

В.В. Бережний, О.Б. Герман

Міопатичний синдром у дитячій кардіоревматології, критерії диференційної діагностики (лекція)

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.8(80):84-89; doi 10.15574/SP.2016.80.84

Диференційна діагностика міопатичного синдрому у дітей дуже складна. У статті розглянуто основні причини міопатичного синдрому, його диференційну діагностику та лабораторно-інструментальні методи дослідження. Показано сучасні діагностичні критерії ювенільного дерматомиозиту і підходи до його лікування.

Ключові слова: міопатичний синдром, діти, диференційна діагностика, ювенільний дерматомиозит.

Проблема об'єктивного діагностичного трактування міопатичного синдрому (МС), з визначенням нозологічної належності, є однією з найбільш складних та актуальних в педіатрії, а саме в дитячій кардіоревматології, оскільки даний синдром може бути проявом не лише системних ревматичних захворювань, але й ряду неврологічної, інфекційної, ендокринної та інших патологій [4–6,12,15,21,31,33], фармакотерапія яких принципово різна.

У широкому розумінні термін «міопатичний синдром» визначається як захворювання скелетних м'язів, що передбачає наявність м'язової слабкості, генез якої різноманітний.

Причинами міопатій можуть бути різноманітні патологічні стани, обумовлені пошкодженням *безпосередньо м'язової тканини* (поліміозит, некротизуючий аутоімунний міозит, дерматомиозит і міозит з включеннями), *ураженням периферичної нервової системи* (гостра запальна полінейропатія – синдром Гієна–Барре (гостра демієлінізуюча патологія з переважним ураженням рухових нервів, характеризується висхідною м'язовою слабкістю, больовим синдромом, парестезіями та розвитком прогресуючого паралічу м'язів кінцівок та дихальної мускулатури), синдром Міллера–Фішера (краніальний варіант синдрому Гієна–Барре – клінічна тріада у вигляді поєднання зовнішньої офтальмоплегії, атаксії та арефлексії); хронічна запальна демієлінізуюча полінейропатія, мультифокальна моторна полінейропатія з блоками проведення), *ураженням нервово-м'язового синапса* (міастенія гравіс і синдром Ламберта–Ітона (слабкість, втомлюваність м'язів при навантаженні, які найбільш виражені в проксимальних відділах нижніх кінцівок та тулубі та іноді супроводжуються міалгіями, вегетативними розладами, виникає на фоні злоякісного новоутворення)) [1] *та іншими факторами:* надмірне фізичне навантаження (особливо нетренованих м'язів), травма, розтягнення м'язів, судинна патологія, дія токсичних (у тому числі лікарських) засобів, інфекційні міозити (при токсоплазмозі, туберкульозі), вроджені порушення обміну речовин, ендокринні захворювання, електролітні порушення [4,6,7,19,22,23,31].

Важливе місце в діагностиці МС займають лабораторно-інструментальні методи дослідження (імунологічні тести, визначення рівня специфічних «м'язових» ферментів, передусім креатинфосфокінази – КФК, електроміографія – ЕМГ, біопсія). Креатинфосфокіназа – маркер міонекрозу, при пошкодженні клітин відбувається його вивільнення і надходження в кров. Цей фермент каталізує зворотне перенесення фосфорильного залишку з аденозинтрифосфату на креатин та з креатинфосфату на аденозиндифосфат; міститься переважно в скелетній мускулатурі та міокарді [26,27,33].

Іншим важливим діагностичним критерієм є визначення міозит-специфічних антитіл – анти-Jo-1-антитіла, анти-SRP-антитіла, анти-Mi-2-антитіла. Міозит-специфічні антитіла виявляються у 40–45% хворих, тому їх відсутність не повинна перешкоджати постановці діагнозу [14,16]. Водночас наявність певних різновидів антитіл асоціюється з особливостями клініки і прогнозу. Наприклад, у анти-Jo-1, анти-PL-7, анти-PL-12-позитивних хворих закономірно спостерігаються інтерстиціальне ураження легень, лихоманка, синдром Рейно, симптом «руки механіка», неповна відповідь на глюкокортикостероїди (ГК), часті загострення на тлі зниження дози ГК; антитіла до аутоантигенів SRP виявляються виключно при поліміозиті, частіше у чоловіків, характерний гострий початок важкого некротичного міозиту, важке ураження серцевого м'яза, погана відповідь на ГК. У хворих, що мають анти-SRP-антитіла, 5-річне виживання не перевищує 25%, при виявленні анти-Jo-1-антитіл цей показник становить 70%, а найбільш сприятливий прогноз відзначений при виявленні анти-Mi-2-антитіл, для яких характерні яскраві шкірні зміни («декольте», «шаль», еритема Готтрона), низький ризик інтерстиціального захворювання легень, добра відповідь на ГК. Інші міозит-специфічні (антисинтетази) антитіла зустрічаються менше, ніж у 5% хворих – анти-OJ, анти-EJ, анти-KS, анти-YRS, анти-Zo. Їх поява асоціюється з виникненням антисинтетазного синдрому (АСС), найбільш важким підтипом дерматомиозиту. Для АСС характерний певний симптомокомплекс із важким інтерстиціальним ураженням легень аж до виявлення фіброзуючого альвеоліту [3,15].

