

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

611.73-055.25

В.М. ДАВЫДОВА, С.В. МАЛЬЦЕВ, Д.Р. МУСТАКИМОВА, В.С. ВАЛИЕВ

Казанская государственная медицинская академия

Случай прогрессирующего оссифицирующего миозита у девочки 11 лет

Давыдова Валентина Михайловна

кандидат медицинских наук,

доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии

420012, г. Казань, ул. Волкова, д. 18, тел.: (843) 236-96-88

Описывается клинический случай редкого заболевания — оссифицирующего миозита — у девочки 11 лет. Представлены данные литературы, касающиеся этого заболевания.

Ключевые слова: дети, оссифицирующий миозит.

V.M. DAVYDOVA, S.V. MALTSEV, D.R. MUSTAKIMOVA, V.S. VALIEV

Case progressing ossificans myositis at the girl of 11 years

The clinical case of rare disease — ossificans myositis — at the girl of 11 years is described. The facts of literature, concerning this disease are presented.

Keywords: children, ossificans myositis.

Прогрессирующий оссифицирующий миозит (параоссальная гетеротопическая оссификация, прогрессирующая оссифицирующая фибродисплазия, болезнь Мюнхеймера) — метапластический процесс, при котором происходит обызвествление, а в последующем истинное окостенение соединительнотканых прослоек в толще мышц, фасций, апоневрозов, сухожилий. Является исключительно редкой патологией, хотя первое упоминание об этом заболевании относится к 1648 г., когда впервые Patin описал «окостеневшую» пациентку. Популяционная частота составляет 0,61: 1000 000, то есть около 1 случая на 2 миллиона человек, не отмечается половой, расовой и этнической предрасположенности. Чаще болеют дети в возрасте от 3 до 4 лет, известны случаи дебюта заболевания в возрасте до 3 месяцев.

Это заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования с варибельной экспрессией и полной пенетрантностью. Ген картирован в локусе, расположенном на длинном плече четвертой хромосомы (4q27-31). Предполагается, что этот ген ответственен за гиперпродукцию морфогенного белка кости (bone morphogenetic protein — 4) в клетках оссификатов и лимфатических клетках больного. Различают три стадии развития окостенения (Мюнхмайер и Николадоли):

I стадия инфильтрации — разрастание молодой дегенеративной ткани и вторичные дегенеративные изменения в мышцах. Рентгенологически эти изменения не определяются, а гистологическое обследование выявляет воспалительные изменения в межмышечной соединительной ткани с ее отеком, круглоклеточной инфильтрацией и появлением кистоподобных образований.

II стадия фиброзной индукции соединительной ткани — ее рубцевание с вторичной атрофией мышечной ткани. Рентгенологически обнаруживаются «нежные» тени типа костной мозоли.

III стадия окостенения — образование костной ткани в местах поражения мягких тканей, что отчетливо проявляется на рентгенограммах интенсивными тенями.

Следует заметить, что все стадии могут определяться одновременно в разных отделах скелета.

Патоморфологическая картина свидетельствует, что по своему строению вновь образованная кость ничем не отличается от нормальной. Очаги костной ткани постепенно увеличиваются, сливаются между собой, принимая ветвистую форму с губчатым веществом в глубине и компактным в поверхностных отделах кости. В более старых костных образованиях среди балок появляется костный мозг.

Клиническая картина. Заболевание начинается появлением припухлости тканей чаще всего в области шеи, спины или плечевого пояса, появляется отечность, нередко болезненность, местная гиперемия, гипертермия и лихорадка. Плотность пораженного очага сначала увеличивается, а затем постепенно спадает и сопровождается затвердением мышцы. Следует отметить, что не все уплотненные очаги в дальнейшем оссифицируются.

Характерно волнообразное течение болезни, интервалы между обострениями могут быть достаточно велики. Вместе с тем заболевание неуклонно прогрессирует, захватывая все большую территорию опорно-двигательного аппарата, что превращает больных в «окаменевших людей». Наиболее подвергнуты око-

стенению места прикрепления мышц к костям, в меньшей степени — их центральные отделы. Часто поражаются поверхностно лежащие мышцы, главным образом задней поверхности туловища и конечностей. Практически всеми авторами отмечается тенденция к образованию стойких сгибательных контрактур, мышечных атрофий, ограничения подвижности позвоночника, при поражении грудинно-ключично-сосцевидной мышцы — развитие кривошеи. При прогрессировании болезни может нарушаться жевание и как следствие питание. Наблюдается деформация грудной клетки, что приводит к развитию частых рестриктивных легочных заболеваний, пневмоний. Оссификаты могут образовываться почти во всех тканях и органах тела человека: в рубцово-измененной коже, скелетной мускулатуре, сухожилиях, жировой клетчатке, связках и суставной капсуле.

