

# СИНДРОМ ГИЙЕН-БАРРЕ

ОСТРАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ПОЛИРАДИКУЛОНЕВРОПАТИЯ АУТОИММУННОЙ ПРИРОДЫ.

**Этиология:** До конца науке не известна. Важная роль в развитии болезни отводится иммунной системе человека, которая «восстаёт» против своего собственного организма, вырабатывая антитела к определённым молекулам оболочки нервов. Поражаются периферические нервы и их корешки. Головной и спинной мозг не поражаются. Пусковым фактором к развитию заболевания выступают бактерии (САМРУЛОВАСТЕР JEJUNI), вирусы (среди них важное значение имеют цитомегаловирус, вирус Эпштейн – Барр).

Выделяют 2 основные группы полиневропатий:

- Миелінопатии (демиелинизирующие невропатии)
- Аксонопатии (аксональные невропатии)



□ **При демиелинизирующем варианте** поражаются преимущественно крупные миелинизированные волокна, т. е. двигательные и чувствительные, проводящие глубокую чувствительность. Но относительно сохранены не миелинизированные и маломиелинизированные вегетативные волокна, а также сенсорные волокна, проводящие поверхностную чувствительность. □ - Раннее выпадение сухожильных рефлексов,

- Более грубое нарушение глубокой чувствительности,

- Относительная сохранность болевой и температурной чувствительности.

Поражаются как проксимальные, так и дистальные отделы нервных волокон, в т. ч. спинномозговые корешки.

Если демиелинизирующие процессы распределяются случайным образом, то в первую очередь поражаются самые длинные волокна, и симптоматика начинается с дистальных отделов ног и распространяется в восходящем направлении.

Характерны более выраженные и распространенные парезы, но менее грубая атрофия мышц (на ранней стадии).

После устранения причины восстановление миелиновой оболочки - в течении 6-10 недель, чаще - полное восстановление функции.

- ❑ **Аксонопатии** поражают как крупные миелинизированные, так и мелкие немиелинизированные и маломиелинизированные волокна.
- ❑ Характерна последовательность поражения волокон: длинные раньше коротких, а крупные раньше тонких.
- ❑ Более постепенное развитие □ первичное поражение дистальных сегментов нервных волокон, более позднее вовлечение проксимальных сегментов (процесс ретроградной дегенерации).
- ❑ Быстрое развитие амиотрофий и денервационных изменений на ЭМГ.
- ❑ Часто – расстройство болевой и температурной чувствительности и вегетативных функций.
- ❑ Рефлексы с дистальных отделов конечностей (особенно ахиллов рефлекс) выпадают рано, а с проксимальных отделов некоторое время могут оставаться сохранными.
- ❑ Восстановление чаще неполное и п



- Клиническая картина синдрома Гийен-Барре.
- Прогрессирующий вялый тетрапарез. Вначале слабость чаще вовлекает дистальные или проксимальные отделы ног, а затем распространяется в восходящем направлении, захватывая мышцы рук, туловища, шеи, дыхательную и краниальную мускулатуру. Реже процесс начинается с рук, или с рук и ног одновременно. В части случаев руки интактны, отмечается только нижний вялый тетрапарез.
- Парезы нарастают в среднем в течении 7-15 дней, в тяжелых случаях - в течении нескольких часов.
- Более 50%-слабость мимической мускулатуры, реже вовлекаются бульбарные и наружные мышцы глаз. При парезе диафрагмы - парадоксальное дыхание с втягивание живота на вдохе.
- В 100% резкое угнетение или выпадение глубоких рефлексов.
- Атрофия мышц в стром периоде отсутствует, но может развиться позже.
- Чувствительные нарушения значительно менее выражены, чем двигательные. Они представлены гипалгезией, парестезиями, гиперестезией в дистальных отделах конечностей, болевым синдромом. Иногда отмечается легкое нарушение глубокой чувствительности. Болевой синдром встречается часто и носит сложный характер. В одних случаях доминирует невропатическая, преимущественно корешковая боль, в других – миалгии. Миалгии обычно локализованы в спине, плечевом и тазовом поясах. Часты симптомы натяжения, которые сохраняются длительное время.

□ Более чем у половины больных в остром периоде возникают выраженные вегетативные нарушения: повышение или падение артериального давления. Ортостатическая гипотензия, нарушение ритма сердца с изменениями на ЭКГ, синусовая тахикардия возникает на ранней стадии. Более существенную опасность представляет брадиаритмия. Интубация или отсасывание слизи могут спровоцировать резкую брадикардию, коллапс и даже остановку сердца. В начальной стадии возможна преходящая задержка мочи. Тяжелые вегетативные расстройства нередко бывают причиной летального исхода. Лихорадка обычно отсутствует.

- Диагноз.
- Остро или подостро нарастающий вялый тетрапарез ( нижний парапарез), сопровождающийся арефлексией.
- Характерное течение: прогрессирование в течении не более, чем 4 нед., восстановление, начинающееся через 2-4 нед после установления плато.
- Относительная симметричность симптоматики.
- Отсутствие выраженных нарушений чувствительности.
- Вовлечение черепных нервов( прежде всего двустороннее поражение 7-й пары).
- Вегетативная дисфункция.
- Отсутствие лихорадки в дебюте заболевания.
- В ЦСЖ: со 2-й нед белково-клеточная диссоциация.
- ЭМГ: - *при демиелинизирующем варианте* – снижение амплитуды М-ответа на фоне признаков демиелинизации нервных волокон: снижение скорости проведения по двигательным волокнам более, чем на 10% от нормальной, удлинения дистальной латенции (дистальные сегменты) или латентного периода F-волны (проксимальные сегменты), снижение скорости проведения по чувствительным волокнам.
- - *при аксональном варианте* – снижение амплитуды М-ответа на фоне нормальной скорости проведения по двигательным волокнам (либо на фоне снижения скорости, но не более, чем на 10% от нижней границы нормы), нормальной величины дистальной латенции и F-ответа на фоне нормальных показателей проведения по чувствительным волокнам.
- В крови: м\б умеренный лейкоцитоз; высокий титр GM1-антитела.

# Миастения, болезнь Эрба-Гольдфлама

аутоиммунное нервно-мышечное заболевание, характеризующееся нарушением нервно-мышечной передачи и проявляющееся слабостью и патологической утомляемостью скелетных (поперечно-полосатых мышц).

Приобретенная миастения связана с образованием антител против ацетилхолиновых рецепторов постсинаптической мембраны нервно-мышечного синапса. В патогенезе аутоиммунной реакции активную роль, по-видимому, играет вилочковая железа.

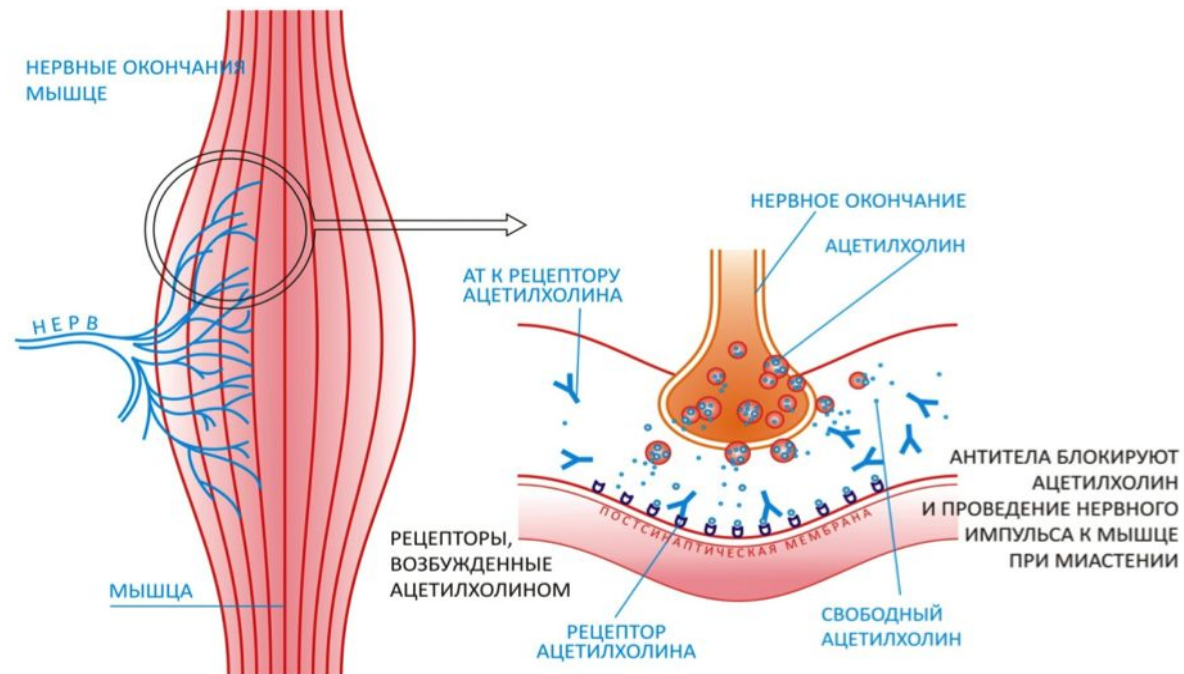
Значительно более редкая – врожденная миастения – обусловлена генетически-детерминированным дефектом нервно-мышечных синапсов.