У пацієнтів дитячого і підліткового віку з МС першим етапом аналізу клінічної ситуації є оцінка наявності та характеру неврологічних відхилень. Диференційний діагноз в першу чергу проводиться з прогресуючими м'язовими дистрофіями (ПМД), які є найчастішою патологією з цієї групи захворювань. Їх клінічна картина дуже варіабельна, але загальною ознакою є прогресуюча м'язова слабкість, яка розвивається частіше в дошкільному віці і призводить до порушень постави, формування контрактур і вторинних артропатій [2,7]. При більшості її форм мають місце явища дисморфізму, уражуються м'язи обличчя і розвивається кардіоміопатія, що може також ускладнювати диференційний діагноз із запальними міопатіями. Існуючі генетичні методи діагностики дозволяють виявити лише 50% носіїв мутантних генів [19].

За наявності важкої патології центральної нервової системи або пошкодженні периферичних мотонейронів діагностика не викликає труднощів і ґрунтується на виявленні грубої асиметричної вогнищевої симптоматики. Якщо у хворих із м'язовою слабкістю є симетричні неврологічні розлади, слід виключати синдром Гієна–Барре,

синдром Ітона-Ламберта, бічний аміотрофічний склероз, міастенія. У сумнівних випадках невід'ємною частиною достовірної діагностики є ретельний підхід до збору анамнезу. Необхідно враховувати, що на користь неврологічного походження міопатії свідчать динаміка наростання м'язової слабкості, яка триває роками; значне переважає над болем, локалізація слабкості залежить від форми ПМД та переважає у дистальних відділах кінцівок, характерні фасцикулярні посмикування м'язів та порушення чутливості шкіри. Значно полегшує діагностику проведення електроміографії (ЕМГ) — невелика кількість потенціалів фібриляції (ПФ) та позитивних гострих форм (ПГФ). У біоптатах м'язів відсутні ознаки запалення. За винятком хворих з ПМД, рівень у крові м'язових ферментів не виходить за межі нормальних величин. Лікування ГК та їх доза не впливає на рівень КФК при ПМД [26].

У дітей, що не мають неврологічних відхилень, причинами МС є запальні та метаболічні міопатії. Відповідно до існуючої міжнародної класифікації виділяють три групи міопатій: ідіопатичні запальні, викликані ліками та токсинами і викликані інфекціями [22].

Серед ідіопатичних запальних міопатій близько 95% становлять дерматомиозит, поліміозит, міозит на тлі системних захворювань сполучної тканини, паранеопластичний міозит і міозит з внутрішньоклітинними включеннями. Найпоширенішими запальним захворюванням м'язів у дітей є ювенільний дерматомиозит (ЮДМ) [2,9,10,11,14,18].

Ювенільний дерматомиозит — системне прогресуюче захворювання з переважним ураженням попереково-смугогих м'язів та гладкої мускулатури з порушенням рухової функції, а також шкіри — у вигляді еритеми та набряку, починається у дітей віком до 16 років [28].

Ювенільний дерматомиозит супроводжується розповсюдженим васкулітом, виразними міалгіями, частішим, порівняно з дорослими, залученням внутрішніх органів та розвитком кальцинозу [33].

Поширеність 2–4:1 млн дитячого населення в рік. Співвідношення хлопчиків і дівчаток 1,4–2,7:1. Пік захворюваності припадає на вік 5–10 років. Етіологія ЮДМ мультифакторіальна, ґрунтується на генетичних предикторах та невідомих тригерах зовнішнього середовища. Встановлено, що наявність HLA-алелей — В8 (з групи HLA-B), DRB1*0301 (з групи HLA-DR3), DQA1*0501 (з групи HLA-DQ2) на частіше асоціюється з ЮДМ. Про вплив факторів зовнішнього середовища на розвиток захворювання свідчить тенденція до сезонності (весняно-літній період), зростання частоти ЮДМ у південних країнах порівняно з північними [18].

Провідною ланкою патогенезу ЮДМ є мікроангіопатія із залученням капілярів ендомізія. В основі пошкодження судинної стінки лежить відкладання депозитів, що складаються з антитіл до невідомого антигену в ендотеліальних клітинах та активованих компонентів системи комплементу C5b-9 у вигляді так званого мембран-атакуючого комплексу. Відкладання цих комплексів індукує некроз ендотелію, що призводить до втрати капілярів, ішемії та деструкції м'язових волокон [11,17].

Виділяють гострий, підгострий та первинно-хронічний варіанти ЮДМ. Найбільш розповсюдженим варіантом ЮДМ є підгострий перебіг, який зустрічається у 83% хворих [9].

