




Поражение нервной системы при воспалительных миопатиях (часть 2)

Ерохина Маргарита Николаевна

Доцент кафедры неврологии,
психиатрии и наркологии ФДПО, к.м.н.



Миозит с "включениями"

Миозит с включениями телец является незаметно прогрессирующей миопатией с характерными клиническими и гистологическими особенностями.

Дебют болезни относится, как правило, к возрасту после 50 лет. Однако начало также возможно в детском возрасте.

Среди больных воспалительными миопатиями частота миозита с "включениями" колеблется от 15 до 28%.

Характерная морфологическая особенность - амилоидогенные "очерченные" васкуоли, крупные внутриядерные и внутрицитоплазматические "включения" (при световой микроскопии) и микротубулярные элементы, выявляемые при электронной микроскопии.

Особенности

- более частое поражение мужчин (соотношение мужчин и женщин 2:1);
- очень медленное развитие слабости и атрофии не только в проксимальных, но и в дистальных группах мышц;
- асимметричность поражения;
- нормальное или умеренное повышение активности КФК;
- редкая ассоциация с системными заболеваниями соединительной ткани и злокачественными новообразованиями;

Особенности (продолжение)

- отсутствие миозитспецифических и других аутоантител;
- мышечная слабость редко уменьшается после назначения кортикостероидной или иммуносупрессивной терапии (особенно характерный признак).

Общепризнано наличие и полиневропатического синдрома у больных МВТ. Наиболее часто отмечается демиелинизирующий характер поражения периферических нервов.

Клиника

Безболезненная слабость вначале наблюдается в проксимальных мышечных группах и тазовом поясе: страдают четырехглавая мышца бедра, большая ягодичная и икроножная мышцы.

Пациенты предъявляют жалобы на затруднения при ходьбе, при вставании из положения сидя, частые падения.

Затем поражаются двуглавые и трехглавые мышцы плеча, причем временной интервал между появлением слабости в ногах и руках может превышать 10 лет.

Клиника (продолжение)

Постепенно в патологический процесс вовлекаются сгибатели пальцев, что приводит к затруднениям при выполнении тонких движений (письмо, застегивание пуговиц).

Иногда наблюдается слабость мимических мышц.

На поздних стадиях болезни могут развиваться дисфагия, повышенная утомляемость, миалгии и парестезии.

Сухожильные рефлексы угнетены или отсутствуют.

Болезнь неуклонно прогрессирует.

Смерть наступает от сердечной или дыхательной недостаточности.

Отдельно рассматривают юношеский вариант МВТ — редкую форму заболевания, имеющую типичную клиническую картину, но начинающуюся в подростковом и юношеском возрасте и имеющую спорадическую природу.

Биоптаты мышц пациентов с юношеским вариантом заболевания имеют все признаки МВТ, в том числе вакуолизированные мышечные волокна, лимфоцитарную инфильтрацию и скопления белков с нарушенной третичной структурой.

Диагностика

Определённое диагностическое значение имеет электромиография. На ЭНМГ выявляется спонтанная электрическая активность. Скорость проведения по двигательным и чувствительным волокнам нормальная, если отсутствует невропатия, которая может развиваться в некоторых случаях. Иногда обнаруживают смешанные миопатические и невропатические изменения.

При световой микроскопии обнаруживают мышечные волокна с единичными или множественными вакуолями, содержащими базофильные вещества, мононуклеарные воспалительные клетки в эндомизии некротизированных и сохранных миофибрилл, атрофичные волокна.

"Королевский коктейль"

**так называют экспериментальную
цитопротективную терапию, включающую
ежедневное введение:**

- 1. высоких доз L-карнитина — по 900 мг 5 раз в сутки,**
- 2. Co-Q10 — по 100 мг 4 раза в сутки,**
- 3. витаминов: B1 — по 100 мг, B6 — по 100 мг, B12 — 1 мг и E — по 1000 мг 3 раза в сутки.**

Последние исследования показали, что Co-Q10 препятствует повреждению митохондрий головного мозга.

Миозит при злокачественных новообразованиях

Он составляет примерно 20% от всех случаев воспалительных миопатий. На фоне злокачественных новообразований чаще развивается дерматомиозит, чем полимиозит. Соотношение количества заболевших мужчин и количества заболевших женщин составляет 1:1.

Опухоли могут развиваться до появления признаков миопатии, одновременно или после них. Частота злокачественных новообразований при полимиозите/дерматомиозите в 12 раз выше, чем в общей популяции.

Миозит при злокачественных новообразованиях (продолжение)

С клинической точки зрения развитие у больных васкулита (или кожного некроза) или амиотрофического дерматомиозита увеличивает вероятность опухолевого миозита, а формирование лёгочного фиброза, появление миозитспецифических аутоантител и других системных проявлений снижают её.

