

# Дерматомиозит

(dermatomyositis; дермато- + миозит; син.: Вагнера болезнь, Вагнера-Унферрихта-Хеппа болезнь, полимиозит) болезнь из группы коллагенозов, характеризующаяся системным поражением поперечнополосатой и гладкой мускулатуры с нарушением двигательной функции, а также поражением кожи в виде эритемы и отека, преимущественно на открытых участках тела.



- Дерматомиозит — хроническое воспалительное заболевание кожи и скелетных мышц. Этиология неизвестна.
- Полимиозит характеризуется поражением одних только мышц, без вовлечения в процесс кожи. Мышечные нарушения характеризуются слабостью проксимальных мышц, иногда сопровождающейся болезненностью, в поздние сроки — атрофией. Вовлечение в патологический процесс мышц может предшествовать изменениям кожи, следовать за ними или появляться одновременно, а в некоторых случаях — протекать малосимптомно (амиопатический дерматомиозит).
- Поражения кожи характеризуются пятнами, папулами и бляшками эритематозно-фиолетовой окраски преимущественно на разгибательных поверхностях, а также пойкилодермией и кальцинозом.

- **Этиология.** Предполагают вирусную (Коксаки В2) этиологию дерматомиозита. Провоцирующие факторы - охлаждение, инсоляция, травма, беременность, лекарственная непереносимость. Опухолевый дерматомиозит наблюдается у 20 - 30% больных.
- **Патогенез:** разнообразные иммунопатологические нарушения. Преобладание женщин (2:1), два возрастных пика болезни (переходный и климактерический периоды) указывают на значение нейроэндокринной реактивности. Возможно семейно-генетическое предрасположение.

# Симптомы, течение.

- Заболевание начинается остро или подостро с мышечного синдрома (миастения, миалгии), артралгии, лихорадки, поражения кожи, плотных распространенных отеков. В дальнейшем болезнь приобретает рецидивирующее течение.
- Поражение скелетных мышц наблюдается у всех больных в виде миалгии при движении и даже в покое, при надавливании и нарастающей мышечной слабости. Мышцы плечевого и тазового пояса уплотняются, увеличиваются в объеме, значительно нарушаются активные движения, больной не может самостоятельно сесть, поднять конечности, голову с подушки, удержать ее сидя или стоя.
- При значительном распространении процесса больные по существу полностью обездвижены, а в тяжелых случаях находятся в состоянии полной протрации. Миастенический синдром не уменьшается от приема прозерина и его аналогов.

- Распространение патологического процесса на мимические мышцы ведет к маскообразности лица, поражение глоточных мышц - к дисфагии, а интеркостальных и диафрагмы - к нарушению дыхания, снижению жизненной емкости легких, гиповентиляции и частым пневмониям.
- Может поражаться глазодвигательная мускулатура с развитием диплопии, страбизма, двустороннего птоза век и т. п.
- На ранних этапах болезни мышцы болезненные и нередко отечные, позже на месте подвергшихся дистрофии и миолизу мышечных волокон развиваются миофиброз, атрофия, контрактуры, реже - кальциноз.
- Кальциноз может также наблюдаться в подкожной клетчатке, особенно часто у молодых людей, и легко обнаруживается при рентгенологическом исследовании.
- При электромиографии изменения неспецифичны.

- Поражения кожи разнообразны (эритематозные, папулезные, буллезные высыпания, пурпура, телеангиэктазии, гиперкератоз, гипер- и депигментация и т. п.).
- В ряде случаев высыпания сопровождаются зудом.
- Весьма характерно и патогномонично наличие периорбитального отека с пурпурнолиловой (гелиотроповой) эритемой - так называемые дерматомиозитные очки.

- Полиартралгии при движении и ограничение подвижности суставов вплоть до развития анкилозов большей частью обусловлены поражением мышц.
- Наблюдается поражение миокарда воспалительного или дистрофического характера, что проявляется стойкой тахикардией и лабильностью пульса, артериальной гипотензией, расширением сердца влево, приглушением тонов, систолическим шумом на верхушке. Электрокардиографические изменения выражаются снижением вольтажа, нарушением возбудимости и проводимости, депрессией сегмента ST, инверсией зубца T.
- При диффузном миокардите развивается тяжелая картина сердечной недостаточности. У больных наблюдается синдром Рейно. Поражение легких редко связано с основным заболеванием, чаще оно обусловлено банальной инфекцией, к которой больные предрасположены вследствие гиповентиляции легких, аспирации пищи вследствие дисфагии.