Загальноприйнятими вважаються діагностичні критерії ЮДМ, запропоновані Tahimoto і співавт. (1995):

Шкірні критерії: геліотропна висипка (червоно-фіолетова набрякова еритема на верхніх повках), ознака Гот-

трона (червоно-фіолетова атрофічна еритема над розгинальними поверхнями суглобів пальців), еритема розгинальної поверхні суглобів (припіднята червоно-фіолетова еритема над проксимальними міжфаланговими, п'ястно-фаланговими, колінними, ліктьовими суглобами), симптом «шалі», білянігтьовий дерматит і дигітальний артеріїт.

Критерії поліміозиту: симетрична слабкість проксимальних відділів м'язів, прогресує протягом декількох тижнів, місяців; підвищення рівня КФК, лактатдегідрогенази (ЛДГ), трансаміназ, альдолази, м'язовий біль (пальпаторний або спонтанний), позитивні анти-Jo-1 (гістидил тРНК-синтетази) антитіла, системні запальні ознаки (субфебрилітет, підвищення ШОЕ), неструктурний артрит, артралгії, морфологічне підтвердження м'язового запалення (запальна інфільтрація скелетних м'язів з дегенерацією або некрозом, активний фагоцитоз, активна регенерація), дані голкової ЕМГ: первинно-м'язові зміни, зниження тривалості потенціалів моторних одиниць, раптова активність (РА) у вигляді ПФ і ПГФ, що свідчить про перебіг запалення (міозиту) та міонекрозу.

Діагностичне правило: діагноз ЮДМ (чутливість 94,1%, специфічність 90,3%) встановлюють за наявності одного з критеріїв ураження шкіри та не менше чотирьох критеріїв поліміозиту.

На ранніх стадіях захворювання основною клінічною ознакою є слабкість (а не біль) у проксимальних групах м'язів (тазу і стегон, плечового поясу, шиї). Хворим важко підніматися сходами, заходити в транспорт, вставати з ліжка. Спостерігаються зміни ходи та несподівані падіння. Характерним проявом слабкості м'язів шиї є симптом «беззастережної згоди» — коли пацієнт не може утримувати голову у вертикальному положенні, і вона падає на груди. У понад 50% відсотків хворих за період перебігу хвороби від одного до п'яти років спостерігається кальциноз м'язів та підшкірної клітковини, що може потребувати диференційної діагностики, особливо на ранніх етапах, у тому числі з такою рідкісною патологією, як прогресуюча оссифікуюча гетероплазія [20]. Рано чи пізно в патологічний процес втягаються м'язи глоткового кільця і дихальна мускулатура, виникають порушення ковтання (дисфагія), змінюється тембр голосу (дисфонія), погіршується вентиляція легень. Ці симптоми є найбільш несприятливими прогностичними ознаками, оскільки загрожують розвитком аспіраційної/гіповентиляційної пневмонії — основної причини летальності у цієї категорії хворих.

Дисфагія може також виникати при системній склеродермії і хворобі Шарпа, проте при кожному з цих захворювань є деякі особливості. При ЮДМ уражується практично тільки попереочно-смугога мускулатура, у тому числі м'яз, що піднімає верхнє піднебіння, м'язи гортані (зокрема ті, що відповідають за закриття надгортанника під час акту ковтання) і верхньої третини стравоходу. У результаті під час їжі у пацієнта утруднене ковтання, їжа потрапляє в ніс, затікає в трахею. Хвороба Шарпа — рідкісне захворювання сполучної тканини, яке швидко прогресує без адекватного лікування з розвитком інтоксикаційного, міопатичного, шкірного, судинного, легеневого, серцевого синдромів, лімфаденопатії, лабораторно виявляють високі титри антитіл до ядерного рибонуклеопротеїну. При хворобі Шарпа дисфагія обумовлена патологією езофагально-гастрального сфінктера і гладкої мускулатури в нижній та середній третині стравоходу. При системній склеродермії немає такої вибіркості ураження стравоходу, у процес можуть залучатися всі три його відділи, починаючи з нижнього, але при цьому

не залучена глоткова мускулатура. Крім того, найбільш характерним клінічним проявом для системної склеродермії є прогресуюче симетричне ущільнення, потовщення та індурація шкіри будь-якої локалізації [2,10–12].

Ураження шкіри при ЮДМ часто передують розвитку м'язової слабкості. Крім вищезгаданих ознак, специфічним для ЮДМ є симптом «руки механіка» — гіперкератоз, лущення, розтріскування шкіри на перших трьох, рідше чотирьох, пальцях.