Неонатальная миастения – преходящее состояние, наблюдающееся у младенцев, родившихся от матерей, страдающих миастенией, и обусловленное их антител к ацетилхолиновым рецепторам.



Патогенетический механизм заключается в аутоиммунном процессе. Изменения в вилочковой железе (гиперплазия или гиперфункция без увеличения), в которой вырабатываются антитела к белку холинорецепторов к поперечно-полосатым мышцам.

Часто выявляется не просто гиперплазия, а тимома, течение при этом более злокачественное. Аутоантитела вырабатываются в вилочковой железе (или других органах иммунитета), связываются с белком ацетилхолиновых рецепторов, вызывают дегенерацию и разрушают постепенно мембрану, в следствие чего расширяется синаптическая щель, снижается фактор надежности, следовательно, снижается возможность проведения (частичный или полный блок нейромышечной передачи), так как ацетилхолин поступает, но не связывается или связывается





## Клиника.

Двигательные нарушения характеризуются патологической мышечной слабостью. Характерно избирательность поражения мышц. Несоответствие нарушений функции мышц и соответствующей зоны иннервации мышц.

Патологическая утомляемость мышц лабильна – хороший эффект от АХЭп. Быстрое восстановления после отдыха.

Чаще поражаются поперечно-полосатые мышцы:

1. глазодвигательные (60-90%)
2. лицевые (75%)
3. жевательные (30%)
4. бульбарные (30%)
5. мышцы конечностей руки (77%), ноги (55%)
6. мышцы шеи и туловища (30%).

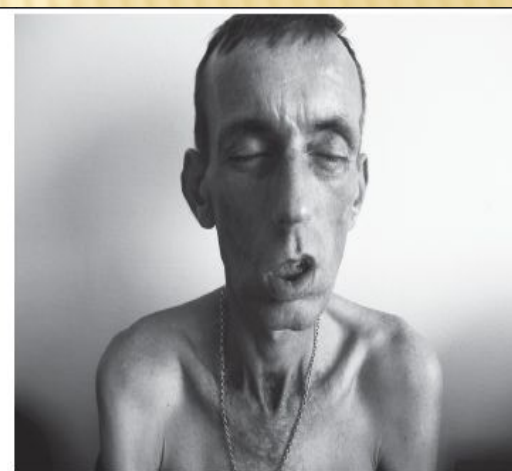


Рисунок 1. Больной К.

- Глазные симптомы - опущение век, двоение. Особенностью является динамичность симптомов: утром птоз может быть меньше, чем вечером, двоение меняется по выраженности.
- Слабость проксимальных отделов мышц конечностей - трудно подняться по лестнице, подняться со стула, поднимать руки вверх. При этом на фоне физической нагрузки слабость отчетливо нарастает во всех группах мышц (после пробы с 10 приседаниями слабость увеличивается не только в мышцах ног, но и рук, усиливается птоз).
- Бульбарные нарушения - на фоне длительного разговора или во время приема пищи голос приобретает гнусавый оттенок, появляется дизартрия, трудно выговаривать «Р», «Ш», «С». После отдыха эти явления проходят. Появляется нарушение глотания, поперхивания, попадание жидкой пищи в нос.



- 1. Прозериновая проба – вводится
- Sol.Proserini 0,05% 1-3 мл п/к +
- Sol.Atropini 0,1% - 0,5 мл
- Оценка через 30 минут. Например, уменьшение птоза, восстановления артикуляции при чтении и др.
- 2. Электрофизиологическое. ЭНМГ – снижение амплитуды потенциала действия  $m_{in}$  на 10% от нормы. Лучше 12-15% при стимуляционной ЭНМГ.
- 3. Серологическое определение уровня антител к холиновым рецепторам и поперечно-полосатым мышцам в крови.
- 4. Рентгеновская компьютерная томография или магнитно-резонансная томография органов средостения. Надежность при выявлении тимомы 95%.

# БАС

также известен как болезнь моторных нейронов, Мотонейронная болезнь, болезнь Шарко, в англоязычных странах — болезнь Лу Герига — медленно прогрессирующее, неизлечимое дегенеративное заболевание ЦНС, при котором происходит поражение как верхних (моторная кора ГМ), так и нижних (передние рога спинного мозга и ядра черепно-мозговых нервов) двигательных нейронов



## Этиология.

Точная этиология БАС неизвестна. Примерно в 5% случаев встречаются семейные (наследственные) формы заболевания. 20% семейных случаев БАС связаны с мутациями гена супероксиддисмутазы-1, расположенного в 21-й хромосоме. Как полагают, этот дефект наследуется аутосомно-доминантно. Обсуждается инфекционно-токсическая гипотеза, эндогенно-абиотрофическая и мультифакториальная.

В патогенезе заболевания ключевую роль играет повышенная активность глутаматергической системы, при этом избыток глутаминовой кислоты вызывает перевозбуждение и гибель нейронов (т. н. эксайтотоксичность). Каждое фибриллярное подёргивание мышцы соответствует гибели одного мотонейрона в спинном мозге — это означает, что данный участок мышцы лишается иннервации, он уже будет неспособен нормально сокращаться и атрофируется.

## Клиника.

В зависимости от преобладания в клинической картине тех или иных симптомов выделяют бульбарную, шейно-грудную, пояснично-крестцовую и высокою формы БАС.

- Редко наблюдающаяся высокая (церебральная) форма характеризуется спастическим тетрапарезом, псевдобульбарным синдромом при умеренной выраженности признаков повреждения периферического мотонейрона. Могут выявляться паркинсоноподобные симптомы (мышечная ригидность, гипокинезия) и психически-когнитивные, поведенческие и эмоциональные расстройства. При любой из форм происходит генерализация дегенеративного процесса, приводящая в конечном итоге к тяжелым двигательным расстройствам, нарушениям глотания и дыхания, которые являются главными причинами смерти.

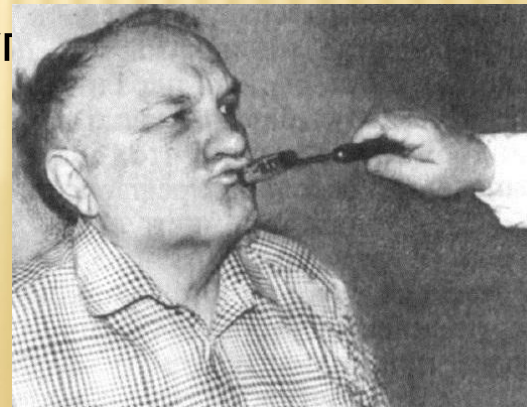
Начало БАС с бульбарных нарушений является прогностическим признаком, поскольку в это время заболевание прогрессирует злокачественно и приводит к смерти в течение нескольких лет.

Дегенерация периферических мотонейронов приводит к слабости, атрофии, фасцикуляциям. В типичном случае слабость распространяется асимметрично с мышц тенара одной из конечностей. В типичном случае слабость распространяется посегментарно, захватывая одну мышцу предплечья, кисть приобретает вид «когтистой лапы». Параллельно поражаются бульбарные мышцы, язык приобретает «перламутровый» оттенок. Фасцикуляции, он быстро атрофируется. Мышца круговая рта, поражаются в меньшей степени. Поражаются в меньшей степени мышечных групп.



По мере прогрессирования заболевания становится невозможным вытягивание губ в трубочку и высасывание языка. Вследствие пареза мышц глотки, гортани, языка, губ изменяется речь больного – она становится смазанной, неразборчивой, дисфонической. Значительно затрудняется глотание, часто возникает регургитация жидкой пищи в нос. Больным легче удастся проглатывать полужидкую, а не твердую или жидкую пищу.

При поражении корково-ядерных путей развивается псевдобульбарный симптом, проявляющийся в первую очередь дисфагией и дизартрией; оживляется нижнечелюстной и сохраняется глоточный рефлекс, вызываются рефлекс орального автоматизма, возможно возникновение насильственного плача или смеха. Псевдобульбарный синдром нередко сочетается с бульбарным. В этой ситуации глоточный и нижнечелюстной рефлекс могут снижаться или вовсе исчезать. Оживление нижнечелюстного рефлекса иногда определяется за 5-6 мес до развития бульбарной симптоматики и тем самым является наряду с фасцикуляциями в языке важнейшим симптомом на спинальной стадии болезни.





□ На ногах обычно первыми в процесс вовлекаются передняя и боковая группы мышц, что проявляется “свисающей стопой” и ступажем (псевдополиневротический вариант). Значительно реже заболевание дебютирует повреждением проксимальных групп мышц, что приводит к миопатоподобным проявлениям.



□ позволяющим заподозрить ДАС.

- По мере дегенерации пирамидных путей поверхностные брюшные рефлексy, сохраняющиеся при БАС достаточно длительное время, исчезают.
- Парестезии в дистальных отделах конечностей имеются у 10% больных, а боль может быть ведущим проявлением у половины больных на далеко зашедшей стадии болезни.
- Боли, особенно в ночное время, могут быть связаны с крампи, тугоподвижностью суставов, длительной иммобилизацией, сгибательными и разгибательными спазмами вследствие спастичности, с депрессией и другими причинами.
- Выпадения чувствительности отсутствуют.
- Поражение сфинктеров не характерно для БАС, однако при далеко зашедшем процессе иногда может отмечаться недержание или задержка мочи.
- Больные БАС часто резко теряют массу тела, что связано с амиотрофиями, дисфагией и потерей аппетита, обусловленной депрессией.

