таких изменений называют поражение мелких сосудов и коронарит [30].

Описаны многочисленные случаи сочетания ДМ с СЗСТ и неоплазиями.

Развитие *паранеопластического ДМ* (приблизительно в 60% случаев) может предшествовать (в течение нескольких месяцев и даже лет (1–3 лет) появлению клинических признаков онкологического процесса. Иногда злокачественное новообразование обнаруживают только на аутопсии. Возможно развитие признаков ДМ на фоне клинически манифестной опухоли, что рассматривается как прогностически неблагоприятный признак, так как ускоряет течение основного заболевания и нередко служит непосредственной причиной смерти больных.

Паранеопластический ДМ обычно начинается остро или подостро, протекает особенно тяжело и прогрессирует, несмотря на лечение ГКС. При этом СОЭ может не увеличиваться. Согласно L. Dourmisher [31], ДМ как паранеопластический синдром у женщин сочетается с опухолями малого таза или молочных желез, а у мужчин – легких. По данным Y. Chen и соавт. [32], факторами риска развития паранеопластического синдрома в виде ДМ являются: возраст старше 45 лет, мужской пол, наличие первичного идиопатического ДМ, высокий уровень креатинфосфокиназы (КФК). Радикальное удаление злокачественной опухоли приводит к регрессии или полному исчезновению симптомов паранеопластического ДМ, в том числе возникшего задолго до появления признаков неопластического процесса. В случае развития метастазов или при рецидиве опухоли симптомы ДМ рецидивируют или усиливаются.

Выделяют *ДМ, индуцированный приемом лекарственных препаратов*. В большинстве случаев этиология ДМ остается неизвестной. В то же время у небольшого числа пациентов кожные проявления могут быть связаны с приемом лекарственных средств, среди которых –

гидроксимочевина, хинидин, нестероидные противовоспалительные препараты, D-пеницилламин, изониазид и ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы (статины), антагонисты фактора некроза опухоли [33–35] и др. Отмечено, что силиконовые грудные имплантаты или инъекции коллагена могут инициировать и усугублять течение ДМ [4, 8].

Диагностика ДМ

Диагностические критерии ДМ и ПМ были разработаны A. Bohan и J.V. Peter в 1975 г. и в последующем дополнены Tanimoto и соавт. (1995) [12, 36].

Кожные критерии:

- гелиотропные высыпания (красно-фиолетовая отечная эритема на верхних веках);
- признак Готтрона (красно-фиолетовая кератическая атрофическая эритема над разгибательными поверхностями суставов пальцев);
- эритема разгибательных поверхностей суставов (приподнятая красно-фиолетовая эритема над локтями и коленями).

Критерии ПМ:

- проксимальная мышечная слабость (верхних или нижних конечностей и туловища);
- повышение уровня сывороточной КФК или альдолазы;
- мышечная боль (пальпаторная или спонтанная);
- миогенные изменения на электромиографии (ЭМГ; короткая продолжительность биопотенциалов, полифазные потенциалы моторных единиц со спонтанными фибрилляционными потенциалами);
- положительные анти-Jo-1-антитела (к гистидил-тРНК-синтетазе);
- неструктивный артрит или артралгии;
- системные воспалительные признаки (лихорадка выше 37 °С, увеличение уровня СРБ в сыворотке крови или СОЭ >20 мм/ч);
- морфологическое подтверждение мышечного воспаления (воспалительная инфильтрация скелетных мышц с дегенерацией или некрозом, активный фагоцитоз, активная регенерация).

Для установления диагноза ДМ необходимо наличие как минимум 1 из кожных критериев в сочетании с 4 критериями ПМ (чувствительность 98,9%, специфичность 95,2%).

Перечень первоначальных исследований зависит от выявления у пациентов кожных проявлений, мышечных симптомов или их сочетания (табл. 3). При наличии клинических признаков амиотрофического ДМ (выявление классических кожных проявлений) необходимо

Таблица 3. Лабораторно-инструментальные исследования для диагностики ДМ

Для подтверждения диагноза ДМ	Скрининг патологии внутренних органов и систем и определение прогноза	Для выявления злокачественных опухолей
Определение КФК и альдолазы в сыворотке крови Игольчатая ЭМГ Биопсия мышц Биопсия кожи Определение антиядерных (ANA) и миозит-специфических антител МРТ мышц	ЭКГ ЭхоКГ Рентгенография органов грудной клетки Компьютерная томография (КТ) высокого разрешения грудной клетки Оценка глотания с применением видеорентгеноскопии с контрастированием барием	Клинический анализ крови, определение ферритина в сыворотке крови, скрининг биохимических показателей крови Клинический анализ мочи Анализ кала на скрытую кровь Женщинам – маммография и УЗИ органов малого таза Мужчинам – определение простат-специфического антигена КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза Другие исследования (в частности эзофагогастродуоденоскопия) при наличии соответствующей симптоматики