При проведенні диференційної діагностики між шкірно-м'язовим синдромом при ЮДМ з іншими системними ревматичними захворюваннями та алергозами шкіри можуть виникати деякі труднощі. Так, системному червоному вовчаку (СЧВ) притаманні значне переважання міалгій над слабкістю, відсутність висипки над розгинальними поверхнями суглобів кистей і в періорбітальній зоні. На користь діагнозу СЧВ свідчить поява таких клінічних симптомів, які можуть виникати одночасно або послідовно в різноманітних поєднаннях. Це такі симптоми, як слабкість, втрата ваги, шкірний синдром — «метелик», фотосенсибілізація, алопеція, ульцерація слизових оболонок, суглобовий синдром, міопатичний синдром, синдром Рейно, перикардит, міокардит, ендокардит, плеврит, пневмоніт, хорея, поліневрит, гломерулонефрит, нефротичний синдром, лімфаденопатія, лабораторні параметри — анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, позитивний антинуклеарний фактор та позитивний антитіла до ДНК. Набряк періорбітальних тканин може спостерігатися ще при одному системному ревматологічному захворюванні — хворобі Шарпа. Однак у цьому випадку не змінюється забарвлення шкіри, і тільки зрідка виникає гіперпігментація верхніх повік. Але, на відміну від хворих з поліміозитом, пацієнти з м'язовим синдромом на тлі інших ревматичних захворювань, як правило, мають нормальний рівень КФК та інших «м'язових» ферментів, а також значно підвищену ШОЕ. Оскільки в дитячому віці МС може розвиватися поволи, маніфестними стають шкірні ураження, що помилково розглядаються як алергічні висипання або еритеми інфекційного генезу.

При проведенні диференційного діагнозу між суглобовим синдромом при ЮДМ та ювенільним ревматоїдним артритом (ЮРА) привертає увагу те, що артрити/артралгії при ЮДМ спостерігаються досить рідко і швидко купіруються при призначенні ГК. Хронічний деформувний артрит з підвивихами суглобів кистей спостерігається рідко і не супроводжується ерозивними змінами (синдром Жаку) [1]. Перебіг ЮРА, що супроводжується клінічними проявами МС, характеризується вищою активністю запальної відповіді з гіперпродукцією С-реактивного протеїну, основних прозапальних цитокінів — ІЛ1β та ІЛ6 та вмісту креатинінази-ММ [8].

У загальному аналізі крові при ЮДМ зміни носять неспецифічний характер: у ряді випадків відмічають збільшення ШОЕ [1].

У біохімічному аналізі крові найбільш важливим маркером пошкодження скелетної мускулатури є КФК, збільшення активності якої при полі- і дерматомиозиті володіє більш високою чутливістю і специфічністю. Збільшення активності КФК у сироватці крові корелює з клінічною активністю м'язового ураження. У більшості випадків відбувається підвищення рівня міоглобіну, а також активності альдолази, АЛТ, АСТ, ЛДГ. Активність ферментів сироватки крові бажано визначати до проведення голкової ЕМГ, оскільки можливе неспецифічне збільшення їх концентрації внаслідок механічного пошкодження скелетного м'яза [12]. Антинуклеарний фактор

виявляють у 50–90% хворих, однак це не має діагностичного значення у зв'язку з низькою специфічністю. Електроміографічне дослідження голковими електродами проводиться з метою підтвердження первинно-м'язового ураження, визначення ступеня активності запального процесу і некрозу м'язових волокон. Згідно з класичними діагностичними критеріями, в м'язовому біоптаті виявляються: некроз і атрофія м'язових волокон, виразна лимфогістіоцитарна інфільтрація, помірна регенерація м'язових волокон, втрата поперечносмугастої окресленості. Капіляроскопічна картина представлена деструкцією та дезорганізацією капілярів, зменшенням їх числа, збільшенням розміру; неоангіогенезом, а також формуванням «кущоподібних» капілярів [12]. Рентгенологічне дослідження легень або комп'ютерна томографія сприяють виявленню патологічних змін легеневої тканини, від базального пневмосклероза до гострого фіброзуючого альвеоліту [3]. МРТ дозволяє провести ранню діагностику захворювання завдяки виявленню набряку м'язової тканини навіть до клінічних проявів ураження м'язів, особливо у випадку ЮДМ, коли пошкодження шкірних покривів вже очевидно. Набряк м'язової тканини є індикатором активності хвороби [12].

Серед метаболічних порушень насамперед необхідно звернути увагу на виключення у дитини ендокринних захворювань (таких як гіпертиреоз, гіперпаратиреоз), гіпофосфатемії, порушень обміну вуглеводів і хронічних станів, що супроводжуються тканинною гіпоксією. При більшості ендокринних і пов'язаних з електролітними розладами міопатія рівень КФК також не змінений. У зв'язку з цим усім хворим із м'язовою слабкістю без шкірних висипань, особливо при нормальних величинах КФК, показано визначення рівня Т3, Т4, ТТГ, кортизолу та електролітів для виключення дисфункції щитовидної залози і надниркових залоз.

Незважаючи на характерну клінічну картину хвороби, її діагностика, особливо на початку, становить великі труднощі. Постановці діагнозу дермато- і поліміозиту, як правило, передують помилкові діагнози, причому при шкірній симптоматиці переважають «дерматологічні», а при м'язовій — «неврологічні» діагнози.

