

Міністерство охорони здоров'я України
Дніпровський державний медичний університет
Рада молодих вчених
Студентське наукове товариство

**МАТЕРІАЛИ XXI НАУКОВОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
СТУДЕНТІВ ТА МОЛОДИХ УЧЕНИХ**

«НОВИНИ І ПЕРСПЕКТИВИ МЕДИЧНОЇ НАУКИ»

ЗБІРНИК НАУКОВИХ РОБІТ

**м. Дніпро, Україна
2021**

Підготовлено до друку оргкомітетом конференції
Науковий редактор: професор Твердохліб І.В.
Відповідальний редактор: Бондаренко Н.С.

Голова конференції:
член-кореспондент НАМН України, професор Перцева Т.О.

Програмний комітет:
професор Шпонька І.С.
професор Гудар'ян О.О.
професор Науменко Л.Ю.
професор Твердохліб І.В

Голова Ради молодих учених:
Бондаренко Н.С.

Матеріали конференції представлені на офіційному сайті
студентського наукового товариства
<http://rmv.dmu.edu.ua>
E-mail: konf.dp@gmail.com

Новини і перспективи медичної науки : зб. мат. XXI конф. студ. та мол. учених : [під ред. Твердохліба І.В., Бондаренко Н.С.]. – Дніпро, 2021. – 99 с.

До збірника увійшли тези та статті наукових робіт, надані авторами та авторськими колективами вищих медичних навчальних закладів та науково-дослідних установ України. Наукові роботи висвітлюють сучасні проблеми, новітні технології, напрямки та перспективи розвитку у різних галузях медицини. Рекомендується для студентів, аспірантів, наукових працівників, викладачів вищих медичних навчальних закладів, лікарів.

©МОЗ України, 2021

МОРФОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 616.5-001/-002+616,74-002]-036-018-07

H.S.Korolenko, O.V. Strelchenia

CLINICAL AND HISTOLOGICAL FEATURES OF DERMATOMYOSITIS

Dnipro State Medical University

Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine

Korolenko H.S., Strelchenia O.V. Clinical and histological features of dermatomyositis.

Abstract. Dermatomyositis is a rare immune-mediated disease with predominant lesion of muscles and skin. Dermatomyositis can be associated with malignant neoplasms in about 30% of cases. The etiopathogenesis of dermatomyositis is still unclear, but a range of factors such as genetic predisposition, immunologic, and environmental factors, viral infections and ultraviolet light play a role in the development of the disorder. Different types of dermatomyositis have been identified. Although a majority of cases of dermatomyositis share the common presentation of muscle weakness, they differ clinically in terms of skin lesions involved. Moreover, patients with amyopathic dermatomyositis have the cutaneous findings of dermatomyositis, but do not have muscle weakness. The diagnosis of dermatomyositis is a difficult task due to its multiple types, its rarity, and the fact that the disease may affect multiple organs. In this article we will analyze of the clinical picture and histological finding that can help in the diagnosis of dermatomyositis using literature data.

Key words: dermatomyositis, clinical picture, histopathology, diagnosis, classification.

Dermatomyositis (DM) is a rare inflammatory myopathy with cutaneous involvement. Dermatomyositis affects both children and adults. It is most often observed beyond the age of 40, but there is also a peak of incidence between 5 and 12 years of age [1].

Evidence supports that DM is an immune-mediated disease and 50-70% of patients have circulating myositis-specific autoantibodies (anti-Mi-2, anti-MDA-5, anti-NXP-2, anti-TIF-1 γ , and anti-SAE-1/2), and proteins p155 and p140 with an unexplained function. [2].

It is characterized clinically by progressive symmetrical proximal muscle weakness and a local or generalized rash. Some patients display typical features of DM without skin involvement, or even without muscle involvement. Although the process primarily attacks the skin and the muscles, it is a systemic disease with frequent manifestations in the gastrointestinal tract and pulmonary system. Importantly, DM is also regarded as a paraneoplastic phenomenon, as cancer may precede, occur concurrently with, or follow the development of the clinical signs of disease. The risk of malignancy is estimated in approximately 30% of cases [3].