провести ряд исследований, позволяющих исключить доклиническое поражение мышц. С этой целью следует провести определение содержания КФК в сыворотке крови, ЭМГ, биопсию мышц и магнитно-резонансную томографию (МРТ) [17]. Пациентов с классическим ДМ или АДМ необходимо тщательно обследовать для исключения онкологических заболеваний и другой патологии, в частности ИБЛ [13].

Лабораторные тесты

Выявление увеличения содержания мышечных ферментов в сыворотке крови (в частности КФК, альдолазы, лактатдегидрогеназы) помогает в диагностике ДМ, причем повышение показателей КФК может быть значительным (до 50 раз по сравнению с нормальными значениями). Однако уровень КФК в сыворотке крови может быть повышен незначительно или даже оставаться нормальным. Как правило, уровни АСТ и АЛТ также возрастают.

Дополнительную информацию можно получить при определении аутоантител (табл. 4).

Миозит-специфические антитела имеют высокую специфичность, но низкую чувствительность в отношении диагностики и прогнозирования течения ПМ/ДМ. Частота обнаружения антител к Jo-1 при ПМ/ДМ составляет 11–20%, другим аминокислотсинтетазам тРНК – 1–3%, SRP – 4%, Mi-2 – 4–14%. Определение антител к Jo-1 полезно для диагностики ПМ/ДМ с наличием антисинтетазного синдрома, который характеризуется острым началом миозита, интерстициальным поражением легких, лихорадкой, артритом, феноменом Рейно и изменением кожи кистей по типу «руки механика». Антитела к SRP обнаруживаются только при ПМ, ассоциирующимся с острым началом заболевания, тяжелым течением миозита, кардиомиопатией и плохим ответом на терапию ГКС. Определение антител к Mi-2 полезно для диагностики класси-

Таблица 4. Антитела в диагностике ИВМ [37]

Аутоантитела	Аутоантигены	Клинические проявления
Антисинтетазные антитела		
Анти-Jo-1	Гистидил-тРНК-синтетаза	ПМ + ДМ + ИБЛ
Анти-PL-7	Треонил-тРНК-синтетаза	ПМ + ДМ + ИБЛ
Анти-PL-12	Аланил-тРНК-синтетаза	ИБЛ > миозит*
Анти-EJ	Глицил-тРНК-синтетаза	ПМ > ДМ + ИБЛ
Анти-OJ	Изолейцил-тРНК-синтетаза	ИБЛ + ПМ/ДМ
Анти-KS	Аспарагинил-тРНК-синтетаза	ИБЛ > миозит*
Анти-Zo	Фенилаланил-тРНК-синтетаза	ИБЛ + миозит*
Анти-Ha	Тирозил-тРНК-синтетаза	ИБЛ + миозит*
Несинтетазные антитела		
Анти-SRP	SRP – внутрицитоплазматическая трансляция белка (комплекс из 6 полипептидов и рибонуклеопротеида 7SLRNA)	Острое начало некротизирующей миопатии (выраженная слабость, высокий уровень КФК)
Анти-Mi-2	Транскрипция хеликазы (компоненты комплекса NuRD)	ДМ у взрослых и ЮДМ. Некротизирующая миопатия при лечении статинами
Анти-MDA5 (Анти-CADM-140)	Внутрицитоплазматическая MDA5 присуща иммунному ответу при вирусных инфекциях	ДМ: АДМ с быстро прогрессирующей интерстициальной пневмонией
Анти-p155/140	Фактор – посредник транскрипции TIF1-γ (p155) + клеточная дифференциация	МАО у взрослых с ДМ; типичные кожные изменения ДМ у взрослых и ЮДМ
Анти-p140	NXP-2 – ядерной транскрипции + метаболизм РНК	ЮДМ с кальцинозом
Анти-SAE	SAE – посттрансляционная модификация (включая факторы транскрипции)	ДМ у взрослых; может начинаться с АДМ
Миозитассоциированные антитела		
PM-Scl	Не идентифицирован	ПМ или ДМ в сочетании с СС
U1 РНП	Малый ядерный РНП U1	Сочетание с СЗСТ (overlap-синдром)
He-U1 РНП	Малые ядерные РНП U2, U4/6, U5, U3	ПМ или ДМ/СС (overlap-синдром)
Ku	ДНК-связанные белки	Миозит*/СС/СКВ (overlap-синдром)
Ro(SS-A), включая Ro60 и Ro52	РНК-белок	Миозит часто в сочетании с СС или СКВ, иногда – с ИБЛ (особенно Ro52)
56 kDa	РНП-частица	Миозит часто с Jo-1
KJ	Фактор трансляции не идентифицирован	ПМ, ИБЛ, ФР
Fer	Элонгация фактора 1a	Миозит
Mas	тРНКser- связанный антиген	Миозит, рабдомиолиз, хронический гепатит
MJ	Не идентифицирован	ЮДМ
hPMS1	Белок, связанный с репарацией ДНК	Миозит