- Желудочно-кишечный тракт вовлекается в процесс почти у половины больных. Как правило, отмечаются анорексия, боли в животе, симптомы гастроэнтероколита, гипотония верхней трети пищевода. Возможно поражение слизистой оболочки желудка и кишечника с образованием некрозов, с отеком и геморрагиями, вплоть до тяжелых желудочно-кишечных кровотечений, перфорации желудка, кишечника; иногда отмечаются симптомы, стимулирующие кишечную непроходимость.

- Для дерматомиозита патогномоничны 2 вида поражений кожи: папулы Готтрона и симптом Готтрона. Папулы Готтрона — это эритематозно-фиолетовые папулы на разгибательной поверхности межфаланговых суставов. Симптом Готтрона — это симметричные фиолетовые эритемы, иногда отечные, на дорсальной поверхности суставов кистей, локтей, коленей и медиальных лодыжек.
- Для дерматомиозита характерны также периорбитальный отек с фиолетовой эритемой (гелиотроп), околоногтевые телеангиэктазии с кожной дистрофией и фиолетовые эритемы лба, шеи, верхней части груди, плеч, тыльной поверхности кистей и предплечий — участков кожи, подверженных воздействию солнечных лучей.

- Лабораторные данные неспецифичны. Обычно наблюдаются умеренный лейкоцитоз с выраженной эозинофилией (до 25 - 70%), стойкое, хотя и умеренное повышение СОЭ, гипергаммаглобулинемия. Диагностическое значение имеют биохимические исследования крови и мочи и биопсия мышц, особенно при хроническом и подостром течении (обнаруживается утолщение мышечных волокон с потерей поперечной исчерченности, фрагментацией и дистрофией вплоть до некроза, наблюдается значительная клеточная реакция - скопление лимфоцитов, плазматических клеток и т. д.).

- При остром течении дерматомиозита наблюдается катастрофически нарастающее генерализованное поражение поперечно-полосатой мускулатуры вплоть до полной обездвиженности, явлений дисфагии и дизартрии.
- Отмечается общее тяжелое лихорадочно-токсическое состояние с разнообразными кожными высыпаниями. Причиной смертельного исхода, который в нелеченых случаях наступает через 3 - 6 мес, обычно являются аспирационные пневмонии или легочно-сердечная недостаточность в связи с тяжелым поражением легких или сердца.

- Подострое течение отличается цикличностью, но все же неуклонно нарастают адинамия, поражения кожи и внутренних органов.
- Хроническое течение заболевания - наиболее благоприятная форма, при которой поражаются лишь отдельные мышцы. Поэтому, несмотря на значительное число обострений, общее состояние больных остается удовлетворительным и они длительно сохраняют трудоспособность.
- Исключение составляют молодые люди, у которых развиваются обширные кальцинозы в коже, подкожной клетчатке, мышцах с формированием стойких контрактур и почти полной неподвижностью больных.

# Лечение дерматомиозита.

- При наличии злокачественной опухоли ее удаление ведет к стойкой ремиссии. При остром и подостром течении показаны глюкокортикоиды в больших суточных дозах (подавляющая доза преднизолона 60 - 80 мг и более при необходимости). После достижения эффекта, который наступает нескоро, дозу кортикостероидов снижают очень медленно (по полтаблетки каждые 7 - 10 дней), до поддерживающей дозы на фоне делагила (0,25 г), плаквенила (0,2 г) по 1 таблетке после ужина. Лишь при развитии стойкой ремиссии глюкокортикоиды могут быть полностью отменены. Триамцинолон из-за его способности усиливать миастенический синдром противопоказан.