Локализация и тип опухолей, ассоциирующихся с миозитом, совпадают с их распределением по частоте в соответствующей возрастной группе. Тем не менее опухолевый миозит чаще ассоциирован с раком яичника и носоглотки. При подозрении на опухолевый миозит следует провести дополнительное обследование, включающее определение простатспецифического Аг (у мужчин), СА-125 (Аг опухоли яичника).

Миозит, ассоциированный с системными заболеваниями соединительной ткани

Симптомы миопатии могут превалировать в клинической картине при системной ССД, СКВ, ревматоидном артрите, синдроме Шёгрена, системных васкулитах.

В целом, для перекрёстных синдромов характерны:

- высокая частота феномена Рейно и полиартрита,**
- очень высокие титры антинуклеарного фактора (но отсутствие миозитспецифических аутоантител),**
- хороший ответ на глюкокортикоиды.**

Повышение активности КФК при перекрёстных миозитных синдромах выражено в такой же степени, как и при идиопатическом полимиозите/дерматомиозите, а гистологические изменения в мышцах сходны с теми, которые наблюдаются при идиопатических формах заболевания.

ОСТРЫЙ ИНФЕКЦИОННЫЙ МИОЗИТ

Развитие острого миозита может следовать за любой респираторно-вирусной инфекцией.

Как правило, продромальные симптомы болезни сохраняются от 1 до 7 дней до того момента, как появляется интенсивная симметричная боль и слабость в мышцах.

В тяжелых случаях в течение 24 часов может возникнуть обездвиженность больного.

Хотя слабость является распространенной, но проксимальные мышечные группы поражаются тяжелее, нежели дистальные. Мышцы имеют повышенную чувствительность к пальпации. Сухожильные рефлексы сохраняются.

КФК обычно повышена более чем в 10 раз.

Почти немедленно вслед за развитием миозита наблюдается его спонтанное обратное развитие.

В худшем варианте требуется от 2 до 7 дней постельного режима для полного исчезновения болевого синдрома, после чего больной полностью выздоравливает.

Х-СЦЕПЛЕННАЯ ВАКУОЛЬНАЯ МИОПАТИЯ

Хотя это заболевание является генетически детерминированным, в его патогенезе существенную роль играет иммунопатологическая реакция, направленная против внешней мембраны мышечного волокна.

Небольшая проксимальная мышечная слабость в ногах начинает развиваться в детстве, но клинически заметной становится лишь после достижения подросткового возраста. Инвалидизации не наступает вплоть до зрелого возраста. Сухожильные рефлексy снижены или отсутствуют.

Уровень КФК нормальный.

ЭМГ свидетельствует о миопатии.

При мышечной биопсии находят увеличение количества соединительной ткани и повышение вариабельности размера миофибрилл. Свыше 50% волокон содержат вакуоли, которые иногда интенсивно реагируют на кислую фосфатазу.

Специфического лечения нет.

ЛЕЧЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МИОПАТИЙ

Нарушения метаболизма соединительной ткани, иммунного статуса и сопутствующая патология обусловили необходимость комплексной индивидуализированной терапии с учетом остроты, длительности и характера процесса.

ЛЕЧЕНИЕ

- 1. При легкой и умеренной мыш.слабости лечение проводят преднизолоном внутрь в дозе не менее 1-1,5 мг/кг/ (до 100 мг/сут) в течение 3-6 недель с последующим медленным переходом на чрезвычайный прием (80-100 мг через день)**
- 2. При выраженной мыш.слабости или системных осложнениях лечение начинают с высокой дозы метипреда (1 г в/в в течение 3 дней), а затем переходить на прием преднизолона внутрь**

При достижении эффекта и увеличения мыш.силы каждые 3-4 недели дозу уменьшают на 5-10 мг до поддерживающей, которую сохраняют несколько лет

ЛЕЧЕНИЕ

Первое снижение дозы КС проводится не ранее чем через три месяца от начала лечения, после заметного клинического улучшения и положительной динамики уровня миоглобина (на 2,5 мг/сут через каждые 3 дня, до суточной дозы КС 60мг). Темп снижения зависит от суточной дозы КС. В дальнейшем каждый раз суточная доза снижается на 1,75 мг, а интервал между изменениями доз удлиняется: до 40 мг/сут - 3 дня, до 20 мг/сут - неделя, до 10 мг/сут - 3-4 недели.

Поддерживающая терапия продолжается не менее года.

Коррекция лечения выполняется под клинико-лабораторным контролем.

К сожалению, нередко преднизолон назначают в слишком низкой дозе и быстро отменяют.