- При БАС обнаружены изменения структуры коллагеновых волокон кожи, чем объясняется парадоксальное отсутствие пролежней у прикованных к постели кахектичных больных.



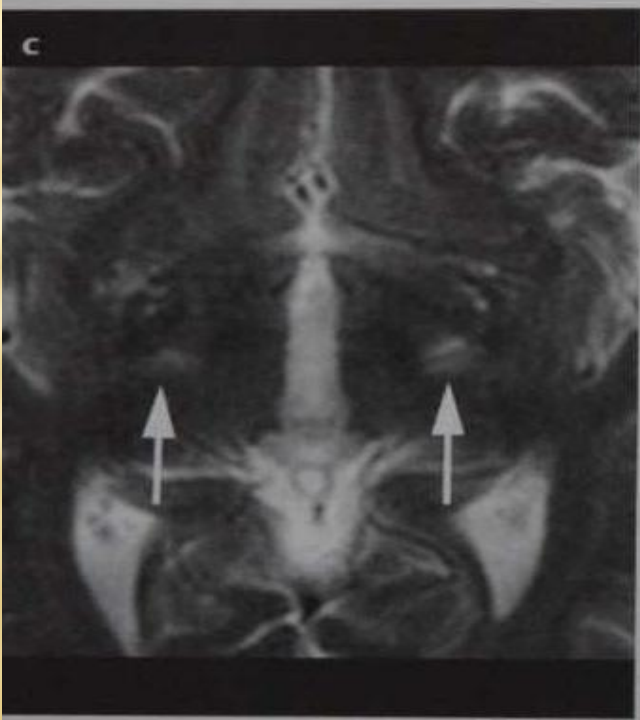
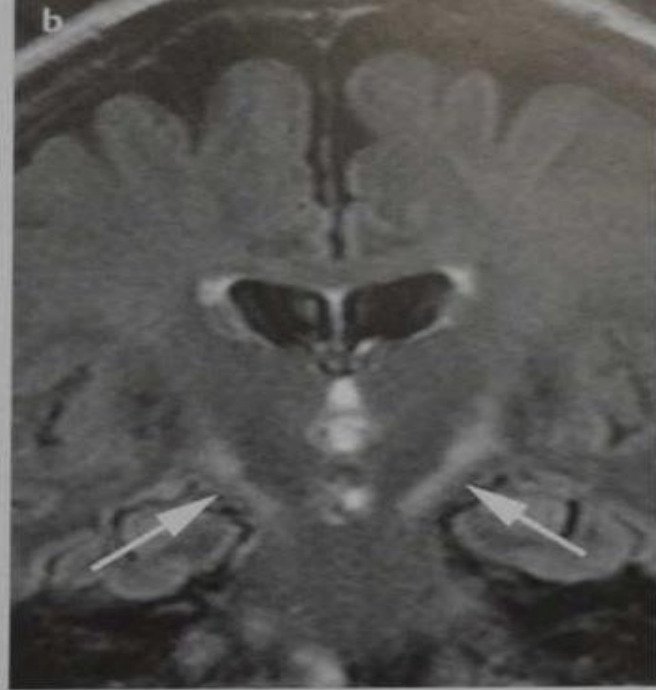
- Выделяют отдельные формы болезни моторного нейрона, являющиеся, вероятно, клинико – морфологическими вариантами БАС.
- Прогрессирующий бульбарный паралич, характеризуется преимущественным повреждением нейронов двигательных ядер ствола мозга. Иногда при этом наблюдаются признаки поражения центрального мотонейрона. Клинически он соответствует бульбарной форме БАС.
- Прогрессирующая мышечная атрофия (полиомелитоподобная форма) проявляется слабостью и атрофией мышц конечностей и туловища без убедительных клинических признаков поражения центрального мотонейрона, хотя патоморфологическое исследование может обнаружить его повреждение. От спинальной амиотрофии взрослых эта форма БАС отличается быстрым прогрессированием, сохранностью или оживлением глубоких рефлексов в развитой стадии заболевания, наличием сгибательных патологических стопных рефлексов.

Первичный боковой склероз - крайне редкое состояние, проявляющееся прогрессирующим нижним спастическим парапарезом с последующим вовлечением верхних конечностей и развитием псевдобульбарного синдрома при отсутствии сфинктерных расстройств и признаков поражения периферического мотонейрона. Это заболевание характеризуется более медленным течением, чем типичный БАС, отчетливыми признаками атрофии прецентральной извилины, выявляемыми при МРТ-исследовании, вызванных двигательных ответов при магнитной стимуляции моторной коры.



- **Диагностика.**
- Всемирная федерация неврологов предлагает следующие критерии диагноза БАС:
- 1) дегенерация нижнего мотонейрона, доказанная клиническими, электрофизиологическими и морфологическими методами исследования;
- 2) дегенерация верхнего мотонейрона по данным клинического исследования;
- 3) прогрессирующее развитие субъективных и объективных признаков заболевания на одном уровне поражения ЦНС или распространение их на другие уровни, определяемое по данным анамнеза или обследования.
- При этом должны отсутствовать электрофизиологические, нейровизуализационные или морфологические доказательства наличия других заболеваний, которые могли бы объяснить дегенерацию нижнего и верхнего мотонейронов.
- Клинически достоверный диагноз БАС: у больного должны иметься клинические признаки поражения центрального и периферического мотонейрона в бульбарной мускулатуре и центрального и периферического мотонейрона на двух спинальных уровнях или признаков поражения верхнего мотонейрона на двух спинальных уровнях и нижнего мотонейрона на трех спинальных уровнях.

- ЭМГ-критерии, подтверждающие диагноз болезни мотонейрона:
  - фибрилляции и фасцикуляции в мышцах нижних и верхних конечностей, или в конечностях и в области головы;
  - уменьшение количества ДЕ и увеличение амплитуды и длительности ПДДЕ;
  - нормальная электрическая возбудимость оставшихся волокон двигательных нервов, нормальный уровень скорости проведения в нервах, иннервирующих сравнительно малопораженные мышцы, и снижение скорости проведения в нервах, иннервирующих наиболее тяжело пораженные мышцы (скорость по ним должна составлять не менее 70 % от средней нормальной величины);
  - нормальная электрическая возбудимость и скорость проведения импульса по волокнам чувствительных нервов даже в тяжело пораженных мышцах.
- Эти критерии не всегда присутствуют на ранних этапах болезни. ПФ часто отсутствуют, особенно у пациентов с медленно прогрессирующим течением болезни.
- ССВП всегда нормальны. Антитела к GMI обнаруживают у 10 % больных с БАС. При исследовании ЦСЖ нередко выявляют небольшое повышение уровня белка. Более высокие значения, чем 0,7 г/л, могут указывать на наличие моноклональной парапротеинемии. Содержание КФК в плазме может быть незначительно (в 2—3 раза) повышено. МРТ с применением наиболее современной аппаратуры может указывать на значительное и распространенное поражение пирамидного пути (повышенная интенсивность сигнала в коре большого мозга, внутренней капсуле, мозговом стволе, спинном мозге).





- Основой дифференциального диагноза БАС служат следующие признаки:
- Немиотомное распределение слабости.* Слабость у пациентов с БАС обычно включает все мышцы определенного миотома как отражение патологии нижнего моторного нейрона на уровне нейронов передних рогов.
- Отсутствие признаков одновременного поражения верхнего и нижнего мотонейронов в одном спинномозговом сегменте.* Хотя признаки поражения нижнего мотонейрона часто преобладают на ранних стадиях БАС, обычно обнаруживаются сохраненные или оживленные рефлексy в тех же мышцах, которые атрофированы. Ненахождение признаков поражения верхнего и нижнего мотонейронов в одном и том же спинномозговом сегменте должно вести к поискам другого заболевания.
- Нерегионарное распределение слабости.* При БАС слабость имеет тенденцию к регионарному распределению. Например, если первоначально слаба правая рука, чаще происходит последующее вовлечение правой ноги или левой руки, но не левой ноги.
- Необычное течение заболевания во времени.* Начало заболевания до 35 лет, его продолжительность более 5 лет, отсутствие вовлечения бульбарной группы после 1 года болезни или указания на ремиссии — эти факты должны вызывать

# Полимиозит

В 1863 году немецкий врач E. Wagner впервые описал редкое мышечное заболевание, которое он назвал полимиозитом. В дальнейшем аналогичные наблюдения описаны Potain и в 1878 г М. Debove и расценены как атипичного хронического сапа. В качестве синонимической формы П. был введен термин полимиозит и Н. Unverricht. В 1891 г. Н. Unverricht обратил внимание на сочетание мышечной слабости с воспалительными изменениями кожи и предложил применить термин «дерматомиозит».