Характерен внешний вид больного: походка скованная, голова наклонена несколько вперед, лицо амимично, мышцы шеи имеют вид натянутых тяжей, резко ограничены движения во всех отделах позвоночника. Могут обращать на себя внимание аномалии развития скелета: микродактилия, вальгусное отклонение первых пальцев стоп.

Относительно поражения внутренних органов литературные данные скудны и противоречивы. Не описано появление оссификатов в мышцах языка, мягкого неба, глотки, диафрагмы, сфинктеров, сердца и в гладкой мускулатуре. Некоторые авторы отмечали патологию эндокринных желез, яичников, атрофию яичек, поражение надпочечников и щитовидной железы.

Таким образом, появление первого очага окостенения открывает долгий и неуклонный процесс превращения соединительной ткани в костную, и, по-видимому, чем раньше он начинается, тем быстрее происходит его развитие.

Рентгенологическая картина зависит от фазы патологического процесса: вначале видны тени фиброзно уплотненных соединительных прослоек мышц, позднее появляются участки костной плотности, и, наконец, в дальнейшем определяются детали костной структуры.

При компьютерной томографии визуализируется кальцификация гетеротопической кости, которая продвигается от наружного края образующегося узла в центр.

Радиоизотопное исследование показывает активный миозит, проявляющийся как интенсивное околокостное накопление изотопов в остро поврежденных мышечных тканях.

При морфологическом исследовании определяется атрофия скелетных мышц и замещение их фиброзной тканью, окостенение мышц, связок, сухожилий, апоневрозов, образование экзостозов, гиперостозов, утолщение костей с разрыхлением губчатого вещества эпифизов при отсутствии изменений в суставах.

При лабораторном обследовании могут выявляться признаки метаболического ацидоза, анемии. Острофазовый ответ, выраженная воспалительная реакция или нарушения кальциевого баланса обычно не регистрируются.

Дифференциальный диагноз проводят с универсальным кальцинозом, паразитарными инвазиями (цистицеркозом и т.д.), доброкачественными и злокачественными новообразованиями (часто с остеосаркомой), постинъекционными гранулемами.

Лечение. Лечение оссифицирующего миозита малоэффективно. Диета в период лечения должна содержать уменьшенное количество крахмалосодержащих продуктов, ряд ученых считают не только бессмысленным, но и противопоказанным, поскольку возможна провокация еще большего распространения площади патологического процесса.

При легких формах полимиозита применяют десенсибилизирующие средства, противовоспалительные препараты, аскорбиновую кислоту и витамины группы В. Тяжелое течение требует подключения интенсивной терапии стероидными гормонами, хотя эффективность глюкокортикоидов не доказана.

Наиболее широкое применение находит этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА), которая способна образовывать комплексы соединения с различными катионами и ионами кальция. Курс лечения состоит из 15 инъекций: вводят циклами по 5 дней с 7-дневными перерывами (всего 3 на курс). Курсы лечения повторяют через 4-6 мес. Во время лечения необходимо следить за содержанием кальция и фосфора в крови и суточной моче.

Для лечения оссифицирующего миозита также применяются бисфосфонаты (2% ксидифон), йодистый калий, витамины группы В, С, А, биостимуляторы. При этом следует избегать применения внутримышечных инъекций, которые могут спровоцировать образование новых очагов оссификации.

На фоне проведения физиотерапевтических процедур (электростимуляция с йодистым калием, ультразвук, соллюкс на область пораженной мышцы) которые наиболее эффективны на ранних этапах возникновения оссификатов, отмечается положительная динамика. В задачу физиотерапии входит обезболивающее и рассасывающее действие. ЛФК проводят с осторожностью, в ранней стадии образования оссификата — иммобилизация конечности на 2-3 недели, затем ЛФК активная — ежедневно, но не до возникновения болевых ощущений. Противопоказано проведение ЭП-УВЧ, парафиновых аппликаций, массажа. Тактика ведения пациентов и выбор физиотерапевтических методов лечения индивидуальны для каждого больного.

Прогноз. На сегодняшний день, к сожалению, эффективного способа предотвратить прогрессирование заболевания и профилактических мер не существует. Прогноз при прогрессирующем оссифицирующем миозите считается безнадежным. Продолжительность жизни больных различна. В качестве наиболее частых причин летального исхода выступает легочная инфекция на фоне гиповентиляции вследствие поражения межреберных мышц. Описаны случаи смертельного исхода из-за истощения, обусловленного окостенением жевательной и глотательной мускулатуры. Однако известны примеры спонтанного регресса изменений, и вопреки общепринятому мнению Wheelless С. R. считает, что со временем объем гетеротопической кости может уменьшаться.