Different DM types have been identified. The disease can be categorized classic DM (muscular and skin involvement coexists), juvenile, or amyopathic DM (the disease affects the skin only), hypomyopathic DM (subclinical evidence of myositis), postmyopathic DM (recovery of myositis with persisting cutaneous involvement) and DM sine dermatitis (muscular biopsy indicative of DM without cutaneous signs) [4].

Given such diverse presentations, dermatomyositis is a diagnostic challenge. In addition, some diseases can also present with muscle weakness and should be excluded by investigations before a definitive diagnosis of dermatomyositis can be made.

Although the diagnosis is usually based upon clinical and laboratory findings, histopathology may help to provide diagnostic clarity, particularly for disease phenotypes that are rare and perhaps may be helpful in understanding disease pathogenesis.

We set a **goal** to find out which clinical and histological features can help in the diagnosis of dermatomyositis.

Materials and methods. In this article we describe the clinical and histopathologic presentation of DM using domestic and foreign literature data to facilitate timely diagnosis and early treatment. Searches were built around the key words: dermatomyositis, clinical picture, histopathology, diagnosis, classification.

Results. Dermatomyositis is a rare inflammatory immune-mediated muscle disease that is clinically heterogeneous and that can be difficult to diagnose. Dermatomyositis (DM) typically presents with subacute symmetric progressive proximal muscle weakness, a characteristic skin rash, or both. The disease can be acute (over weeks) or chronic (over months to years) [5].

DM affects children and adults of both genders, but females suffer more often than males with a female to male ratio of 2:1. Overall incidence of DM was around 5.5 per 1 million persons. DM has two peaks of incidence: one in childhood between 5 and 15 years of age and one in adulthood between 40 and 60 years [1].

The etiopathogenesis of DM is still unclear, but a range of factors such as genetic predisposition, immunologic, and environmental factors, viral infections and ultraviolet light play a role in the development of the disorder [6]. Multiple studies have indicated that patients with particular human leukocyte antigen (HLA) types are at higher risk of dermatomyositis. There are multiple theories about the mechanisms of virus-induced autoimmunity at DM, such as alteration of cellular proteins, autoantibody induced B cell activation, and molecular mimicry [7]. Several drugs can trigger dermatomyositis. These include antineoplastic drugs (hydroxyurea, cyclophosphamide), anti-infectious agents (penicillin, sulfonamides, isoniazid), non-steroidal anti-inflammatory drugs (diclofenac, phenylbutazone), D-penicillamine, statins, and certain vaccines [8]. Dermatomyositis has also been observed to occur more frequently among women exposed to high-intensity ultraviolet radiation [9].

Patients with DM have a three to eight times increased risk for developing an associated malignancy compared with the general population. The most common cancers that associated with DM are ovarian, gastrointestinal tract, lung, and breast cancers, and non-Hodgkin's lymphomas. Cancers may be detected prior, concurrently, or after the onset of DM [10,9].

DM presents with a varying degree of muscle weakness, which involves in a symmetric manner mainly the proximal muscles, and is associated with contractures and atrophy in the late course of the disease. Patients often have difficulty with activities such as rising from a chair, climbing stairs, lifting objects, or combing their hair. Fine motor movements that depend on the strength of distal muscle, such as opening a jar, buttoning a shirt are relatively unaffected [11,6].

Neck-flexor muscles are often involved, causing difficulty in holding up the head, and patients can present with head drop. When oropharyngeal striated muscles and upper oesophagus is involved dysphagia may occur. With more severe disease, patients can develop pulmonary symptoms due to weakness of the thoracic muscles or interstitial lung disease. Cardiac disturbances are less common, but can occur in 30% of patients, and most often there are isolated electrocardiographic changes that are not clinically significant.

DM has been viewed as a humorally mediated vasculopathic disease given the findings of autoantibodies and complement deposition in vessels. Putative myositis-specific autoantibodies directed against the endothelial cell of the endomysial capillaries cause activated complement C3 [2]. Activated C3 leads to formation of membranolytic attack complex which deposits on vascular walls and causes inflammation. Proinflammatory cytokines promote the release of activated T cells into the perimysial

and endomysial spaces. T cells and macrophages through their integrins bind to the adhesion molecules and pass into the muscle through the endothelial cell wall.

