

Особенности дифференциальной диагностики миопатического синдрома при дерматомиозите/полимиозите и прогрессирующих мышечных дистрофиях (описание случая)

О.А. Антелава¹, М.Н. Старовойтова², О.В. Десинова², С.С. Никитин³, Е.Л. Насонов^{1,2}

¹ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», ²ФГБУ «НИИР» РАМН,

³ФГБУ «НИИ общей патологии и патофизиологии» РАМН, Москва

Контакты: Ольга Алексеевна Антелава antelavao@mail.ru

Contact: Olga Alekseevna Antelava antelavao@mail.ru

Проблема дифференциальной диагностики имеет большое значение, поскольку от правильного диагноза зависит своевременное и адекватное лечение, в то время как ошибочная трактовка того или иного синдрома сопряжена с тяжелыми последствиями для пациента.

Понятие «миопатический синдром» подразумевает наличие мышечной слабости, генез которой может быть различен, несмотря на общность клинических проявлений. Причиной миопатии, ведущей к той или иной степени инвалидизации (в зависимости от нозологической формы), могут служить различные патологические состояния вследствие повреждения непосредственно мышечной ткани, периферической нервной системы или нервно-мышечного синапса.

Необходим тщательный дифференциальный подход к диагностическому поиску, поскольку тактика ведения и лечения таких пациентов принципиально отличается. Так, если при дерматомиозите/полимиозите (ДМ/ПМ) основной группой препаратов, назначаемых по жизненным (!) показаниям, являются мегадозы глюкокортикоидов (ГК) из расчета 1 мг/кг/сут, то, например, при генетически обусловленных прогрессирующих мышечных дистрофиях (ПМД) применение ГК не только патогенетически не оправдано, но и может сопровождаться побочными эффектами, такими как медикаментозный синдром Иценко–Кушинга, сахарный диабет, остеопороз, стрии, задержка роста у детей и др. Идентификацию диагноза при первичном осмотре больного на фоне лечения ГК усложняет присоединение вторичной стероидной миопатии, искажающей истинную клиническую картину мышечной слабости.

Как показывает многолетний опыт, пациенты, страдающие ДМ/ПМ, до постановки диагноза проходят длинную череду специалистов: при наличии кожного синдрома — дерматологов, аллергологов; при ПМ — неврологов.

В то же время пациенты с поражением периферической нервной системы или миопатиями, обусловленными генетической, метаболической, эндокринной и другой патологией, наблюдаются с диагнозом ДМ/ПМ (стероидрезистентного!), *необоснованно получая высокие дозы ГК.*

Терапия ГК может быть назначена только при достоверном диагнозе ДМ/ПМ и только после исключения широкого спектра вышеупомянутых заболеваний. У пациентов дет-

ского и подросткового возраста дифференциальный диагноз проводится в первую очередь с ПМД.

Напомним, что ДМ/ПМ — аутоиммунные заболевания скелетной мускулатуры, относящиеся к системным болезням соединительной ткани [1, 2]. Их основополагающие диагностические критерии описаны А. Bohan и J. Peter в 1975 г. [3]:

1) симметричная слабость проксимальных отделов мышц, прогрессирующая в течение нескольких недель — нескольких месяцев;

2) характерный кожный синдром при ДМ: эритема на груди, спине, лице, над проксимальными межфаланговыми, пястно-фаланговыми, коленными и локтевыми суставами;

3) повышение уровня креатинфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), трансаминаз (АЛТ, АСТ);

4) данные игольчатой электромиографии (И-ЭМГ): первично-мышечные изменения, снижение длительности потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) и спонтанная активность (СА) в виде потенциалов фибрилляции (ПФ) и положительных острых форм (ПОФ), свидетельствующих о текущем воспалении (миозите) и мионекрозе;

5) данные морфологического исследования: некроз мышечных волокон с наличием воспалительного компонента (лимфогистиоцитарная инфильтрация).

Для ПМД тоже характерны прогрессирующая мышечная слабость, повышение уровня КФК (как маркера мионекроза), первично-мышечные изменения на И-ЭМГ, что зачастую служит причиной гипердиагностики ДМ/ПМ.

Тщательный подход к сбору анамнеза — неотъемлемая часть достоверной диагностики. Динамика нарастания мышечной слабости (дни, месяцы или годы), ее локализация (проксимальная, дистальная), связь с уровнем КФК, приемом ГК и их дозой играют важную роль в правильной постановке диагноза [4–15].

Основные показатели, облегчающие проведение дифференциальной диагностики, суммированы в таблице.

Представляем клиническое наблюдение, демонстрирующее сложности дифференциальной диагностики ДМ/ПМ и ПМД.