Примечание: *также могут определяться при ПМ или ДМ; МАО – миозит, ассоциированный с опухолями; РНП – рибонуклеопротеин; СКВ – системная красная волчанка; СС – системная склеродермия; ФР – феномен Рейно; MDA5 – ген 5, ассоциированный с дифференцировкой меланомы; NuRD – деацетилирование гистонов и ремоделирование нуклеосом; NXP-2 – белок ядерного матрикса NXP-2; SAE – убиквитин-активирующий фермент; SRP – частицы сигнального распознавания; TIF1-γ (transcriptional intermediary factor 1-gamma) – фактор 1-γ – посредник транскрипции.

ческого стероидчувствительного ДМ с благоприятным прогнозом и редким развитием опухолевого миозита. Антитела к РМ-Scl ассоциируются с субтипом других СЗСТ, включающим признаки системной склеродермии, ПМ и поражения почек. Антитела к КJ выявляются при миозите, феномене Рейно и ИБЛ [38].

Среди других исследований нужно отметить ЭМГ, которая помогает в диагностике ДМ в 70–90% случаев. С помощью ЭМГ выявляют снижение амплитуды и укорочение продолжительности биопотенциалов пораженных мышц, полифазность, иногда – спонтанную активность типа фибрилляции, псевдомиотонические нарушения и др. Выделяют характерную для ДМ/ПМ *триаду ЭМГ-изменений* [39]:

- спонтанная фибрилляция и положительные потенциалы, как при денервации мышц;
- появляющийся при произвольном сокращении мышцы полиморфный комплекс потенциалов, амплитуда которых значительно меньше, чем в норме;
- залпы высокочастотных потенциалов действия («псевдомиотония») после механического раздражения мышцы.

В то же время данные ЭМГ не являются строго специфичными для ДМ, могут изменяться в течение заболевания и сами по себе не позволяют дифференцировать это заболевание от ряда других миопатий, но в сочетании с клиническими данными и другими исследованиями широко используются для диагностики ДМ [40]. Предпочтительно проведение *игольчатой ЭМГ*. Подчеркивается значение отдельных признаков как для подтверждения собственно поражения мышц, так и для уточнения его характера. Так, полифазность потенциалов наряду с другими миогенными признаками является аргументом в пользу «миозитного» процесса; при этом число бифазных комплексов преобладает над трехфазными.

Биопсия мышц

Наиболее важными гистологическими находками в начале заболевания являются выраженные изменения воспалительного характера с отеком мышечной ткани. С помощью электронной микроскопии выявляют типичные изменения мышечных волокон с разрывом сарколеммы, нарушением структуры, порядка расположения миофибрилл, лизис, иногда тотальный некроз с инфильтрацией фагоцитами и пролиферацией фосфолипидных мембран в сферомембранных тельцах, признаки регенерации и новообразования миофибрилл. В последующем, особенно в случаях резистентности к терапии, выявляются дегенеративные изменения с жировым замещением мышечной ткани. При затяжном течении заболевания наблюдается атрофия мышц, но такие изменения являются неспецифичными. Реже в мышцах может определяться кальциноз.

Таким образом, гистоморфологическое исследование биоптатов мышц можно рассматривать в качестве дополнительного метода диагностики, подтверждающего диагноз ИВМ, однако отсутствие воспалительных изменений в мышцах не противоречит наличию данного процесса в связи с очаговым характером и неравномерностью распределения патологических изменений в пределах одной мышцы [41].