The histological findings of DM in muscle include the deposition of immunoglobulin and 5b-9 complement components (membrane attack complex) at the endomysial capillaries. Inflammatory infiltrate is concentrated around the perivascular and interfascicular regions and consists of B cells, CD4+ T helper cells, macrophages, plasmacytic and dendritic cells. Muscle biopsy at the histological investigation and ultrastructural level often shows an endothelial swelling, endothelial tubuloreticular inclusions [14], fibrinoid necrosis of blood vessels of the microvasculature and damage of muscle fibers in the interfascicular septae or the periphery of the fascicles. Finally, there is striking reduction in the number of capillaries with compensatory dilatation of the lumen of the remaining capillaries [4].

Cutaneous manifestations of DM more often precede muscle or systemic involvement by several months or years. A proportion of patients will have the characteristic cutaneous findings of DM, and never develop clinical or laboratory signs of myositis. For this reason the identification of skin manifestations of DM is highly important for an early diagnosis and a favorable prognosis of the disease.

The Gottron's papules, heliotrope rash, and Gottron's sign remain as the pathognomonic cutaneous hallmarks of DM. However, over the years, a myriad of other skin manifestations with varying degrees of specificity have emerged as characteristic clues to diagnosing DM [13].

Gottron's papules are found in up to 70% of patients. They consist of erythematous-to-violaceous slightly elevated papules and small plaques symmetrically localized over bony prominences, particularly on dorsal aspects of metacarpophalangeal, proximal interphalangeal and/or distal interphalangeal joints. The papules can also be found over other joints such as elbows and knees. Papules or erythema over the palmar surfaces of the hand joints have been described as inverse Gottron's papules and were reported in association with interstitial lung disease. There are a vacuolization of the basal layer of epidermis layer, papillomatosis, acanthosis with hypergranulosis, hyperkeratosis, basement membrane thickening, macrophage and lymphocyte infiltration as well as dilated lymphatic vessels in the papillary and reticular dermis have been described as histopathological features [4].

Another hallmark sign of DM is the heliotrope rash which consists of erythema of the upper eyelids often with associated edema and telangiectasia called heliotropic glasses [2]. These lesions are primarily characterized by slight hyperkeratosis and epidermal atrophy, with effacement of the ridge pattern; in the dermis, extensive edema, telangiectasia, and a sparse perivascular infiltrate of lymphocytes may be present. The heliotrope rash may parallel the course of myositis and intensification in color may suggest a flare-up of the disease.

Gottron's sign refers to erythematous macules overlying the elbows or knees, and are less specific findings for DM. Histological findings are similar to Gottron's papules, with less consistent epidermal alterations [1].

Other characteristic skin changes that may help differentiate DM from other conditions include "V"-sign, shawl sign and "holster sign" [6].

The "V" sign is an erythematous rash on the neck and anterior chest which may be followed by crusts and discoloration in later stages. This sign is especially common in patients who have not used sun-protective measures. A shawl sign refers to a symmetrical erythematous rash on the upper back and shoulders. The presence of erythema on hips and lateral thighs is known as the "holster sign", in these areas the skin may appear dry and cracked. This affected area is usually not exposed to sunlight. Histological findings in erythematous lesions including also V-neck sign, shawl sign and holster sign are the same as heliotrope rash.

Characteristic hand lesions include rough and cracked, hyperkeratotic, "dirty" horizontal lines with lichenoid papules on the lateral and palmar areas of the fingers, resembling "mechanics"

hands. Papules are frequently associated with hyperkeratosis, scaling and fissuring of the fingers, resembling a chronic form of eczema. On biopsy, these lesions demonstrate hyperkeratosis, focal parakeratosis, psoriasiform acanthosis, colloid bodies in the epidermis, and mononuclear cell infiltrate around the blood vessels in the upper dermis. Mucin deposition has been also described as a characteristic sign. Presence of colloid bodies in the epidermis is the major clue for differential diagnosis with eczema [4].