Найбільш типовими серед них є atopічний дерматит, алергічний набряк, бешиха, еритродермія, інфекційний міозит, поліневрит, поліомієліт — псевдобульбарний синдром, *meastenia gravis* тощо. Нерідко зустрічаються помилкові діагнози — системний червоний вовчак, системний васкуліт тощо. Важливо не тільки встановити діагноз запальної міопатії, але й визначити його клінічну форму, провести диференціальну діагностику первинного (ідіопатичного) і вторинного (пухлинного та ін.) дермато- або поліміозиту, диференціювати і виключити інші стани, що супроводжуються поширеним ураженням скелетних м'язів [4].

Важливим є і виключення у дітей синдрому мальабсорбції з дефіцитом вітамінів Е і Д, що також може призвести до виразної м'язової слабкості.

Велика група рідкісної неврологічної патології, яка супроводжується порушенням рухової функції, обумовлює труднощі диференційної діагностики МС у дитячому віці і необхідність обов'язкового консультування пацієнтів неврологом і генетиком.

При хворобах, обумовлених порушенням метаболізму в м'язах, в першу чергу, наприклад при глікогенозі, можуть розвиватися ураження скелетної мускулатури. Найбільш важким проявом є гострий м'язовий больовий синдром, який може призвести до рабдоміолізу та міоглобінурії.

Міопатії, обумовлені інфекціями та інвазіями, зазвичай відрізняються доброякісністю, висипання характеризуються циклічністю, больовий синдром переважає над об'єктивними змінами м'язів, виявляються пальпаторні зміни в м'язах (хворобливі тяжі, валики, інфільтрати), характерна специфічна для кожного інфекційного захворювання локалізація м'ялгій та наявні інші симптоми інфекції.

При токсоплазмозі, трихінельозі і цистицеркозі можуть спостерігатися кальцифікати в м'язах, як і у деяких хворих з ідіопатичним поліміозитом. Особливості цих відкладень полягають у наступному: якщо при трихінельозі це округлі кальцинати в товщі м'язів, при токсоплазмозі — лінійні кальцинати в місцях дрібних некрозів у литкових м'язах, при цистицеркозі — званені овальні цисти в підшкірних тканинах, то при поліміозиті кальцинати локалізуються в проксимальних групах м'язів і мають вигляд сіточки, рідше — масивних м'язово-підшкірних скупчень.

Клінічна симптоматика міопатій, індукована ліками, мало відрізняється від ідіопатичного поліміозиту. Наприклад, протималарійний препарат плаквеніл може викликати міопатію, яка характеризується нормальним рівнем КФК, специфічними змінами на ЕМГ і в м'язовому біоптаті. Що стосується інших лікарських міопатій, то рівень КФК може підвищуватися до діагностично значущих для поліміозиту цифр.

Найбільш актуальними на сьогодні є міопатії, пов'язані з прийомом статинів і фібратів. У даному випадку м'ялгія, міозит і рабдоміоліз є послідовними стадіями процесу. На першій стадії з'являється біль або слабкість, але рівень КФК залишається в межах норми. Міозит супроводжується такою самою симптоматикою, але вже при підвищених цифрах КФК. Значне (до 10 разів) підвищення рівня КФК властиве рабдоміолізу, яке також супроводжується креатинінемією, міоглобінурією і може завершитися смертю від гострої ниркової недостатності. Найбільша частота виникнення даного ускладнення спостерігається при одночасному використанні фібратів і статинів. Як стало відомо, розвиток статинової/фібратної міопатії пов'язаний з вродженою чи набутою недостатністю ізоформи 3A4 цитохрому P450, відповідального за інактивацію цих препаратів у печінці. Подібну міопатію і рабдоміоліз можуть викликати й інші лікарські засоби, які метаболізуються за участю цитохрому P450: блокатори повільних кальцієвих каналів, верошпірон, антигістаміни, місцеві анестетики та ін. Особливо небезпечно поєднання цих препаратів з інгібіторами активності цього ферменту — протигрибковими препаратами, макролідними антибіотиками тощо.

Основою лікування хворих з м'язовим синдромом при системних ревматичних захворюваннях, а саме при ЮДМ, є ГК та цитостатики [13,16,21–25,27,29]. Глюкокортикоїди (препаратом вибору є метипреднізолон) використовуються в дозі, яка відповідає загальній активності захворювання і характеру органної патології (ураження нирок, нервової системи, серозних оболонок). Тобто міозит у цих хворих не визначає лікувальну тактику. Адекватна початкова доза залежно від важкості захворювання коливається від 1 до 2 мг/кг/добу протягом 6–8 тижнів із подальшим поступовим повільним зниженням. Через шість місяців лікування доза повинна складати не менше половини, а до кінця першого року — не менше 1/4 від початкової [33]. Під час всього періоду лікування повинен контролюватися рівень КФК — основного лабораторного критерію ефективності терапії і можливості зниження дози ГК. Спочатку контроль про-

дять, як мінімум, один раз на два тижні, в подальшому — один раз на місяць. За відсутності позитивної клініко-лабораторної динаміки протягом перших двох тижнів дозу гормонів слід збільшити на 25%. Якщо ж у пацієнта нормалізується рівень ферментів, підвищується м'язова сила, дозу ГК знижують. Потрібно прагнути досягти низької підтримуючої дози ГК, проте у частини хворих це не вдається. Тривалість прийому ГК за відсутності рецидивів становить у середньому 4–5 років.