Большой Г., 18 лет. В 2008 г. при диспансерном обследовании выявлено повышение уровня КФК до 14 000 Ед/л, АСТ до 182 Ед/л, АЛТ до 234 Ед/л, что явилось «случайной» находкой,

К Л И Н И Ч Е С К И Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Я

Показатели, используемые для дифференциальной диагностики ДМ/ПМ

Показатель	ДМ/ПМ	ПМД
Локализация мышечной слабости	Проксимальная	Зависит от формы ПМД
Длительность нарастания мышечной слабости	Недели, месяцы	Годы, «восходящий» тип
Уровень КФК	Зависит от лечения ГК	Не зависит от лечения ГК
Наличие СА на И-ЭМГ	До назначения ГК – «бурная»	Небольшое количество ПФ и ПОВ
Изменения в мышечном биоптате	Проксимальная (!) мышца – некроз, лимфогистиоцитарная инфильтрация	Некроз мышечной ткани, отсутствие признаков активного воспаления (миозита)
«Ответ» на лечение ГК	Положительный	Отсутствует



Рис. 1. Больной Г., 18 лет. Медикаментозный синдром Иценко–Кушинга (а), стрии в области живота (б), эритемоподобные изменения над пястно-фаланговыми суставами (в)

поскольку мышечная сила была нормальной (10 баллов), пациент играл в футбол и занимался боксом. Данные лабораторные изменения повлекли за собой дальнейшее обследование, при котором обнаружено поражение мышечной ткани. Биопсия **икроножной** мышцы: дистрофические изменения, некроз, слабовыраженная инфильтрация, очаговый межмышечный и периваскулярный фиброз; И-ЭМГ – «миопатические» изменения. Диагностирован ДМ и начата терапия ГК (преднизолон) в дозе 60 мг/сут и иммуносупрессивными препаратами (метотрексат 15 мг внутримышечно, № 3). На фоне лечения сохранялась стойкая гиперферментемия (уровень КФК – 15 278 Ед/л, АСТ – 343 Ед/л, АЛТ – 395 Ед/л); мышечная сила оставалась нормальной, пациент продолжал играть в футбол.

Первые признаки мышечной слабости появились через 8 мес после начала терапии ГК, когда из-за «неэффективности» ГК доза преднизолона была повышена до 80 мг/сут (!!!). Пациент наблюдался с диагнозом «стероидрезистентный ДМ». При этом показатели «мышечных» ферментов оставались на прежнем уровне: КФК – 8730 Ед/л, АСТ – 386 Ед/л, АЛТ – 329 Ед/л, ЛДГ – 899 Ед/л.

На момент первой консультации в НИИР РАМН: медикаментозный синдром Иценко–Кушинга (рис. 1, а). Голос, глотание



Рис. 2. Тот же больной после отмены ГК (а, б)

без изменений; снижение мышечной силы преимущественно нижних конечностей, множественные стрии (рис. 1, б). Ходит, опираясь на трость, в связи с выраженной болью в поясничном отделе позвоночника, носит корсет (при проведении денситометрии выявлен остеопороз). Кожные изменения, характерные для ДМ, отсутствовали за исключением некоторой гиперемии над пястно-фаланговыми суставами, напоминающей эритему Готтрона, однако при опросе выяснилось, что пациент длительное время занимается боксом. Следует подчеркнуть, что для ДМ характерно не только наличие эритемы Готтрона, но и очагов некроза околоногтевого ложа как проявления кожного васкулита, которые у пациента отсутствовали (рис 1, в).

При анализе клинико-анамнестических и лабораторных данных обращали на себя внимание следующие особенности, не характерные для ДМ: отсутствие мышечной слабости при высоких значениях КФК до начала терапии ГК и ее появление только после до-

К Л И Н И Ч Е С К И Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Я

верхних и нижних конечностей на 44 и 35% соответственно). В то же время наблюдалась единичная спонтанная активность мышечных волокон в верхних конечностях (ПФ – 3, ПОФ – 0) и ее отсутствие в нижних.

Учитывая перечисленные особенности, диагноз ДМ был пересмотрен в пользу ПМД. Пациент направлен в Институт генетики для уточнения нозологической формы и дальнейшего наблюдения.

Начато медленное снижение дозы ГК до полной их отмены. На этом фоне в течение 6–8 мес наблюдались постепенное нарастание мышечной силы и восстановление объема движений. Пациент возобновил занятия спортом, вернулся к обычной жизни (рис. 2, а, б). Показатели КФК, трансаминаз тем не менее оставались по-

вышенными, что, безусловно, свидетельствует о поражении мышечной ткани (которое наблюдается и при ПМД), однако не связанном с активно текущим (как при ДМ/ПМ) воспалением (миозитом).