The mechanic's hands may be simultaneously leaking with another similar foot lesions of DM, recently called the "hiker's feet". They consist of bilateral dryness, cracking, and hyperkeratosis predominantly on the plantar aspect of feet [4].

Among potentially significant cutaneous features of DM is flagellate erythema or zebra-like erythema [13]. These are linear, itchy streaks in the upper back, lateral chest and/or upper buttocks. Histopathology is not specific, and shows a mild epidermal atrophy with vacuolization of the basal layer, moderate edema of the papillary dermis, and lymphocytic infiltration in the upper dermis.

Skin involvement in DM also manifests with characteristic telangiectasia in periungual areas. Dilated and tortuous blood vessels with avascular areas are frequent findings, which are similar to those of lupus erythematosus. However, these lesions are hardly ever biopsied; the prominent histological finding may be vasculitis in acute phases [7].

Poikiloderma is a manifestation of disease chronicity with a mottled picture of hyperpigmented and hypopigmented macules interspersed with telangiectasias. In DM it is commonly found on the posterior shoulders, upper arms, back, buttocks and V-neck area. Histologically, poikiloderma is characterized by hyperkeratosis, mild epidermal atrophy with loss of rete ridge pattern, and basal cell liquefactive degeneration; the dermis may be edematous and contain increased mucin, with dilated vessels [12].

Lastly, calcinosis is often a late complication [1,5]. Calcinosis can especially occur during the childhood peak of the disease. On clinical examination, calcinosis presents as superficial or subcutaneous nodules, the latter having a popcorn-like form. They are mainly found on sites of repeated microtrauma such as the buttocks, elbows, and knees. Calcinosis located on the extensor side of the extremities may ulcerate, leading to difficult-healing chronic ulcers. From a histopathologic point of view deposits of calcium are localized in the dermis, in the subcutaneous fat and even in the fascia. Calcium as a rule is inert, and no foreign body reaction is elicited.

Conclusion. The diagnosis of DM is a difficult task due to its rarity, its multiple types, and the fact that the disease may affect multiple organs. The complex differential diagnosis including histological data with immunohistochemical study is important for the timely diagnosis and early intervention of dermatomyositis.

References

1. Sudot-Szopińska I, Jacques T, Gietka P, Cotten A. (2020) Imaging in dermatomyositis in adults and children. *J Ultrason.* 2020;20(80) : e36-e42.
2. Okiyama N, Fujimoto M. Cutaneous manifestations of dermatomyositis characterized by myositis-specific autoantibodies. *Res.* 2019;8: F1000
3. Антелава О.А., Хелковская-Сергеева А.Н., Чичасова Н.В. и др. Миозит, ассоциированный со злокачественными опухолями. Научно-практическая ревматология. 2016;54(3):289-292.
4. Sena P, Gianatti A, Gambini D. Dermatomyositis: clinicopathological correlations. (2018) *G Ital Dermatol/Venereol.* 2018;153(2): 256-264.
5. Li D, Tansley SL Juvenile Dermatomyositis-Clinical Phenotypes. *Curr Rheumatol Rep.* 2019;21(12):78.
6. Антелава О.А., Раденска-Лоповок С.Г., Насонов Е.Л. Диагностические критерии идиопатических воспалительных миопатий. Проблемы их оптимизации. Современная ревматология. 2014;(3):56-65.
7. Антелава ОА. Полимиозит/дерматомиозит: дифференциальная диагностика. Научно-практическая ревматология. 2016;54(2):191-198.
8. Adler BL, Christopher-Stine L. Triggers of inflammatory myopathy: insights into pathogenesis. *Discov Med.* 2018;25(6):75-83.