При високій активності хвороби, розповсюдженому шкірному синдромі, виразному васкуліті, розвитку загрозливих життю проявів (дисфагія, дихальна недостатність, міокардит, інтерстиціальне легеневе ураження) призначають проведення пульс-терапії ГК. Пульс-терапія ГК — внутрішньовенне введення надвисоких ударних доз метилпреднізолону в разовій дозі 10–15 мг/кг/добу. Проводять у середньому 2–5 введень щоденно або через день [2,16].

За наявності факторів ризику несприятливого прогнозу (пізніше призначення ГК-терапії, важка м'язова слабкість, наявність дисфагії), за неможливості призначення адекватної дози ГК через виникнення побічних ефектів або за недостатньої ефективності ГК застосовуються препарати «другого ряду»: метотрексат, азатіоприн, циклофосфамід («препарат вибору» при інтерстиціальному легеновому фіброзі), циклоспорин А [1,30].

Метотрексат — препарат вибору — використовують у дозі 10–15 мг/м² поверхні тіла на тиждень перорально. Тривалість прийому становить 2–3 роки до досягнення стійкої клініко-лабораторної ремісії за умови відсутності ускладнень [10,12,14].

Імуноглобулін людський нормальний у дозі 1–2 г/кг використовують при високій активності хвороби в складі комплексної терапії та при інфекційних ускладненнях у поєднанні з антибактеріальними препаратами [29,34].

У разі неефективності лікування ГК та імунодепресантами, при високій активності хвороби (міопатичний криз тощо) використовують генно-інженерні біологічні препарати. Усе частіше використовуються інгібітори фактору некрозу пухлини-альфа (ФНО-α), зокрема інфліксімаб та химерні моноклональні антитіла до CD-20+В-лімфоцитів — ритуксімаб [32,34–37]. Препарат вводять внутрішньовенно в дозі 375 мг/м² поверхні тіла на тиждень протягом чотирьох послідовних тижнів. Повторний курс проводять через 22–24 тижні після першого введення препарату при перманентній високій активності хвороби [10].

Немедикаментозна частина лікування при ЮДМ передбачає рекомендації щодо збереження прямої постави при ходьбі та сидінні, сон на жорсткому матраці та тонкій подушці для запобігання контрактур та атрофії м'язів. У хворих із синдромом Кушинга доцільно обмежити вживання вуглеводів та жирів, показана білкова дієта з підвищеним вмістом кальцію та вітаміну Д. При псевдобульбарних розладах у важких випадках показана постановка назогастрального зонду.

Таким чином, у хворих з ЮДМ лікування проводиться дуже високими дозами ГК і протягом тривалого часу. Прогноз захворювання переважно залежить від своєчасно призначеної патогенетичної терапії. Неправильна діагностика і, відповідно, терапевтична тактика можуть мати важкі наслідки для пацієнта [2].