# Лечение

- В терапии сохраняют свое значение нестероидные противовоспалительные препараты в общепринятых дозах, особенно при снижении доз кортикостероидов. В комплексном лечении рекомендуются витамины группы В и аскорбиновая кислота.
- При выраженной утомляемости мышц показаны прозерин и его аналоги в обычных дозах, АТФ и кокарбоксилаза, метандростенолон (неробол).
- При развитии кальциатов рекомендуется динатриевая соль этилендиамина тетрауксусной кислоты, способная образовывать комплекс с ионами кальция и выводить их из организма. Вводят ее внутривенно в 5% растворе глюкозы (на 500 мл глюкозы 2 - 4 г препарата) капельно в течение 3 - 4 ч или дробно каждые 6 ч. Курс лечения 3 - 6 дней, после 7-дневного перерыва курсы можно повторять. Препарат противопоказан при поражении почек и печени. В период затихания острых явлений могут быть рекомендованы осторожная лечебная гимнастика, массаж конечностей. В хронической стадии с выраженными атрофиями и контрактурами показаны настойчивая лечебная гимнастика и массаж.

- При раннем лечении дерматомиозита адекватными дозами кортикостероидов у больных острым дерматомиозитом наступает стойкое выздоровление.
- При подостром течении дерматомиозита обычно удается добиться лишь ремиссии, поддерживаемой глюкокортикоидами.
- При хроническом дерматомиозите заболевание приобретает волнообразное течение.

# Диагностика дерматомиозита

- 1. Биопсия кожи может оказаться полезной, хотя чаще она подтверждает уже существующий дерматомиозит, а не обеспечивает его точную диагностику при неясных случаях.
- 2. Активность “мышечных” ферментов обычно увеличена; наиболее соответствует активному течению заболевания уровень креатинфосфокиназы.
- 3. Электромиограмма пораженных мышц обычно выявляет патологию.
- 4. Биопсия может иметь диагностическую ценность, однако часто изменения неспецифичны. ЯМР-исследование легко устанавливает наиболее пораженные группы мышц.
- 5. Только у отдельных больных выявляются циркулирующие аутоантитела, среди которых чаще всего встречаются анти-Jo-1-антитела.

- Связан ли дерматомиозит с другими заболеваниями? У взрослых пациентов с дерматомиозитом нередко выявляются злокачественные заболевания, обострения и ремиссии которых отражаются на характере протекания дерматомиозита. Поэтому пациенты с дерматомиозитом должны быть тщательно обследованы на предмет выявления других болезней.

# Системная склеродермия

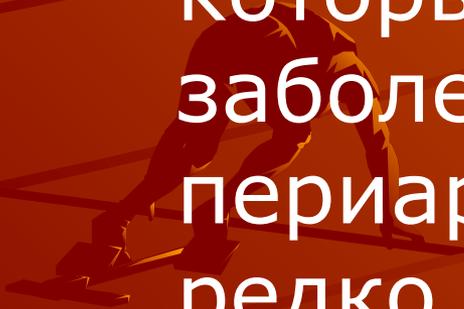
- CREST-синдром:
- С — кальциноз кожи (Calcinosis cutis);
- R — Рейно феномен (Raynaud's phenomenon);
- E — Esophageal дисфункция (Esophageal dysfunction);
- S — склеродактилия (Sclerodactyly);
- T — телеангиэктазия (Teleangiectasia).
- CREST-синдром, или синдром Тибьержа—Вейсенбаха, — это тип локализованной системной склеродермии. У больных наряду с кальцинозом кожи, феноменом Рейно, склеродактилией и телеангиэктазиями часто развиваются гиперпигментации, особенно на участках кожи, подверженных солнечному освещению.
- У большинства пациентов CREST-синдромом обнаруживаются циркулирующие антитела к центромерам, называемые антицентромерными антителами.

# Узелковый периартериит

- Узелковый периартериит (полиартериит) - системный некротизирующий васкулит с преимущественным поражением артерий мышечного типа среднего и мелкого калибра и вторичными изменениями органов и систем.

- Более правильно называть заболевание панартериитом в связи с вовлечением в патологический процесс всех слоев сосудистой стенки. Гистологически отмечаются воспалительная клеточная инфильтрация и фибринозный некроз адвентиции, меди и эндотелия.
- В активной стадии болезни в составе клеточного инфильтрата преобладают нейтрофилы, в дальнейшем появляются мононуклеарные клетки (моноциты, лимфоциты), небольшое количество эозинофилов. После окончания воспалительного процесса в стенке сосуда развивается фиброз с разрушением внутренней эластической мембраны.