9. Didona D, Fania L, Didona B, Eming R, Hertl M, Di Zenzo G. Paraneoplastic Dermatoses: A Brief General Review and an Extensive Analysis of Paraneoplastic Pemphigus and Paraneoplastic Dermatomyositis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(6) : 2178.
10. Триполка С.А., Губченко Ю.Н. Дерматомиозит як паранеопластичний синдром при раку молочної залози у пацієнтки молодого віку в період лактації: клінічний випадок. Український ревматологічний журнал. 2019; 76(20) . Доступно: <https://www.rheumatology.kiev.ua>
11. Матвеева Т.В., Егорова К.Е., Муллаянова Р.Ф. Дерматомиозит в практике невролога отделения неотложной неврологии. *Казанский медицинский журнал.* 2017;98(2):267-271.
12. Castillo RL, Femia AN. Covert clues: the non-hallmark cutaneous manifestations of dermatomyositis. *Ann Transl Med.* 2021; 9(5):436.
13. Muro Y, Sugiura K, Akiyama M Cutaneous manifestations in dermatomyositis: key clinical and serological features—a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunolvol.* 2016;51: 293–302.
14. Greenberg SA. Type 1 interferons and myositis. *Arthritis Res Ther.* 2010;12 Suppl 1(Suppl 1): S4.

Короленко Г.С., Стрельчєня О.В. Клініко-гістологічні особливості дерматомиозита.

Резюме. Дерматомиозит - рідкісне імунно-опосередковане захворювання з переважним ураженням м'язів та шкіри. Дерматомиозит в 30% випадків може бути пов'язаний зі злоякісними новоутвореннями. Етіопатогенез дерматомиозиту до кінця невідомий, але цілий ряд факторів, таких як генетична схильність, імунологічні фактори та фактори навколишнього середовища, вірусні інфекції та ультрафіолетове світло, відіграють роль у розвитку захворювання. Виділяють різні типи дерматомиозиту. Хоча в більшості випадків хвороби присутня м'язова слабкість, його клінічні прояви відрізняються ступенем залучення шкіри. Більш того, у пацієнтів з аміопатичним дерматомиозитом є лише ураження шкіри. Через різноманітність клінічних проявів захворювання, його рідкість та одночасне ураження декількох органів діагностика дерматомиозиту представляє певні труднощі. У цій статті, за даними літератури, ми аналізуємо клінічні прояви та відповідні гістологічні дані, які можуть бути корисними в діагностиці дерматомиозиту.

Ключові слова: дерматомиозит, клінічна картина, гістопатологія, діагностика, класифікація.

Д.С.Баранник, О.І.Ситніченко, В.О.Меншикова, Г.С.Короленко, Т.В.Усенко

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО КАРДІОМІОПАТІЇ. КЛІНІКО-ПАТОЛОГОАТОМІЧНИЙ ВИПАДОК З ДИЛАТАЦІЙНОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ

Дніпровський державний медичний університет, кафедра патологічної анатомії та судової медицини

Кардіоміопатії є групою одних з найменш вивчених кардіологічних захворювань, будучи з одного боку «terra incognita», а з іншого — об'єктом стрімко розвиваючоїся області сучасної кардіологічної науки. Підвищений інтерес до проблеми дослідження даної групи захворювань міокарда пояснюється необхідністю подальшого з'ясування етіології та патогенезу, різноманітністю і не специфічністю їх клінічних проявів, значними діагностичними проблемами, труднощами в лікуванні та неоднозначністю прогнозу.

Довгий час термін "кардіоміопатії" застосовувався для позначення первинних захворювань міокарда невизначеного генезу. Конкретно цей принцип був покладений в основу перших класифікацій кардіоміопатій. В теперішній час захворювання серця, які виникають внаслідок дисфункції міокарда, називаються кардіоміопатіями (захворюваннями серцевого м'яза). Вони можуть бути первинними, тобто патологічні процеси розвиваються тільки в міокарді (можуть бути наслідком специфічних генних мутацій у компонентах енергетичного метаболізму серця або в структурних і скоротливих білках і т.д.) або вторинними, якщо патологія серця є компонентом системного захворювання.