Особливістю діагностичного пошуку за наявності МС є складність верифікації діагнозу ЮДМ, зокрема при первинному зверненні. Знання клініки і діагностичних критеріїв, вірне та ретельне трактування симптомів сприятимуть своєчасній діагностиці захворювання на ранніх стадіях його формування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антелава О. А. Паранеопластический миозит. Особенности дебюта, клинической картины, течения, стероид-респонсивности / О. А. Антелава // Научно-практическая ревматол. — 2013. — № 2. — С. 181—185.
2. Бережний В. В. Клінічна ревматологія дитячого віку / В. В. Бережний, Т. В. Марушко, Ю. В. Марушко. — Черкаси : Видавець Чабаненко Ю, 2009. — 192 с.
3. Бондаренко И. В. Поражение легких при полимиозите и дерматомиозите / И. В. Бондаренко, Н. А. Мухин, Е. Л. Насонов // Интерстициальные заболевания легких: рук-во для врачей / под ред. М. М. Ильковича, А. Н. Кокосова. — Санкт-Петербург : Нордмедиздат, 2005. — С. 274—287.
4. Бушенева С. Н. Миофасциальный синдром: от теории к практике / С. Н. Бушенева, А. С. Кадыков, М. А. Пирадов // Российский мед. журн. — 2005. — Т. 13, № 22. — С. 1457—62.
5. Внутренние болезни по Тинсли-Харрисону / под ред. Э. Фаучи, Ю. Браунвальда. — Киев : Иссельбахера; Москва : Практика, 2005.
6. Гвоздик М. Дифференциальная диагностика и лечение при мышечном синдроме / М. Гвоздик // Здоров'я України. — 2006. — № 24. — С. 1.
7. Дифференциальная диагностика мышечной слабости: обзор / Антелава О. А., Касаткина Л. Ф., Гуркина Г. Т. [и др.] // Российский мед. журн. — 2004. — № 14. — С. 854—862.
8. Дудник В. М. Оцінка інтенсивності больового синдрому у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит з клінічними проявами вторинної міопатії / В. М. Дудник, О. В. Березницький, Ю. В. Вижга // Современная педиатрия. — 2015. — № 6 (70). — С. 70—72.
9. Исаева Л. А. Дерматомиозит у детей / Л. А. Исаева, М. А. Жвания. — Москва : Медицина, 1978. — 232 с.
10. Клинические рекомендации для педиатров. Детская ревматология: Ювенильный дерматомиозит / под ред. А. А. Баранова, Е. И. Алексеевой. — Москва : Союз педиатров России, 2011. — 240 с.
11. Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии : Российские рекомендации разработаны Комитетом экспертов Всероссийской общественной организации Ассоциации детских кардиологов России / под ред. М. А. Школьниковой, Е. И. Алексеевой. — Москва : Ассоциация детских кардиологов России, 2011. — 512 с.
12. Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е. Л. Насонова. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 288 с.
13. Маслиева Р. И. Лечение ювенильного дерматомиозита / Р. И. Маслиева, Г. А. Лыскина, Т. В. Рябова // ПФ. — 2003. — № 4. — С. 51—58.
14. Насонов Е. Л. Идиопатические воспалительные миопатии / Е. Л. Насонов, О. А. Антелава // Национальное руководство по ревматологии / под ред. Е. Л. Насонов, В. А. Насонова. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 502—17.
15. Поражение дыхательной системы при полимиозите/дерматомиозите Антелава О. А., Бондаренко И. Б., Хитров А. Н., Насонов Е. Л. // Русский мед. журн. — 2008. — № 16 (24). — С. 1633—7.
16. Проблемні питання діагностики і лікування системних захворювань сполучної тканини у дітей : матеріали симп. / ДУ «Ін-т охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»; редкол. : М. М. Коренев (відп. ред.) [та ін.]. — Київ, 2013. — 243 с. : табл.
17. Раденска-Лоповок С. Г. Основные разновидности воспалительных миопатий: морфологическая дифференциальная диагностика / С. Г. Раденска-Лоповок // Нервно-мышечные болезни. — 2011. — № 1. — С. 5—8.
18. Руководство по детской ревматологии. Ювенильный дерматомиозит / под ред. Н. А. Геппе, Н. С. Подчерняевой, Г. А. Лыскиной. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 720 с.
19. Рэфтэри Э. Т. Дифференциальный диагноз : пер. с англ. / Э. Т. Рэфтэри, Э. Лим. — Москва : МЕДпресс-информ, 2008. — 511 с.
20. Случай прогрессирующей оссифицирующей гетероплазии у ребенка 1 год 3 мес / Бережной В. В. [и др.] // Современная педиатрия. — 2014. — № 1. — С. 44—48.
21. Стерлинг Дж. Вест. Секреты ревматологии / Стерлинг Дж. Вест. — Москва : Бином, 2001. — 768 с.
22. Albayda J. Novel approaches in the treatment of myositis and myopathies / J. Albayda, L. Christopher-Stine // Ther. Adv. Musculoskelet. Dis. — 2012. — ...: 1—9.
23. Blotman F. Fibromyalgia — Daily Aches and Pain / F. Blotman, J. Branco. — Chantilly, France : Editions Privat, 2007. — 253 p.
24. Chiu Y. E. Juvenile dermatomyositis: immunopathogenesis, role of myositis-specific autoantibodies, and review of rituximab use / Y. E. Chiu, D. O. Co // Pediatr. Dermatol. — 2011. — Vol. 28. — P. 357—67.
25. Dalakas M. C. Immunotherapy of myositis: issues, concerns and future prospects / M. C. Dalakas // Nature Rev. Rheumatol. — 2010. — Vol. 6. — P. 129—37.
26. Gazeley D. J. Diagnosis and treatment of the idiopathic inflammatory myopathies / D. J. Gazeley, M. E. Cronin // Ther. Adv. Musculoskelet. Dis. — 2011. — Vol. 3. — P. 315—24.
27. Hakim A. J. Oxford Handbook of Rheumatology / A. J. Hakim, G. R. P. Clunie. — 2nd ed. — Oxford : Oxford medical publications, 2008. — 640 p.
28. Juvenile dermatomyositis / Robert M. Kliegman [et al.] // Nelson textbook of pediatrics, nineteenth edition. — 2011. — Vol. 153.
29. Katz U. Update on intravenous immunoglobulins (IVIg) mechanisms of action and off-label use in autoimmune diseases / U. Katz, Y. Shoenfeld, G. Zandman-Goddard // Curr. Pharmaceut. Des. — 2011. — Vol. 17. — P. 3166—75.
30. Kulkarni H. S. Successful treatment of acute respiratory failure using rituximab and cyclophosphamide as a combination immunosuppressive regimen in a ventilator-dependent patient having antisynthetase syndrome / H. S. Kulkarni, R. Aggarwal // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2011. — Vol. 183. — P. 5661.
31. Mastaglia F. L. Inflammatory muscle diseases / F. L. Mastaglia // Neurol. India. — 2008. — Vol. 56. — P. 263—70.
32. Musuruana J. L. Abatacept for treatment of refractory polymyositis / J. L. Musuruana, J. A. Cavallasca // Joint Bone Spine Rev. Rhum. — 2011. — Vol. 78. — P. 431—2.
33. Primer on Rheumatic Diseases / Kippel J. H. (ed). — 12th ed. — Atlanta : Arthritis Foundation, 2001. — 703 p.
34. Quick A. Mechanisms of action of intravenous immunoglobulin in inflammatory muscle disease / A. Quick, R. Tandan // Curr. Rheumatol. Rep. — 2011. — Vol. 13. — P. 192—8.
35. Rituximab in the treatment of refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis. A randomized, placebo-phase trial / Oddis C. V., Reed A. M., Aggarwal R., Rider L.G. [et al.] // Arthr. And rheum. — 2013. — Vol. 65 (2). — P. 314—24.
36. Stubgen J. P. Tumor necrosis factor-alpha as a potential therapeutic target in idiopathic inflammatory myopathies / J. P. Stubgen // J. Neurol. — 2011. — Vol. 258. — P. 961—70.
37. Therapeutic effect of tocilizumab on two patients with polymyositis / Narazaki M., Hagihara K., Shima Y. [et al.] // Rheumatology (Oxford). — 2011. — Vol. 50. — P. 1344—6.
38. Visser M. The efficacy of rituximab in refractory myositis: The Jury is still out / M. Visser // Arthr. and rheum. — 2013. — Vol. 65 (2). — P. 303—6.