Инструментальные методы исследования

Для миозита характерным является отек пораженных мышц [42]. При *ультразвуковом исследовании* определя-

ются повышение эхогенности мышц и изменения нормальной архитектоники их фасций и межмышечных перегородок [43]. Кроме того, с помощью этого метода возможно выявление подкожных кальцинатов [44].

В последние годы в диагностике ДМ зарубежные исследователи стали использовать *МРТ*.

С помощью МРТ можно провести раннюю диагностику ДМ благодаря выявлению отека мышечной ткани даже до появления клинических признаков их поражения, когда очевидно поражение кожных покровов без вовлечения мышц (рис. 4).

Также отек мышечной ткани является индикатором активности заболевания. Кроме того, данные исследования позволяют не только оценить структурные изменения мягких тканей конечностей, но и отличить активный воспалительный процесс в мышцах от мышечной атрофии с жировым замещением [45]. Это способствует как правильному установлению диагноза (в дебюте болезни), так и уточнению стадии заболевания для выбора дальнейшей тактики лечения. Некоторые авторы считают МРТ более точной, чем определение уровня КФК в сыворотке крови [46], в то время как УЗИ и КТ значительно менее чувствительны при выявлении признаков отека мышц [47]. Более того, МРТ дает возможность определить более точную локализацию для диагностической биопсии, чем ЭМГ, что позволяет избежать взятия для биопсии участков непораженных мышц, поскольку мышечное воспаление при ИВМ носит пятнистый характер [48]. Важно подчеркнуть возможность проведения повторного исследования в динамике во время лечения.

Лечение

Терапевтические вмешательства направлены на сохранение качества жизни и достижение клинко-лабораторной ремиссии заболевания. Выделяют общие мероприятия и медикаментозное лечение. Особое место занимает *обучение пациентов*, включающее [13]:

- адаптацию уровня физической активности к состоянию пациента;

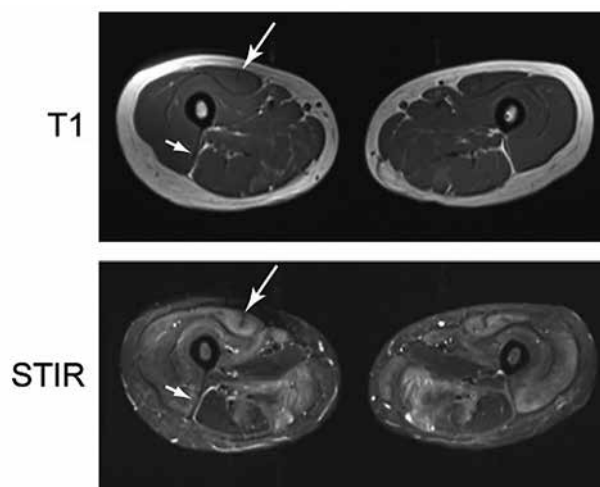


Рис. 4. МРТ бедра пациента с ДМ. В режиме T1-взвешенного изображения: яркая жировая ткань с мышцами темного цвета. В STIR-режиме: здоровые мышцы – темного цвета, а участки воспаленных мышц – яркие. Длинная стрелка указывает на воспаление правой прямой мышцы бедра; короткая стрелка направлена на бицепс правого бедра: яркий ободок вокруг этой мышцы соответствует фасциальному воспалению с неизменной мышечной структурой [49]

- избегание потери равновесия (риск остеопоротических переломов).

Диета должна быть сбалансированной. Рекомендуется низкокалорийная диета с достаточным содержанием кальция и витамина D для снижения риска развития сахарного диабета и ожирения, а также остеопороза на фоне терапии ГКС. Пациентам с тяжелой стадией ПМ, чтобы сбалансировать потери белка, может потребоваться увеличение его содержания в рационе питания. При дисфагии необходима специальная диета, которая определяется тяжестью дисфункции пищевода.

Важное место занимают **реабилитационные программы**, определяющиеся стадией заболевания. В острой фазе показаны пассивные упражнения и напряжение мышц, в стадии выздоровления – изометрические, а затем – изотонические упражнения. В хронической стадии рекомендуются анаэробные упражнения.