Рис. 4 и 5. Пациентка М.: генерализованные амиотрофии, распространенный кальциноз мягких тканей

- Заболевание редкое. По данным Т. А. Medsger и соавт. (1970), болеют 5 человек на 1 млн населения в год (штат Теннесси, США). Болезни подвержены люди всех возрастных групп — от детей до стариков, но обычно болеют дети в возрасте до 15 лет и лица зрелого возраста 50—60 лет. Женщины заболевают в 2 раза чаще, чем мужчины [Bohan A. et al., 1977].
- Полиммиозит – это клеточно-опосредованное иммунопатологическое заболевание, которое развивается в результате опосредованной Т-лимфоцитами

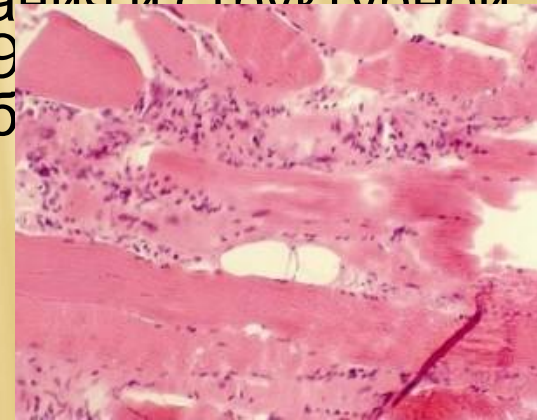


Этиология и патогенез болезни изучены недостаточно.

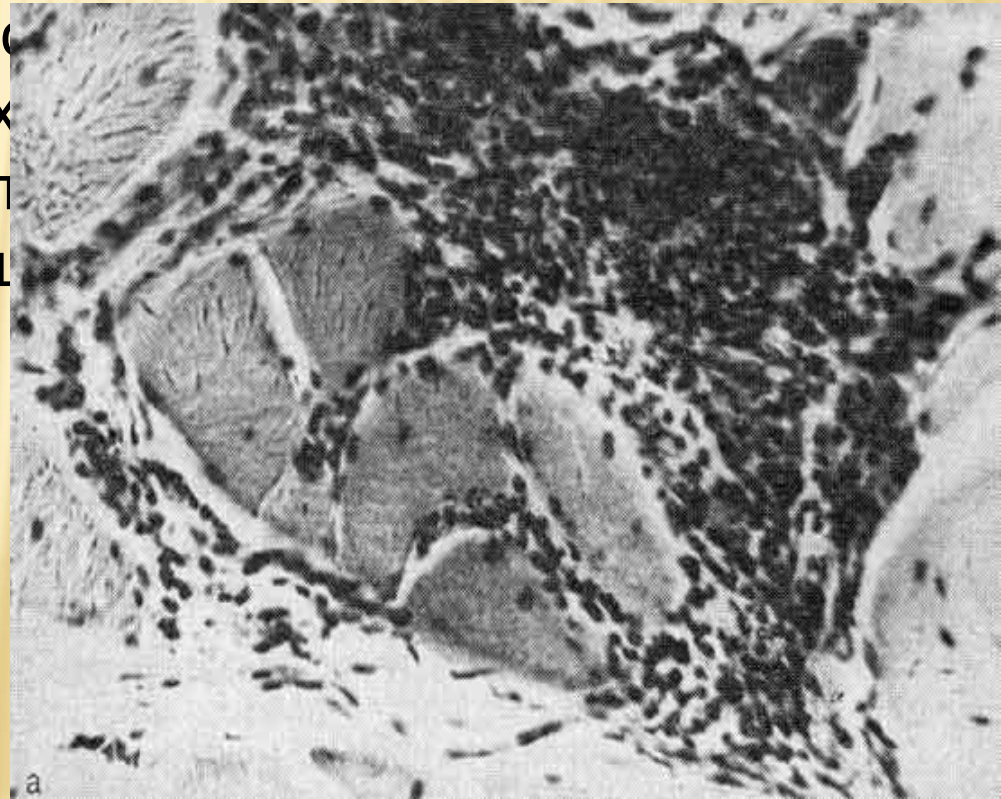
Предполагается персистирующая вирусная инфекция (Коксаки В пикорна-вирусидр.). В ряде случаев миозит развивался в результате перенесенных опоясывающего лишая, гриппа, краснухи, вирусной инфекции и др.

Более очевидна связь дерматомиозита (полимиозита) со злокачественными опухолями различных локализаций.

Опухолевый (паранеопластический) Дерматомиозит составляет 14—30% от числа всех случаев болезни [Соловьева А. П., 1980]. Предполагается, что опухолевый дерматомиозит развивается либо как иммунопатологическая реакция вследствие общности антигенов опухоли и мышечной ткани, либо как аутоиммунная реакция на опухолевые или поверхностные мышечные антигены, структура которых изменилась под влиянием продуктов опухолевого распада. В то же время не исключается прямое токсическое действие на мышцы опухолевых субстанций, как и потребление растущей опухолью каких-либо компонентов, необходимых для нормального функционирования и структурной целостности мышечной [Соловьева А. П., 1974], также предрасположенности к заболеванию одновременно.



- Роль предрасположения в развитии дерматомиозита подтверждается семейной агрегацией аутоиммунных заболеваний, включая дерматомиозит у нескольких членов семьи, в том числе близнецов
- Среди патогенетических концепций воспалительной миопатии основной является иммунопатологическая теория. У больных дерматомиозитом выявлена сенсбилизация лимфоцитов к антигенам мышечной ткани, в биоптатах мышц — лимфоплазматическая инфильтрация. В отличие от классических аутоиммунных миопатий, в которых показана роль иммунокомплексного механизма, при дерматомиозите и других васкулитах в скелетных мышцах выявляются дельтовидные включения.
- Дельтовидная мышца больного полимиозитом



# Классификация, предложенная С. Pearson (1969).

**Тип I** — полимиозит взрослых. Наблюдается главным образом у женщин 30 — 50 лет. Характерны постепенное начало, наличие атипичных кожных высыпаний и синдрома Рейно, а также другие немускульные симптомы.

**Тип II** — типичный дерматомиозит взрослых. Начало в возрасте от 20 до 70 лет, чаще у женщин, может быть острым или хроническим. Нередко наблюдается поражение суставов.

**Тип III** — типичный дерматомиозит (или полимиозит). Сочетается с опухолями, встречается чаще у мужчин в возрасте после 40 лет. Отличается от типа I более злокачественным течением.

**Тип IV** — дерматомиозит у детей. Наблюдается как в острой, так и в хронической форме, часто сочетается с артритами. Часты контрактуры, изъязвления кожи, кальцификация пораженных мышц. Никогда не сочетается с опухолями. Может протекать как стертая или ограниченная форма заболевания. Нередко сопровождается анорексией и слабостью, болями в мышцах (грудных, тазовых и проксимальных мышцах конечностей). Часто наблюдаются высокая температура, снижение рефлексов, контрактуры. Как результат желудочно-кишечных расстройств наблюдаются боли в животе, кишечные кровотечения.

**Тип V** — острый миозит. Наблюдается у детей и взрослых в различных формах. В ряде случаев может осложниться вторичной инфекцией. Типичны острые и генерализованные мышечные боли и слабость.

**Тип VI** — полимиозит с синдромом Сьегрена. Обычно хронический прогрессирующий. В мышцах обильные инфильтраты. В сыворотке крови значительное увеличение содержания глобулинов, типичная сухость кожи, слизистой, отсутствие слюны.

# **КЛАССИФИКАЦИЯ, ПРЕДЛОЖЕННАЯ С. М. VARSON (1966), А. ВОНАН И J. В. PETER (1975).**

- В соответствии с этой классификацией выделяются 5 групп болезни:
- 1) первичный идиопатический полимиозит;
- 2) первичный идиопатический дерматомиозит;
- 3) дерматомиозит (полимиозит), сочетающийся с опухолями;
- 4) дерматомиозит (полимиозит), сочетающийся с васкулитом;
- 5) сочетание полимиозита (дерматомиозита) с диффузными болезнями соединительной ткани.