Данный клинический случай наглядно демонстрирует необходимость тщательного подхода к дифференциальной диагностике у пациентов с миопатическим синдромом, высокими значениями КФК и первично-мышечными изменениями на И-ЭМГ, которые свидетельствуют лишь о мышечной «заинтересованности» в патологическом процессе, но не отражают генеза миопатии и не являются достаточными для постановки диагноза. Неправильная диагностика и, соответственно, терапевтическая тактика могут иметь тяжелые последствия для пациентов.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Насонов Е.Л., Штутман В.З., Саложин К.В. и др. Клинико-иммунологическая гетерогенность идиопатических воспалительных миопатий. *Клин мед* 1995;2:3–8.
2. Насонов Е.Л., Штутман В.З. Фармакотерапия идиопатических воспалительных миопатий. *Клин фармакол* 1995;(4)2:57–63.
3. Bohan A., Peter J. Polymyositis and Dermatomyositis (First of two parts). *New Eng J Med* 1975;292(7):344–45.
4. Dalakas M.C. Polymyositis, Dermatomyositis and Inclusion-body myositis. *New Eng J Med* 1992;325(21):1487–98.
5. Идиопатические воспалительные миопатии. Клинические рекомендации. *Ревматология*. Под ред. акад. Е.Л. Насонова. М., 2005;192–201.
6. Mastaglia F.L., Zilko P.J. Inflammatory myopathies: how to treat the difficult cases. *J Clin Neurosci* 2003;10(1):99–101.
7. Гаусманова-Петрусевич И. Мышечные заболевания. Варшава: Польское государственное медицинское издательство, 1971;440 с.
8. Гехт Б.М., Ильина Н.А. Нервно-мышечные болезни. М.: Медицина, 1982;352 с.
9. Ильина Н.И. Миопатические синдромы. *Клин мед* 1983;9:30–5.
10. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Рук-во для практикующих врачей. Под ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова М.: Литтерра, 2003;195–203.
11. Ramon A., Agroyo M.D. Метаболические и другие генетические миопатии. В кн.: Секреты ревматологии. Под ред. Дж. Стерлинга. Вест. 1999;597–606.
12. Shy G.M., Magee K.R. A new congenital non-progressive myopathy. *Brain* 1956;79:610–21.
13. Wortmann R.L. Metabolic diseases of muscle. In: *Arthritis and Allied Conditions*. D.J. McCarty, W. Koopman (eds), 12th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993;1895–912.
14. Wortmann R.L. Myositis or myopathy. *J Rheum* 1989;16:1525–7.
15. Wortmann R.L., DiMauro S. Differentiating idiopathic inflammatory myopathies from metabolic myopathies. *Rheum Dis Clin North Am* 2002;28(4):759–78.

Прокальцитониновый тест в ревматологии

А.Н. Калягин^{1,2}, О.В. Антипова^{1,2}, Т.В. Григорьева²

¹Иркутский государственный медицинский университет, ²Клиническая больница №1, Иркутск

Контакты: Алексей Николаевич Калягин akalagin@mail.ru

Contact: Alexey Nikolaevich Kalyagin akalagin@mail.ru

Широкая распространенность бактериальных и грибковых инфекций в практике врачей различных специальностей, необходимость их дифференциальной диагностики с вирусными инфекциями, опухолями, системными заболеваниями соединительной ткани и другими состояниями требуют поиска все новых методов их выявления. В этом отношении заслуживает внимания использование прокальцитонина в качестве лабораторного маркера бактериальных и грибковых инфекций в клинической практике [1–4].

Первые исследования. Применение прокальцитонина в качестве индикатора воспаления и бактериальных инфекций началось с 1980-х годов, когда был обнаружен феномен гипокальциемии у женщин со стрептококковым септическим шоком. При дальнейшем изучении патогенеза шока было обнаружено, что гипокальциемию вызывает повышенный уровень прокальцитонина (тогда он именовался «иммунореактивный кальцитонин») [4].

Структура прокальцитонина. Прокальцитонин представляет собой гликопротеин, в состав которого входит 116 аминокислот с молекулярной массой 12,8 кДа. Это пептидный прогормон, который синтезируется парафолликулярными С-клетками щитовидной железы и нейроэндокринными клетками других органов, в частности легких, печени, в которых они находятся в секреторных гранулах. В результате ферментативного посттрансляционного процессинга прокальцитонин расщепляется на три компонента: 1) N-концевой пептид, включающий 57 аминокислотных остатков; 2) незрелый кальцитонин, который содержит концевой глицин и состоит из 32 аминокислотных остатков; 3) кальтикацин – аминокислотный С-концевой пептид кальцитонина, состоящий из 21 аминокислотного остатка [1, 5].

Синтез прокальцитонина и определяющие его факторы. Синтез прокальцитонина определяется геном CALC-I,