- Поражение стенки сосудов приводит также к формированию тромбов, образованию аневризм, частым инфарктам органов.
- Периваскулярные узелки, от которых произошло название заболевания узелковый периартериит, наблюдаются редко.



# Этиология и патогенез

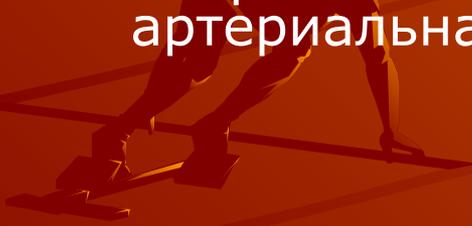
- Этиология окончательно не выяснена. Обсуждается вирусная природа болезни, в частности, роль вируса гепатита В (в крови больных обнаруживаются HBsAg и антитела к нему в составе ЦИК).
- Предрасполагающие факторы - перенесенные инфекции, интоксикации, введение вакцин, сывороток, прием лекарств, переохлаждение, инсоляция.
- Патогенез сводится к гиперергической реакции организма в ответ на этиологические факторы, аутоиммунной реакции антиген-антитело (в том числе к сосудистой стенке), формированию иммунных комплексов, отложению их в сосудистой стенке и развитию в ней иммунного воспаления.

- Иммуные комплексы активируют комплемент, вследствие чего происходит непосредственное повреждение сосудов и образование хемотаксических веществ, которые привлекают в очаг поражения нейтрофилы.
- Они фагоцитируют иммуные комплексы, при этом в большом количестве выделяются лизосомальные протеолитические ферменты, которые повреждают структуры сосудистой стенки. Развитию патологических процессов в стенке сосуда способствуют также и то обстоятельство, что эндотелиальные клетки имеют рецепторы для Fc-фрагмента IgG и первой фракции комплемента C1q, что значительно облегчает взаимодействие иммуных комплексов с сосудистой стенкой.
- Важным патогенетическим моментом является также способность нейтрофилов прилипать к эндотелию и выделять в присутствии комплемента активированные кислородные радикалы, усугубляющие повреждение сосуда. Кроме того, усиливается выделение эндотелием факторов, способствующих свертыванию крови и тромбообразованию в воспаленном сосуде.

# Клиническая картина

- Болеют преимущественно мужчины в возрасте 30-60 лет.
- Лихорадка различного типа, длительная, не поддающаяся влиянию антибиотиков.
- Общий синдром: похудание, слабость, адинамия.
- Изменения кожи: бледность, своеобразная мраморность конечностей и туловища; сетчатое ливедо; кожные сыпи - эритематозные, пятнисто-папулезные, геморрагические, уртикарные, реже - некротические изъязвления с последующей пигментацией; у 20% больных пальпируются небольшие болезненные узелки (аневризмы сосудов или гранулемы) в коже или подкожной клетчатке по ходу сосудисто-нервных стволов голеней, предплечий, бедер.

- Мышечно-суставный синдром: интенсивные боли в мышцах (особенно часто в икроножных), слабость и атрофия мышц, болезненность при пальпации; полиартралгии, реже - мигрирующие, недеформирующие полиартриты с преимущественным поражением одного или нескольких крупных суставов (коленных, голеностопных, плечевых, локтевых).
- Кардиоваскулярный синдром: коронариты с развитием стенокардии или инфаркта миокарда; возможны «немые инфаркты» без характерных клинических признаков, лишь с ЭКГ-симптоматикой; могут развиваться миокардиты, кардиосклерозы, различные нарушения ритма, блокады, у 10% больных - недостаточность митрального клапана. Характернейший симптом - артериальная гипертензия.



# Поражение почек

- Поражение почек в виде сосудистой нефропатии (у 70-97% больных): протеинурия, микрогематурия (реже макрогематурия), цилиндрурия, быстрое развитие почечной недостаточности, возможно развитие инфаркта почки вследствие тромбоза почечной артерии (сильная боль в пояснице, гематурия, пальпируется почка, повышается температура тела).
- Допплеровское ультразвуковое исследование выявляет изменение почечных сосудов у 60% больных, причем у половины из них обнаруживается стенозирование. В редких случаях обнаруживается разрыв аневризмы почечных сосудов с образованием околопочечных гематом.