Миопатический синдром в детской кардиоревматологии, критерии дифференциальной диагностики (лекция)

В.В. Бережной, Е.Б. Герман

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Дифференциальная диагностика миопатического синдрома у детей представляет большие трудности. В статье рассмотрены основные причины миопатического синдрома, его дифференциальная диагностика и лабораторно-инструментальные методы исследования. Представлены современные диагностические критерии ювенильного дерматомиозита и подходы к его лечению.

Ключевые слова: миопатический синдром, дети, дифференциальная диагностика, ювенильный дерматомиозит.

Myopathic syndrome in pediatric cardiorheumatology, criteria of differential diagnosis (lecture)

V.V. Berezhnoy, O.B. German

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Differential diagnosis of myopathic syndrome in children often has great difficulties. The main causes of myopathic syndrome, its differential diagnostics, laboratory and instrumental methods are studied in the article. The article presents current modern diagnostic criteria of juvenile dermatomyositis and approaches to its therapy.

Key words: myopathic syndrome, children, differential diagnostics, juvenile dermatomyositis.

Сведения об авторах:

Бережной Вячеслав Владимирович — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (+38044) 412-16-70.

Герман Алена Борисовна — ассистент каф. педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Статья поступила в редакцию 3.12.2016 г.

НОВОСТИ

В Украине родился ребенок от трех родителей

В Украине родился первый в мире ребенок с ДНК трех родителей с использованием метода переноса оплодотворенной яйцеклетки в донорскую.

Об этом сообщил директор клиники репродуктивной медицины «Надежда» Валерий Зукин, передает РИА «Новости».

В сентябре также сообщалось, что в Мексике родился ребенок с генетическим материалом от трех родителей. Однако, как пояснил Зукин, тот случай несколько отличается от последнего.

«В начале января родился наш ребенок... девочка, выписка ребенка из роддома прошла несколько дней назад. В чем уникальность нашего случая, почему он первый в мире? В нашем случае был перенос опло-

творенной яйцеклетки одноклеточного эмбриона, а там (в Мексике) были еще не оплодотворенные [яйцеклетки]», — сказал директор клиники.

По его словам, после оплодотворения яйцеклетки в ней образуются два ядра — одно от матери, второе от отца. Эти два ядра из материнской яйцеклетки репродуктологи изъяли и перенесли в донорскую яйцеклетку, из которой перед этим аналогично изъяли два ядра. Необходимость в этом возникла из-за бесплодия женщины.

Зукин отметил, что мутировавшие гены, которые переносили заболевание, остались в материнской яйцеклетке, а благодаря использованию донорской удалось избежать передачи заболевания ребенку.

Источник: med-expert.com.ua