# 1995 Г) ВЫДЕЛЕННЫ ФОРМЫ П В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫЯВЛЕННЫХ

## АНТИТЕЛ:

- 1) антисинтетеазный синдром
- 2) анти-SRP-синдром
- 3) анти-Mi-2-синдром
- 4) опухолевый дерматоз
- 5) миозит с включением
- 6) «перекрестные» синдромы





□ Согласно классификации Л. В. Догель (1973), дополненной Л. А. Сайковой (1993) выделяют 7 форм хронического полимиозита:

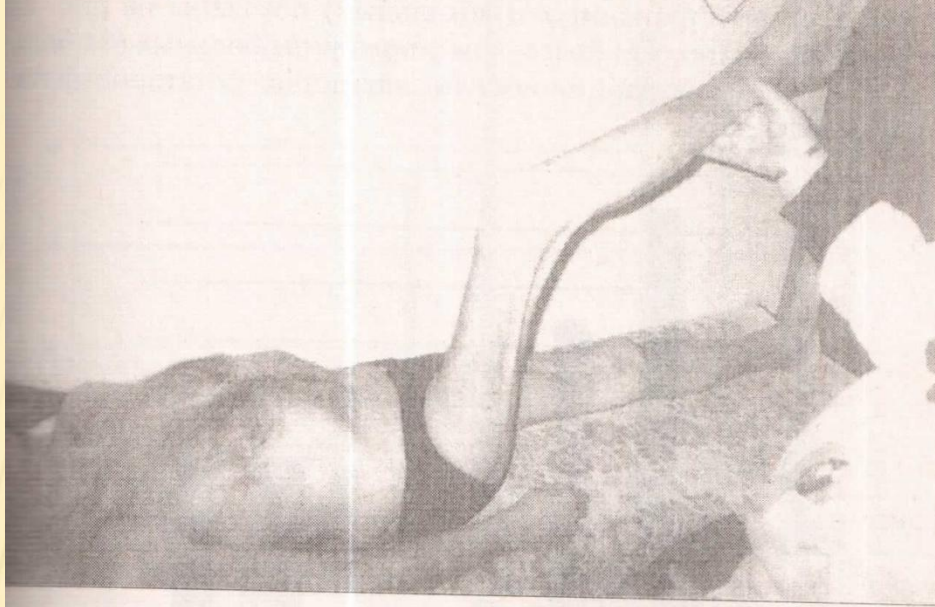
- 1. Вариант Вагнера-Унтерферрихта (дермато- и полимиозит с острым и подострым течением);
- 2. Псевдомиопатическую;
- 3. Псевдомиастеническую;
- 4. Псевдоамиотрофическую;
- 5. Миосклеротическую;
- 6. Миалгическую;
- 7. Форму с синдромом Мак-Ардля.

□ Одним из наиболее ранних проявлений миозита являются миалгии. Они спонтанные, усиливаются при физической нагрузке и охлаждении. Нарушаются. Боли диффузные, ноющие, тупые, иногда мучительные, могут иметь жгучий характер нарушают сон больных

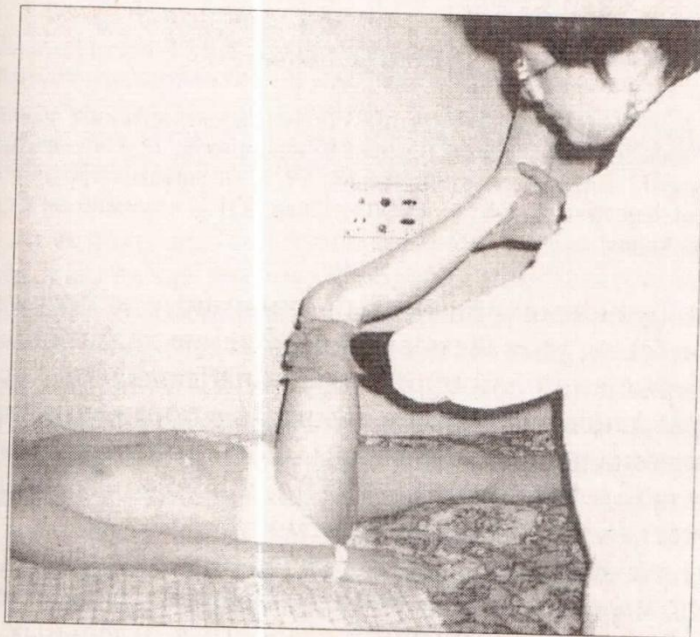


- **Характерный признак – болезненность мышц при пальпации, особенно трапециевидных, дельтовидных, грудных икроножных. Отмечаются боли при растяжении мышц с наличием ретракций.**
- **Наиболее характерной локализацией мышечных атрофий являются мышцы проксимальных и дистальных отделов рук и плечевого пояса. Реже они возникают в проксимальных и очень редко в дистальных отделах ног. Атрофии чаще ограниченные и локализуются в области плечевого пояса и плеча. Характерна симметричность атрофического процесса. Несмотря на выраженность атрофического процесса, у большинства больных наблюдается значительное уплотнение мышц. В ряде случаев они имеют тестоватую консистенцию, болезненны при надавливании, увеличены в**

- Характерны ретракции мышц, возникающие из-за развития миосклероза. Они ограничивают объем пассивных движений и являются отличительной особенностью двигательных нарушений. Локализация разнообразна.
- Доминирующими признаками П. являются мышечная утомляемость, слабость и нарушение двигательных функций, которые наблюдаются в той или иной степени. Так, среди мышц шеи чаще и более интенсивно поражается передняя мышечная группа. В области плечевого пояса мышечная сила была снижена в верхней порции дельтовидной, трапециевидной и передней зубчатой мышцах, в грудных мышцах, наружных ротаторах плеча. Из мышц плеча более интенсивно были ослаблены сгибатели предплечья. В дистальных отделах рук снижение силы чаще в экстензорах, абдукторах и аддукторах пальцев. В других мышцах сила чаще полная. В области тазового пояса снижение мышечной силы закономерно определяется в сгибателях, наружных ротаторах и абдукторах бедра и в сгибателях голени. В дистальных отделах ног слабость определяется реже и лишь в экстензорах и абдукторах стоп.
- Такой характер двигательных расстройств позволяет отличить П. от других болезней миогенной природы.



20. Псевдомиопатическая форма. Скрытые ретракции сгибателей голени



21. Миалгическая форма. Скрытые ретракции сгибателей голени

- Вследствие слабости мышц тазового пояса изменяется походка, она становится «переваливающейся», миопатической.
- Кроме скелетной мускулатуры, в патологический процесс вовлекаются мышцы головы. Самые частые симптомы – нарушение глотания и речи (трудности проглатывания твердой пищи, гнусавость, дизартрия).
- Часто отмечается нарушение жевания.
- Значительно реже в процесс вовлекаются глазодвигательные мышцы.
- При злокачественном течении П. наблюдается нарушение дыхания скелетно-мышечного типа, связанное со слабостью межреберных мышц и диафрагмы.

Поражения кожи разнообразные, они наблюдаются в виде эритемы, развивающейся преимущественно на конечностях, передней поверхности грудной клетки, папулезные, буллезные (пемфигоидные) высыпания, гиперкератоз, гипер- и депигментация и т. п. Высыпания сопровождаются зудом. Патогномонично наличие лиловой (гелиотроповой) эритемы — так называемой стойкая шелушащаяся эритема над суставами проксимальными межфаланговыми (синдром гиперемия у основания ногтевого ложа, кожа глянцевая, блестящая, красной с постоянными трещинами и другими кожными проявлениями необходимо отметить (пойкилодермия), алопецию.







- Неврологическая симптоматика представлена поражением центральной и периферической нервной системы.
- Поражение периферической нервной системы проявляется симптомами поражения спинномозговых корешков, периферических и отдельных черепных нервов.
- Наблюдаются боли корешкового и невралгического характера.
- Гипо- или гиперестезия конечностей.
- Полная или частичная сухожильная арефлексия.
- Поражение центральной нервной системы представлено пирамидным синдромом в виде повышения сухожильных рефлексов с расширением рефлексогенных зон, патологическими рефлексамии.

- Полиартралгии (частый признак полимиозита) возникают при движениях и ограничивают подвижность суставов, которая иногда может полностью отсутствовать из-за поражения мышц («анкилозы мышечного генеза»).
- Поражение сердечно-сосудистой системы развивается примерно у 20—30% больных. Наблюдается преимущественное поражение миокарда воспалительного или дистрофического характера, проявляющееся тахикардией и лабильностью пульса, артериальной гипотонией, расширением границы сердца влево, приглушением тонов, систолическим шумом над верхушкой сердца, а также изменениями на электрокардиограмме (снижения вольтажа, нарушение возбудимости и проводимости, депрессия сегмента *ST*, инверсии зубца *T*).
- Поражение легких редко обусловлено основным заболеванием, обычно оно связано с банальной инфекцией, к которой больные предрасположены вследствие гиповентиляции легких и аспирации пищи из-за дисфагии.
- Органы пищеварения вовлекаются в патологический процесс почти у половины больных: наблюдаются частая анорексия, боли в животе, явления гастроэнтероколита, гипотония верхней трети пищевода.
- *Поражение почек*  
Наблюдается редко. У отдельных больных наблюдается гломерулонефрит, характеризующийся протеинурией, очень редко – нефротическим синдромом.  
Поражение желудочно-кишечного тракта обусловлено, в основном, мышечной патологией и клинически проявляется дисфагией. Часто отмечается увеличение печени.