- **Поражение легких** в виде легочного васкулита или интерстициальной пневмонии: кашель, одышка, боли в груди, кровохарканье, усиление и деформация легочного рисунка, разнообразные дыхательные шумы и хрипы; инфаркты легких.
- **Поражение желудочнокишечного тракта:** выраженные боли в различных отделах живота, нередко напряжение передней брюшной стенки, отрыжка, тошнота, рвота, частый жидкий стул с примесью крови и слизи, возможны значительные желудочнокишечные кровотечения, развитие панкреонекроза, перфорации язв кишечника, желтухи (поражение печени).

- **Поражение нервной системы:** асимметричные моно- и полиневриты (жгучие боли в конечностях, нарушение чувствительности, парезы), инсульты, менингоэнцефалиты, эпилептиформные припадки.
- **Поражение глаз:** злокачественная ретинопатия, аневризматические расширения или утолщения по ходу сосудов глазного дна.
- У части больных развивается **поражение периферических артерий конечностей**, что приводит к ишемии пальцев вплоть до их гангрены. Возможны разрывы аневризм артерий ног, воспаление поверхностных ветвей височной артерии.

- **Поражение эндокринной системы:** поражение яичек (орхит, эпидидимит) наблюдается у 80% больных и чаще бывает на фоне инфицирования вирусом гепатита В; нарушение функции щитовидной железы и надпочечников.
- **Особенности клинического течения узелкового периартериита** на фоне инфицирования вирусом гепатита В: более часто наблюдаются поражения яичек, почек и артериальная гипертензия. При инфицировании вирусом гепатита С чаще отмечаются поражение кожи и печени и снижение уровня комплемента в крови.

# Клинические варианты

- Первые симптомы классического узелкового периартериита - лихорадка, боль в мышцах и суставах, кожные высыпания, похудание.
- Основные клинические синдромы этой формы: поражение почек (изолированный мочево́й синдром, мочево́й синдром с нестойкой артериальной гипертензией, стойкая артериальная гипертензия, злокачественная артериальная гипертензия, нефротический синдром при тромбозе почечной вены); абдоминальный синдром (сосудистые язвы, ишемия, тромбоз артериальных стволов); поражение периферической нервной системы (невриты, миалгии, гипертензии, двигательные нарушения, атрофия мышц, кистей и стоп); поражение сердца (коронарит, мелкоочаговый инфаркт миокарда, прогрессирующая сердечная недостаточность, аритмии); поражение легких (васкулит, прогрессирующий фиброз, инфаркт легкого, плеврит); поражение ЦНС (психические расстройства, эпилептики, гемипарез).

- **Кожно-тромбангитический вариант узелкового периартериита** проявляется узелками, livedo reticularis, геморрагической пурпурой. Кожные или подкожные узелки располагаются по ходу сосудистого пучка на конечностях. Висцериты могут отсутствовать. Иногда узелки сочетаются с livedo, склонностью к развитию некрозов и язв. Характерны лихорадка, миалгии, слабость, потливость, похудание.
- **Под моноорганным узелковым периартериитом** подразумевают изменения сосудов, типичные для узелкового периартериита, установленные при патогистологическом исследовании удаленного при операции или биопсии органа.

- **Выделяют следующие варианты течения узелкового периартериита:**
  - благоприятное (доброкачественное), медленно прогрессирующее, рецидивирующее,
  - быстро прогрессирующее и острое,
  - или молниеносное.
- Доброкачественное течение наблюдается у больных кожным узелковым периартериитом без висцеритов. Возможны рецидивы кожного васкулита с ремиссиями до 3-5 лет. Больные соматически и социально сохранны.

- **Медленно прогрессирующее течение** узелкового периартериита наблюдается у половины больных тромбангитическим вариантом узелкового периартериита. У них в течение ряда лет превалируют остаточные явления периферических невритов и нарушения кровообращения в конечностях. При неосложненном течении длительность болезни составляет до 10 лет и более.
- **Рецидивирующее течение** сопровождается обострениями при отмене глюкокортикоидов и цитостатиков или снижении их дозы, при интеркуррентной инфекции, лекарственной аллергии, охлаждении. Возникновение новых органических поражений ухудшает прогноз.