Приняты два направления в лечении ИВМ: терапия, подавляющая иммунореактивность (иммуносупрессивная), и терапия, способствующая регуляции иммунитета (табл. 5). Оба эти направления можно считать иммуномодулирующими. Основное место занимает **иммуносупрессивная терапия**, включающая ГКС и цитостатические препараты. При лечении ИВМ также применяется **иммуномодулирующая терапия**, заключающаяся в использовании интерферона, внутривенного иммуноглобулина, иммуномодулирующих средств (вобэнзим и флогэнзим, галавит, бестим и др.), а также методов экстракорпоральной гемокоррекции [41]. Так, плазмаферез проводится главным образом у больных с тяжелым, резистентным к другим видам лечения ПМ/ДМ в сочетании с ГКС и метотрексатом или другими цитостатическими препаратами [13].

К новым аспектам фармакотерапии относится применение биологических агентов (ингибиторы ФНО- α , ритуксимаб). Имеются данные об эффективности новых лекарственных средств, в частности микофенолата мофетила, такролимуса, флударабина. Так, у пациентов с тяжелым, резистентным к стандартной терапии, поражением кожи отмечена эффективность микофенолата мофетила – иммунодепрессанта антиметаболического типа [50]. Изучается возможность применения такролимуса, действие которого ассоци-

ируется с глубоким подавлением иммунной системы, моноклональных антител.

Прогноз

Внедрение в клиническую практику ГКС существенно увеличило выживаемость пациентов с ДМ, которая в целом по группе (за исключением пациентов со злокачественными новообразованиями) составляет 90% через 5 лет после установления диагноза. У 20% больных возможно развитие стойкой ремиссии (не менее 1 года). У большинства пациентов требуется проведение длительного лечения [4, 8].

К факторам, ассоциирующимся с неблагоприятным прогнозом при ДМ, относятся [13]:

- пожилой возраст пациента;
- поздняя диагностика;
- неадекватная терапия в начале заболевания;
- тяжелое течение миозита (лихорадка, дисфагия, поражение легких, сердечно-сосудистой системы, пищеварительного тракта);
- миозит при злокачественных новообразованиях;
- антисинтетазный синдром.

Таким образом, ДМ относится к группе ИВМ с характерными кожными проявлениями. Важное место в диагностике ДМ отводится концентрации КФК в сыворотке крови, игольчатой ЭМГ, биопсии мышц и методам визуализации. Информация, получаемая при определении аутоантител, позволяет уточнить клинический фенотип, эффективность терапии и прогноз заболевания. Для ДМ характерно поражение дыхательной и сердечно-сосудистой систем, пищеварительного тракта. Этим обусловлена необходимость проведения комплекса лабораторных тестов и инструментальных методов диагностики для раннего выявления патологии внутренних органов. Следует подчеркнуть, что ДМ может быть вторичным при онкологических заболеваниях. Именно поэтому при выявлении ДМ каждого пациента следует тщательно обследовать для исключения злокачественных опухолей. Многолетний опыт ведения пациентов с ДМ показывает хороший эффект адекватной терапии, позволяющей достичь полного восстановления мышечной силы, объема движений при сохранении небольшой поддерживающей дозы ГКС.

Таблица 5. Лекарственные препараты, применяемые для лечения ДМ [13]

Препарат	Дозировка	Комментарий
ГКС <i>per os</i>	1–2 мг/кг в сутки до нормализации мышечной силы и содержания КФК в сыворотке крови, дозу постепенно снижают под строгим клиническим и лабораторным контролем	При отсутствии положительной динамики в течение 4 нед следует увеличить дозу
Метотрексат	7,5–25 мг в неделю внутрь, подкожно или внутривенно (при недостаточной эффективности или плохой переносимости препарата, особенно в высокой дозе, при приеме <i>per os</i>)	Вспомогательная терапия первой линии при недостаточной эффективности ГКС
Азатиоприн	2–3 мг/кг в сутки	Уступает метотрексату по эффективности и скорости наступления эффекта (в среднем через 6–9 мес), особенно у пациентов с антисинтетазным синдромом
Циклофосфамид	2 мг/кг в сутки – препарат выбора при интерстициальном легочном фиброзе	Только в случае рефрактерности к препаратам первой линии
Антималярийные препараты (гидроксихлорохин)	200–400 мг в сутки	Иногда позволяют контролировать кожные проявления ДМ. Используют также для поддерживающей терапии в сочетании с низкими дозами ГКС
Имуноглобулин внутривенно	2 г/кг 1 раз в месяц в течение 3 мес	Эффективный метод лечения ДМ (особенно ЮДМ), резистентного к стандартной терапии. Эффект развивается быстро (в течение 1–2 мес) и сохраняется недолго (1–2 мес)

Список литературы находится в редакции