## □ Классическая форма Вагнера-Унферрихта

- Она объединяет типичные случаи дермато – и полимиозита с острым и подострым течением. Заболевание возникает обычно в зрелом возрасте, отличается быстрой генерализацией процесса. В клинической картине представлены все типичные синдромы поражения органов и систем. Синдром поражения мышц представлен болями в них, отеком, снижением мышечной силы; отличается тяжестью проявлений. Как правило, возникает миосклероз, формируются ретракции с типичной аддукторно-флексорно-ротаторной локализацией. Часто наблюдается утомляемость в мышцах псевдомиастенического типа. Поражается мышца сердца, дыхательная мускулатура. Часто высокая температура тела, типичные кожные высыпания. ЭМГ, ЭНМГ выявляют неврогенно-миогенный характер изменений. Морфологически: паренхиматозно-интерстициальная локализация лимфоидных инфильтратов. Течение этого варианта дермато – полимиозита

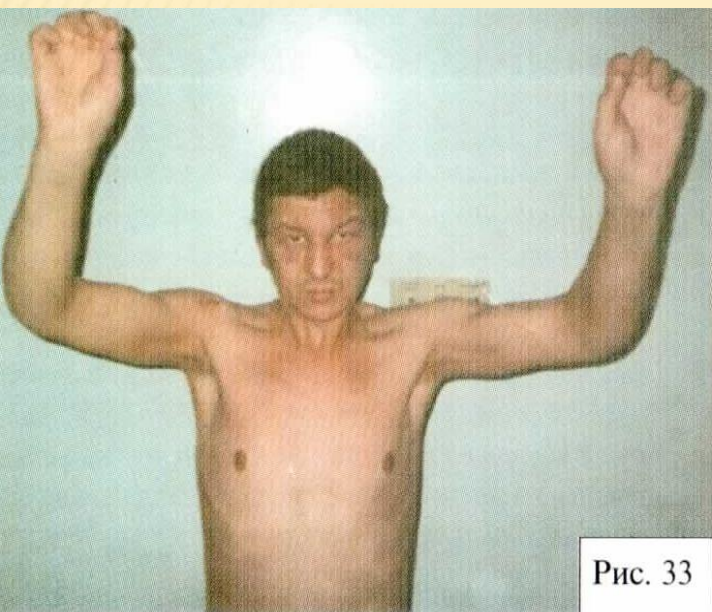


Рис. 33

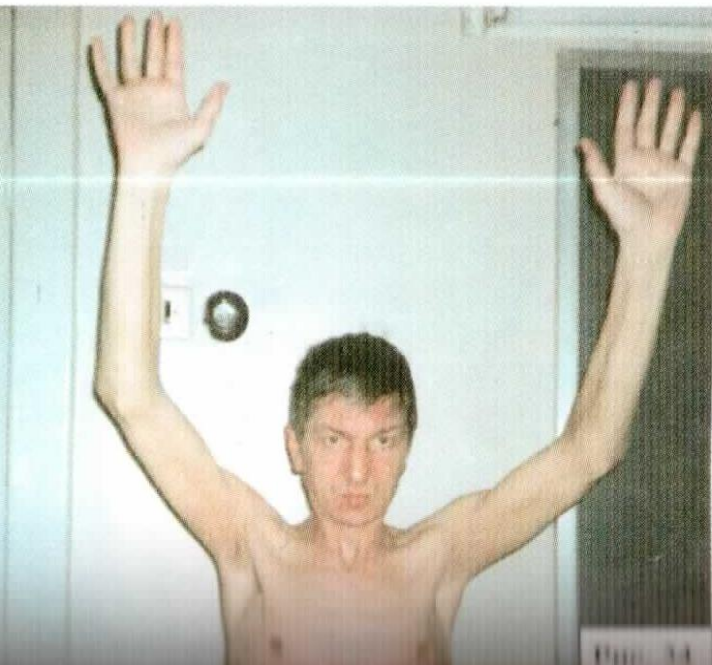


Рис. 34

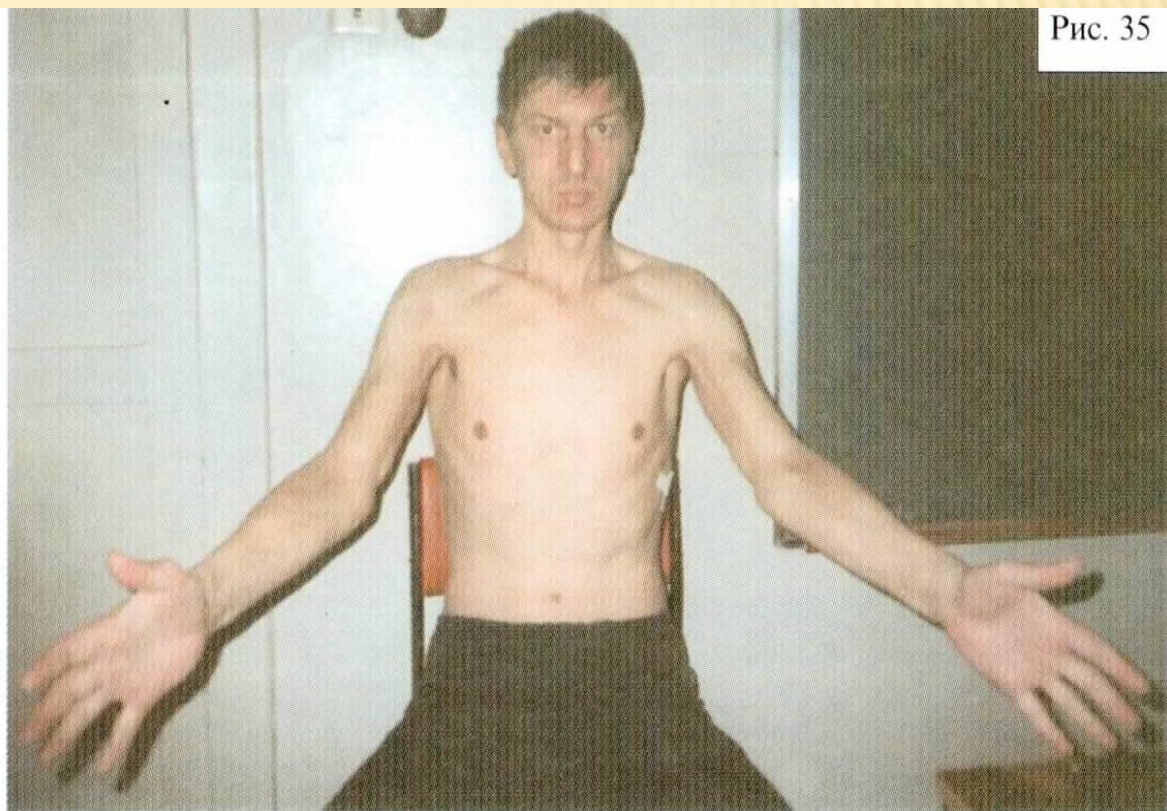


Рис. 35

Рис. 33. Дерматомиозит Вагнера–Унферрихта. Типичный кожный синдром (эритема на лице и передней поверхности грудной клетки, периорбитальный отек и отеки в области предплечий), ретракции мышц, нарушение двигательных функций (до лечения)

Рис. 34. Дерматомиозит Вагнера–Унферрихта. Уменьшились эритема и отеки, расширился объем движений в плечевом поясе и проксимальных отделах рук (после лечения)

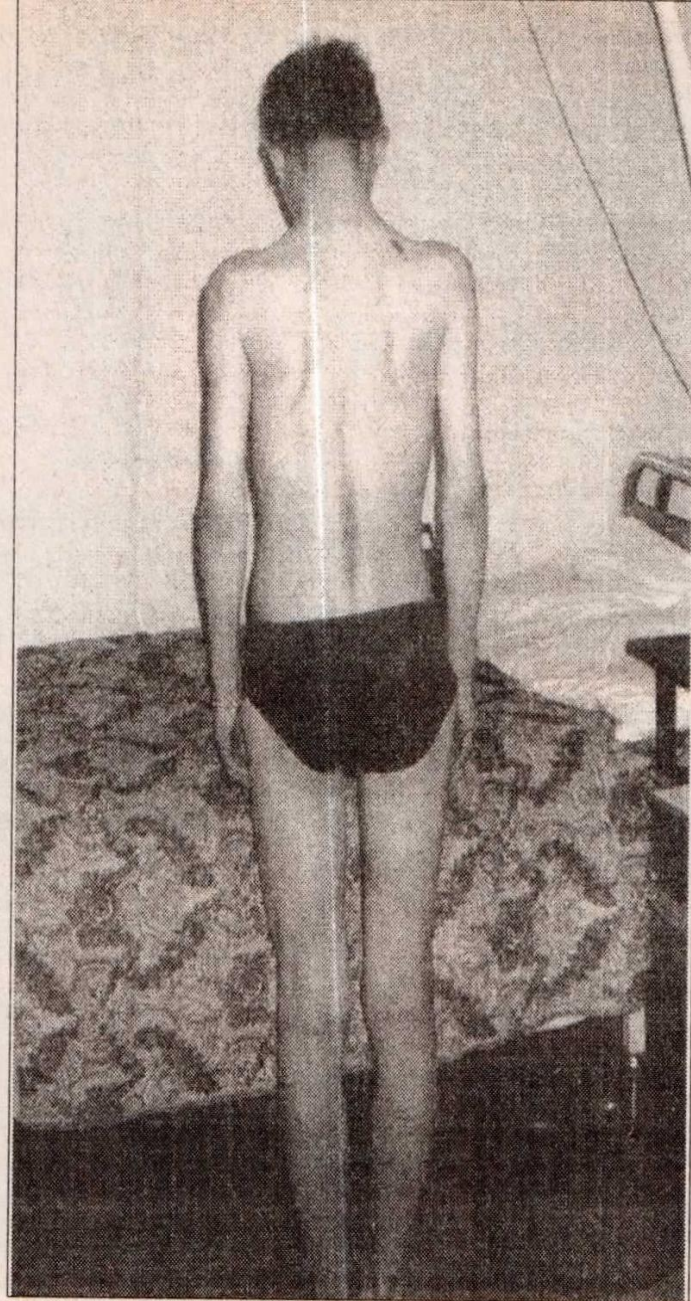
Рис. 35. Дерматомиозит Вагнера–Унферрихта. Уменьшились ретракции