Другой ошибкой является избыточное внимание во время лечения к уровню КФК, а не к мышечной слабости:

Снижение уровня КФК при назначении преднизолона - неспецифический признак.

- **Восстановление** мышечной силы обычно наступает не раньше 1-2 мес с момента снижения активности КФК под действием преднизолона. Уменьшение дозы преднизолона или его отмена в ответ на снижение уровня КФК в плазме или его нормализацию является ошибочным: решение о сохранении дозы препарата или его уменьшении полностью зависит от клинических проявлений заболевания (т.е. главным образом от величины мышечной силы).
- Не следует также **увеличивать** дозу препарата каждый раз, когда возрастает активность КФК. Хотя повышение концентрации КФК может предшествовать обострению заболевания, необходимо помнить, что у многих больных отмечаются выраженные колебания активности фермента во время лечения преднизолоном, не отражающие динамики патологического процесса.
- С другой стороны, вполне оправдано **плавное снижение** дозы гормона у больных с восстановившейся мышечной силой, даже если у них сохраняется высокая активность КФК.

ЛЕЧЕНИЕ

При наличии противопоказаний к кортикостероидам, при их неэффективности необходимо использовать **цитостатики** (азатиоприн, циклофосфан, метотрексат).

Наиболее стероидсберегающим из них считается **метотрексат**, который назначают перорально от 7,5 до 20 -25 мг/нед либо внутривенно от 0,2 мг/кг/нед.

Широко применяется и азатиоприн в дозе 50-100 мг/сут (у детей 1-2,5 мг/кг в сутки). В последние годы активнее применяют комбинацию преднизолона и азатиоприна, которая позволяет достичь нужного эффекта, избежав неблагоприятного действия длительной кортикостероидной терапии в больших дозах. Благоприятный эффект имеет пульс-терапия в виде серии внутривенных капельных инфузий 1г метипреднизолона, после которой переходят на комбинацию преднизолона (через день) и азатиоприна (ежедневно).

ЛЕЧЕНИЕ

Имеется опыт применения в тяжелых случаях плазмафереза, иммуноглобулина.

Для предотвращения формирования контрактур важное значение имеет как можно более раннее начало пассивных и активных движений.

Необходима дыхательная гимнастика.

От применения массажа в активной фазе следует воздержаться.

ЛЕЧЕНИЕ

Из лекарственных средств, воздействующих на обмен соединительной ткани, в настоящее время в основном применяются аналоги гиалуронидазы, вызывающие распад межклеточного вещества. Специфическим ферментом, способным расщепить молекулы коллагена, является коллагеназа. С целью повышения эффективности лечения и активного устранения плотного отёка одновременно с кортикостероидной терапией предлагается применять **КОЛЛАЛИЗИН** (препарат коллагеназы) по 500 - 700 и до 1000 КЕ внутримышечно, по 15 - 20 инъекций на цикл. Дозировка предлагается из расчета 10 КЕ на 1 кг массы тела.

Циклы можно повторять по мере надобности.

Применение коллализина не вызывает побочных явлений, повышает эффективность лечения и предупреждает развитие осложнений миозитов.

ЛЕЧЕНИЕ

При поражении ротоглоточных мышц наряду с базисной терапией показан прозерин по 0,015 перорально 2-3 раза в день, за полчаса до еды либо подкожно 1 мл 0,05% раствора 1-2 раза в сутки.

Параллельно с кортикостероидной терапией следует применять препараты калия, 2 раза в год курсы анаболических гормонов, иммунокорректоры, оксигенотерапию; при кальцинозе - натрийсодержащие комплексоны.

Наряду с медикаментозным лечением показаны : ранняя лечебная гимнастика, массаж, диадинамические токи, фонофорез, в дальнейшем - грязе- и парафинотерапия.

Кортикостероидная миопатия

Необходимо помнить о таком серьезном осложнении длительной кортикостероидной терапии, как кортикостероидная миопатия, которая может развиваться исподволь и быть ошибочно расценена как обострение основного заболевания.

Стероидная миопатия поражает, как правило, проксимальные отделы конечностей, больше ног, чем рук и сопровождается выраженным похуданием. Она может возникнуть даже при невысоких дозах преднизолона, при этом продолжительность лечения может составлять от 1 мес. до 5 лет, что указывает на важную роль индивидуальной чувствительности больного.

Кортикостероидная миопатия (продолжение)

Отличить развивающуюся стероидную миопатию, требующую отмены преднизолона, от обострения основного заболевания, требующего увеличения дозы, по клиническим данным трудно. Развитие стероидной миопатии не сопровождается увеличением уровня КФК и происходит обычно на фоне других проявлений гиперкортицизма, однако эти признаки не являются абсолютными.

Более точный ответ дает лишь мышечная биопсия.