Кардіоміопатії класифікують за різними критеріями, включно і генетичні причини дисфункції. Однак з метою

діагностики та лікування, згідно МКХ-10, ґрунтуючись на клініко-функціональних та морфологічних проявах, виділяють три важливі форми кардіоміопатій: дилатаційна (конгестивна - ДКМП), як найпоширеніша (90% випадків зустрічається у всіх країнах світу), з окремим різновидом - алкогольна кардіоміопатія; гіпертрофічна (констриктивна) (ГКМП) та рестриктивна (РКМП). [1]

Мета та завдання: зробити аналіз літературних джерел, присвячених дилатаційним і гіпертрофічним кардіоміопатіям, надати клінічний випадок з практики з подальшим патологоанатомічним долідженням цієї патології.

Матеріали та методи: до уваги представлено клініко-анатомічний аналіз померлої дитини, при дилатаційній кардіоміопатії. Патогістологічне дослідження матеріалу проводилось з використанням стандартних загальноморфологічних методик фарбування гематоксиліном і еозином, а також додатково для виявлення сполучної тканини спеціальними фарбниками – пікрофукцином за методикою Ван Гізона.

Результати: Дилатаційна кардіоміопатія характеризується прогресивним розширенням серця і скоротливою (систоличною) дисфункцією.[2] Дана патологія дуже часто асоціюється з розвитком застійної серцевої недостатності, часто рефрактерної до терапії, що проводиться, і несприятливим прогнозом.

До причин розвитку ДКМП слід віднести генетичні дефекти міокарду, міокардити, тривалі порушення метаболізму в міокарді, дію токсинів, а до факторів ризику – зловживання алкоголем, вагітність та післяпологовий період, збільшення продукції кетехоламінів. Провідне місце в етіології даної патології займають генетичні причини. Від 20 до 50% випадків генетично детерміновані. Відомо, що при цій формі кардіоміопатії виникають мутації 50 генів, причому переважно з аутосомно-домінантним типом успадкування.[2] Слід відзначити і окремо виділити важливість вірусного фактора в розвитку даної кардіоміопатії, зокрема вірус Коксакі В, аденовірусну інфекцію, вірус грипу, COVID-19. Один з основних механізмів виникнення ДКМП - аутоімунний, що запускається кардіотропними вірусами в умовах зміненої імунологічної реактивності.

Характерними є зміни під час макроскопічного дослідження. Серце значно збільшене в розмірах в 2-3 рази (суттєве збільшення маси серця і серцевого індексу, відбувається в основному за рахунок шлуночків, більше лівого), із розширеними камерами, також гіпертрофія і склероз сосочкових м'язів, розширення фіброзних кілець клапанів серця. Міокард світлий, дряблий, в'ялий. Товщина стінки шлуночка при цьому може бути меншою, більшою за норму, або навіть нормальною (зазвичай не перевищує 15-16 мм). Фіксується також потовщення ендокарда, переважно лівого шлуночка. Наявність пристінкових, муральних тромбів (50-60% внаслідок уповільнення кровотоку в порожнизах серця при їх дилатації, а також гіперкоагуляційних змін гемостазу), які можуть бути джерелом тромбоемболії.

Специфічні гістологічні змін при ДКМП відсутні. Більшість кардіоміоцитів гіпертрофовані, з вогнищами паренхіматозної жирової дистрофії, з ознаками клітинного набрятку, з пошкодженням міофібрил (актину та міозину), міоцитолізом. Поряд з цим наявність стоншених, хаотично розташованих кардіоміоцитів, може у великих кількостях визначатися ліпофусцин і виражена інфільтрація лімфоцитами. Як наслідок перенесеного пошкодження кардіоміоцитів, у міокарді лівого і рідше правого шлуночка визначається велика кількість субендокардіальних, інтрамуральних білуватих рубчиків, переважно дрібновогнищевих, які місяцями можуть зливатися в більш великі рубці. Також характерним є розширення просвіту вен і артерій серця.

ГКМП (гіпертрофічна кардіоміопатія) – це гіпертрофія міокарда без розширення шлуночків, зазвичай виявляється непропорційне потовщення міжшлуночкової перегородки, тобто асиметрична її гіпертрофія. Однак біля 10% випадків ГКМП виявляють концентричну гіпертрофію міокарду. ГКМП може розвиватися будь-якому віці, але як правило прояв-