## ПСЕВДОМИОПАТИЧЕСКАЯ ФОРМА

Начинается в различном возрасте, нередко после переохлаждения, ОРЗ, ангины гриппа. Развивается постепенно или с кратковременного острого эпизода повышенная температуры тела (до 37-38). Постепенно прогрессирует, но процесс развивается быстрее, чем при наследственной миодистрофии (несколько месяцев, а не лет). Формируются диффузные симметричные мышечные атрофии, двигательные нарушения в проксимальных отделах конечностей, мышцах плечевого и тазового пояса, но обязательно вовлекаются в патологический процесс мышцы дистальных отделов рук, рано развиваются фиброз и ретракции аддукторно-флексорно-ротаторной локализации. Наличие болей не характерно. Мышцы лица обычно остаются интактными. Острых воспалительных изменений кожи обычно нет, иногда наблюдается отек лица, уплотнение подкожной клетчатки. Клинически имеется сходство с миопатией. ЭМ, ЭНМГ- миогенно-неврогенной тип. Как правило, представлена гипергаммаглобулинемия, креатинурия. Патоморфологически: локализация инфильтратов паренхиматозно –интерстициального типа. Течение заболевания медленное, неуклонно прогрессирующее, приводящее к тяжелым двигательным нарушениям. Существует три варианта течения – по типу конечностно-поясных форм миопатий (ранней и поздней), а также плече -лопаточно-лицевой формы миодистрофии Ландузи- Дежерина.



30. Псевдомиопатическая форма. Атрофии и слабость мышц плечевого пояса. Ограничено отведение рук в стороны



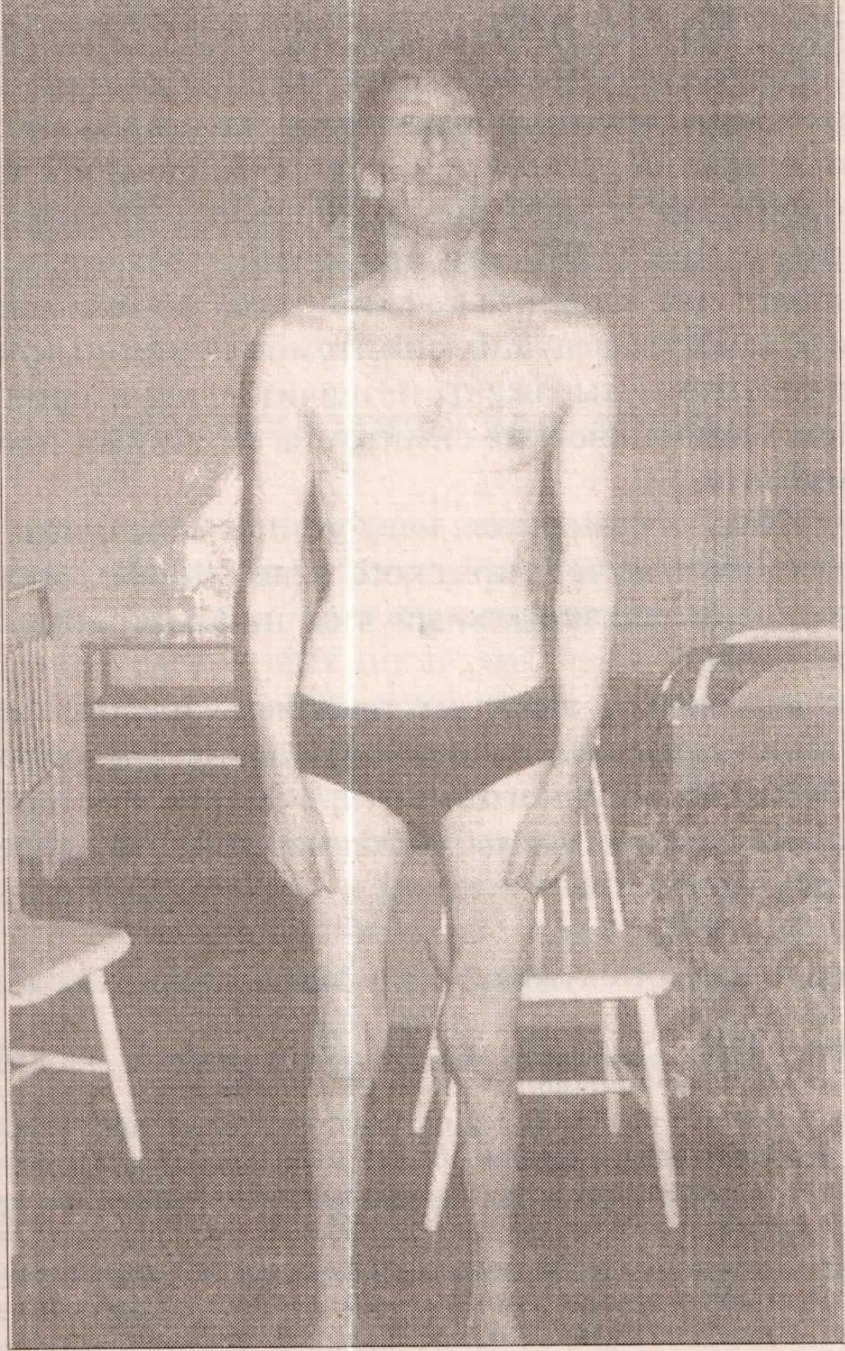
Псевдомиопатическая форма. Атрофии мышц плечевого пояса и проксимальных отделов рук

## Псевдоамиотрофическая форма.

Форма напоминает наследственные мышечные атрофии ( неврогенные варианты) и включает 2 типа течения: по типу невральнoй амиотрофии Шарко-Мари-Тута и по типу спинальнoй амиотрофии Верднига-Гофмана.

Первый тип обычно проявляется в молодом или среднем возрасте: появляются слабость в дистальных отделах рук и ног, мышечные и невралгические боли. Прогрессирует заболевание медленно. Формируются симметричные атрофии мышц, наблюдаются фасцикулярные подергивания, характерным признаком является наличие фридрейховских вариантов строения стоп, мышечных болей, фиброз с наличием ретракций. Воспалительных изменений кожи обычно не наблюдается. Имеются признаки поражения периферической и вегетативной нервной систем. ЭМГ, ЭНМГ – неврогенно-миогенные признаки поражения. Патоморфологически: паренхиматозно-интерстициальный тип изменений. Имеются гипергаммаглобулинемия, креатинурия.

Второй тип течения напоминает клинические особенности спинальнoй амиотрофии Верднига-Гофмана с поздним началом. Характерным признаком является наличие диффузных мышечных атрофий, тяжелых двигательных расстройств, часто с невозможностью ходьбы. У этих больных часто наблюдаются диспластические признаки: кифосколиоз, вогнутая форма грудной клетки. Отмечается диффузная гипотония мышц, арефлексия. Иногда наблюдается поражение кожи, легкая пастозность лица, кожные высыпания по типу экссудативного диатеза. ЭМГ, ЭНМГ – миогенно-неврогенные признаки поражения. Патоморфологически: паренхиматозно-интерстициальный тип изменений.



Псевдоамиотрофическая форма. Атрофии мышц лица, рук и ног



## Псевдомиастеническая форма

- Характерными являются симптомы П. в сочетании с миастеническими явлениями, которые развиваются одновременно или последовательно с интервалом в несколько лет. Обычно выявляется утомляемость, которая купируется антихолинэстеразными препаратами, однако часто встречаются прозеринорезистентные формы. Нередко наблюдается грубое нарушение функции мышц лица (поражаются мышцы глотки, наружные мышцы глаз, страдает мимическая мускулатура). Довольно часто поражаются мышцы, участвующие в формировании акта дыхания, что приводит к развитию дыхательных кризовых состояний, вплоть до необходимости проведения трахеостомии.
- Существует 2 варианта течения этой формы: 1- с наличием в качестве ведущих симптомов П., миастенические симптомы выражены незначительно; 2- с преобладанием миастенических симптомов и легкими проявлениями П.
- ЭМГ, ЭНМГ – имеются неврогенно-мышечные проявления, утомляемость миастенического типа. Морфологически – паренхиматозно-интерстициальный тип, реже паренхиматозный.
- Форма отличается тяжелым течением, плохим прогнозом. Генерализация синдрома мышечного поражения сопровождается развитием аутоиммунного тимита, в связи с чем и развиваются миастенические симптомы. Фактически это

## □ Миосклеротическая форма

- Редко встречающийся вариант П. заболевание характеризуется массивным развитием миосклероза и контрактур с самого начала болезни болезнь начинается чаще после 30 лет на фоне хронической инфекции и злокачественных новообразований. Формируются распространенные ретракции, фиксация конечностей в определенных позах, их обездвиженность. В процесс могут вовлекаться дыхательные мышцы, иногда развивается утомляемость псевдомиастенического типа. Наблюдаются воспалительные изменения кожи, но в некоторых случаях они отсутствуют. Отмечается поражение периферической нервной системы. Часто представлены общеинфекционные симптомы.
- ЭМГ, ЭНМГ – миогенно-неврогенные изменения. Морфологически: паренхиматозно-интерстициальный или интерстициальный тип.
- Существует 2 варианта течения: тяжелый и более легкий.