- **Быстро прогрессирующее течение** наблюдается при тяжелом поражении почек со злокачественной артериальной гипертензией. Прогноз узелкового периартериита определяется сосудистыми осложнениями.
- **Острые, или молниеносные,** формы с продолжительностью жизни 5-12 мес наблюдаются относительно редко. Причиной смерти являются поражение почек с развитием хронической почечной недостаточности, тяжелая артериальная гипертензия, церебральные расстройства, сердечная недостаточность, перфорация язв и тромбоз мезентериальных артерий.

# Классификация узелкового периартериита:

- Клинические варианты:
  - Классический (почечно-висцеральный или почечно-полиневритический).
  - Астматический.
  - Кожно-тромбангитический.
  - Моноорганный.
- Течение:
  - Благоприятное (доброкачественное).
  - Медленно прогрессирующее (без артериальной гипертензии и с артериальной гипертензией).
  - Рецидивирующее.
  - Быстро прогрессирующее.
  - Острое или молниеносное.
- Фаза болезни:
  - Активная.
  - Неактивная.
  - Склеротическая.

# Осложнения:

- Инфаркты различных органов и их склероз.
- Геморрагии (разрыв аневризмы).
- Прободение язв.
- Гангрена кишечника.
- Развитие уремии.
- Нарушение мозгового кровообращения.
- Энцефаломиелит.
- Примечание: в настоящее время астматический вариант считается характерным для синдрома Чарга-Стросса.

# Диагностические критерии

## «Большие» критерии:

- Поражение почек.
- Коронарит.
- Абдоминальный синдром.
- Полиневрит.
- Бронхиальная астма с эозинофилией.

## «Малые» критерии:

- Лихорадка.
- Снижение массы тела.
- Миалгический синдром.

• **Примечание:** в настоящее время бронхиальная астма считается характерной не для узелкового периартериита, а для синдрома Чарга-Стросса.

- Диагноз достоверен при наличии трех больших и двух малых критериев.

# Лабораторные данные

- Общий анализ крови: нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, гипертромбоцитоз, признаки умеренной анемии, увеличение
- Общий анализ мочи: протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия.
- Биохимический анализ крови: повышение уровня альфа<sub>2</sub>- и  $\gamma$ -глобулинов, серомукоида, фибрина, сиаловых кислот, СРП.
- Биопсия кожно-мышечного лоскута: воспалительно-инфильтративные и некробиотические изменения в сосудах.
- Наличие в крови HBsAg или антител к нему.

# Диагностические критерии узелкового периартериита (Lightfoot)

Критерии	Определение
Похудание больше 4 кг	Потеря массы тела 4 кг и более с начала заболевания, не связанная с особенностями питания
Сетчатое ливедо	Ветвистое изменение рисунка кожи на конечностях и туловище
Болезненность в яичках	Ощущение болезненности в яичках, не связанное с инфекцией, травмой
Миалгии, слабость или болезненность в мышцах ног	Диффузные миалгии (исключая плечевой пояс или поясничную область) или слабость и болезненность в мышцах нижних конечностей
Мононеврит или полинейропатия	Развитие соответствующих неврологических проявлений
Диастолическое артериальное давление больше 90 мм рт. т	Повышение артериального давления

# Диагностические критерии узелкового периартериита (Lightfoot)

Критерии	Определение
Повышение уровня мочевины или креатинина в крови	Содержание мочевины больше 14.4 ммоль/л (40 мг%) или креатинина больше 133 мкмоль/л (1.5 мг%), не связанные с дегидратацией или обструкцией мочевыводящих путей
Вирус гепатита В	Наличие HBsAg или антител к нему в сыворотке крови
Артериографические изменения	Аневризмы или окклюзии висцеральных артерий при артериографии, не связанные с атеросклерозом, фибромышечной дисплазией и другими невоспалительными заболеваниями
Биопсия мелких и средних артерий	Гранулоцитарная и мононуклеарно-клеточная инфильтрация стенки сосуда при морфологическом исследовании

Наличие 3 и более любых критериев позволяет поставить диагноз узелкового периартериита.

- Некроз тканей пальцев при узелковом периартериите