## □ **Миалгическая форма**

- Возникает в возрасте от 15 до 45 лет, чаще у женщин. Основные проявления болезни – сильные боли в мышцах и боли невралгического характера. Может быть отечность мышц, небольшая слабость в них, скрытые ретракции. Все симптомы П., кроме болевого синдрома, представлены незначительно. Кожа обычно не поражается. Страдает периферическая нервная система. Имеются обычно эндокринные нарушения, вегетативные расстройства, арефлексия, полиневритический тип расстройств чувствительности.
- ЭМГ, ЭНМГ – преимущественно неврогенный тип нарушений. Морфологически: паренхиматозно-интерстициальный вариант или отсутствие изменений.
- Течение обычно благоприятное.

# □ Форма с синдромом Мак-Ардля

- Характеризуется развитием симптомокомплекса, имеющего большое сходство с гликогенозом 5 типа (болезнью Мак-Ардля), связанной с дефицитом мышечной фосфорилазы – фермента, участвующего в процессе гликогенолиза.
- Обычно развивается болезненная ригидность в мышцах при физической нагрузке, сопровождающаяся увеличением объема мышц и развитием утомляемости и слабости. В отличие от гликогеноза Мак-Ардля указанный симптомокомплекс менее выражен и сочетается с признаками П. – амиотрофическим синдромом, иногда кожными изменениями, типичным распределением ректракций, наличием общеинфекционных проявлений, представленными в различной степени.
- ЭМГ, ЭНМГ – миогенно-неврогенные изменения, отрицательная реакция на АХП. Морфологически: преимущественно интерстициальный тип локализации лимфоидных инфильтратов, увеличение количества гликогена в мышцах, снижение уровня активности фосфорилазы.

## Диагностика

### **Лабораторные методы исследования**

#### **Обязательные:**

1) клинический анализ крови (изменения неспецифичны). Увеличение СОЭ (редко – при развитии системных проявлений);

2) биохимический анализ крови:

- КФК, МВ-КФК – увеличение содержания;

- альдолаза – повышение уровня;

- трансаминазы – повышение уровня;

- лактатдегидрогеназа – повышение уровня;

- креатинин – повышение уровня (менее чем у 50% пациентов);

- острофазовые показатели (СРБ, сиаловые кислоты, серомукоид) – повышение уровня; показатели неспецифичны, но, в сочетании с клинической картиной, помогают оценить степень активности заболевания;

-  $\alpha_2$  и  $\gamma$ -глобулины – повышение уровня;

- фибриноген – повышение уровня;

3) анализ мочи:

- наличие миоглобина в моче;

4) иммунологические исследования:

- АТ к аминоксилсинтетазам транспортной РНК: гистидин (анти-Jo-1), треонил (PL-7), глицин (EJ), лизин, изолейцин (OJ), аланин (PL-12) тРНК-синтетазам.

#### **Дополнительные:**

- мочевая кислота;

- LE-клетки;

- антитела к ДНК;

- ревматоидный фактор.

## Диагностика

### **Инструментальные методы исследования**

#### **Обязательные:**

- 1) Электромиография – мышечная возбудимость повышена, потенциалы действия – с низкой амплитудой, полифазные потенциалы действия, фибрилляции;
- 2) Биопсия мышц (дельтовидной или четырёхглавой мышцы бедра): характерные воспалительные изменения обнаруживают в 75% случаев (воспалительная инфильтрация скелетной мускулатуры с дегенерацией и некрозом мышечных фибрилл, признаки активного фагоцитоза и регенерации);
- 3) ЭКГ – аритмии, нарушения проводимости;
- 4) Рентгенография органов грудной клетки и (с целью усиления чувствительности) компьютерная томография – применяют для рентгенологической диагностики интерстициального фиброза лёгких;
- 5) Капилляроскопия сосудов ногтевого ложа – расширение и дилатация капиллярных петель.

#### **Дополнительные:**

- УЗИ органов брюшной полости;
- УЗИ сердца;
- ФГДС;
- ирригоскопия;
- колоноскопия;
- рентгенологическое исследование суставов

## □ **Диагностические критерии полимиозита (ПМ), предложенные Tanimoto и соавторами (1995):**

- 1) слабость в проксимальных группах мышц верхних, нижних конечностей и туловища;
  - 2) повышение уровня сывороточной креатинкиназы или альдолазы;
  - 3) спонтанные мышечные боли;
  - 4) изменения на электромиограмме, полифазные потенциалы малой продолжительности, спонтанные фибрилляции;
  - 5) положительный тест на анти-Jo 1 (гистидил – тРНК синтетаза) антитела;
  - 6) недеструктивные артриты и артралгии;
  - 7) признаки системного воспаления:
    - лихорадка  $> 37^{\circ}\text{C}$ ;
    - повышение уровня СРБ, СОЭ  $> 20$  мм/ч по Вестергрену;
  - 8) данные микроскопии биопсийного материала; воспалительная инфильтрация скелетной мускулатуры с дегенерацией и некрозом мышечных фибрилл, признаки активного фагоцитоза и регенерации.
- При наличии 4 или более из 8 вышеперечисленных критериев можно поставить диагноз «полимиозит».

## ▣ **Немедикаментозное лечение**

Лечебная физкультура играет важную роль в предотвращении деформаций. В острой фазе заболевания – ежедневно выполнять пассивные движения в суставах в полном объеме, а при необходимости – проводить иммобилизацию для профилактики деформаций, обусловленных укорочением мышц. Позже – перейти к активным движениям. В программу реабилитации необходимо включить и восстановление функции пораженных мышц.

Массаж мышц туловища и конечностей рекомендуется в неактивную фазу заболевания. Плазмаферез (курсами по 5 процедур через день), лимфоцитозферез показаны пациентам с проявлениями васкулита или перекрёстными синдромами, в сочетании с тяжёлой мышечной патологией, резистентным к другим видам лечения.



## Медикаментозное лечение

1. **Глюкокортикостероиды:** преднизолон и метилпреднизолон в дозе 1 мг/кг длительно, в среднем, в течение 1-3 мес. В течение первых недель суточную дозу делят на 3 приема, затем принимают однократно утром. При положительной динамике клинических и лабораторных показателей – последующее снижение дозы. Дозу ГКС каждый месяц снижают на 1/3 от суммарной, под строгим клиническим и лабораторным контролем. При отрицательной динамике дозу вновь увеличивают. При ювенильном полимиозите или при полимиозите/дерматомиозите взрослых при прогрессировании дисфагии и системных проявлениях показано проведение пульс-терапии.

2. **Цитостатические препараты**, как правило, в комплексе с ГКС:

- предпочтительно – циклоспорин А 5 мг/кг/сут, поддерживающая доза – 2-2,5 мг/кг/сут;

- метотрексат – от 7,5 мг/нед до 25-30 мг/нед. При данной патологии противопоказано внутримышечное введение метотрексата. По достижении ремиссии метотрексат отменяют, постепенно снижая дозу (на 1/4 в неделю). При лечении необходимо проведение общих анализов крови, мочи, функциональных проб печени. Метотрексат противопоказан при беременности, заболеваниях печени, почек, костного мозга; несовместим с антикоагулянтами, салицилатами и ЛС, угнетающими кроветворение.

- Азатиоприн – 2-3 мг/кг/сут, поддерживающая доза – 50 мг/сут. Уступает по эффективности метотрексату, максимальный эффект развивается позже (через 6-9 месяцев).

3. В/в иммуноглобулин – по 1 г/кг, в течение 2 дней или по 0,5 г/кг в течение 5 дней ежемесячно (3-4 мес.). Применяют у пациентов с рефрактерным миозитом, не отвечающих на ГКС и цитостатики.

4. Аминохинолиновые препараты (при наличии поражений кожи).

- Плаквенил 0,2 г/сут – не менее 2 лет.

5. НПВС (при доминирующем болевом и суставном синдроме при хроническом течении П с малой степенью активности):

- ингибиторы ЦОГ-2 (мелоксикам 7,5-15 мг/сут, нимесулид 100 мг 1-2 р/сут, целекоксиб 200 мг 1-2 р/сут);

- диклофенак 150 мг/сут;

- ибупрофен 400 мг 3 р/сут.

6. *Препараты, улучшающие метаболизм в пораженных мышцах:*

- ретаболил 1 мл 5% р-ра 1 раз в 2 нед. №3-4;

- витамины, особенно группы В.

## **Прогноз**

При своевременно начатом лечении и назначении достаточной дозы ГКС прогноз благоприятный. Рано начатое адекватное лечение преднизолоном, планомерная реабилитация и квалифицированный контроль за состоянием больного позволяют добиться хороших результатов, а в ряде случаев – длительной ремиссии. Пятилетняя выживаемость при адекватном лечении ГКС – 90%.

Факторы, ассоциирующиеся с неблагоприятным прогнозом: пожилой возраст, поздний диагноз, неадекватная терапия в начале болезни, тяжелое течение миозита, миозит при злокачественных новообразованиях, антисинтетазный синдром.

Спасибо за внимание!