Под нашим наблюдением находится больная Дарья Ш., 11 лет. Родилась от седьмой беременности. В анамнезе у матери пять мед. аборт. Роды вторые, осложненные ранним отхождением вод. Ребенок рожден в асфиксии массой 3510 г, длиной 52 см.; находилась на грудном вскармливании до 6-месячного возраста. Росла и развивалась соответственно возрасту.

В семейном анамнезе по материнской линии артериальная гипертензия, патология желудочно-кишечного тракта. Родители и сестра 21 года здоровы.

Анамнез заболевания. С возраста 1 год 1 месяц стали часто появляться фурункулы в различных областях тела, диагностирован рецидивирующий фурункулез грибковой этиологии. В возрасте 1,5 лет впервые заметили уплотнение мышц правой ягодичной области, где затем развилась нагноившаяся гематома, проводилось дренирование в области нагноения. В 2-летнем возрасте появились опухолевидное образование в левой подколенной области размером 3-4 мм с увеличением в течение одного года до размеров 3-4 см с образованием свища и выделением творожистых масс. Консультирована фтизиатром, эндокринологом, дерматологом, невропатологом: диагноз не установлен, дерматомиозит исключен.

Онкологом заподозрена олеогранулема подколенной области, проведена биопсия, по данным гистологического исследования — картина оссифицирующего миозита. Консультирована генетиком, поставлен диагноз: прогрессирующий оссифицирующий миозит (прогрессирующая оссифицирующая фибродисплазия, болезнь Мюнхмайера).

При наблюдении в динамике патологический процесс прогрессирует. В возрасте 8-ми лет определяются уплотнения в правой

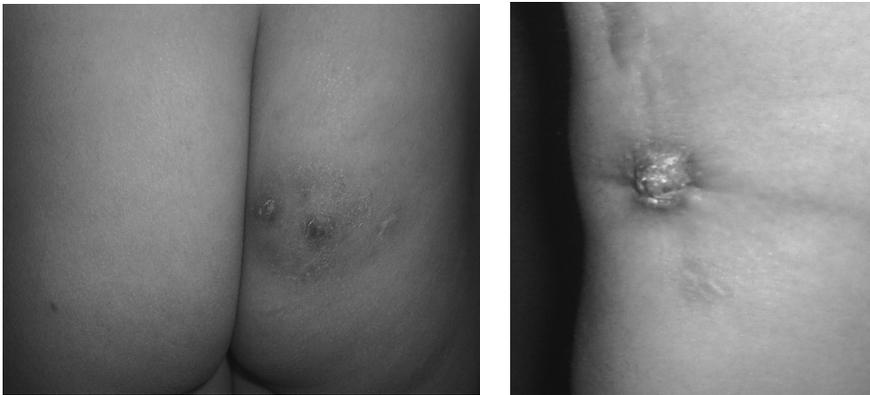


Рисунок 1. Свищи в ягодичной области и задней поверхности коленного сустава

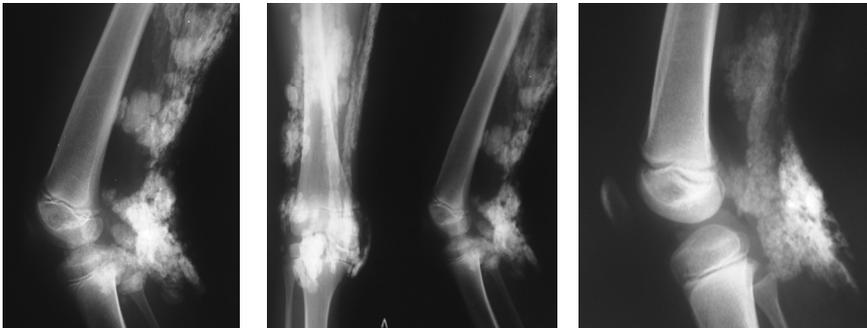


Рисунок 2. Кальцинаты в мягких тканях верхних и нижних конечностей

ягодичной области с образованием свищей (с выделением жидкости молочного цвета), подколенной области, верхней трети бедра, ограничение движения в коленном суставе, уплотнения в локтевых суставах с обеих сторон с мелкими свищами (рис.1)

Последнее обследование проведено в возрасте 10,5 лет. Общее состояние удовлетворительное, признаком хронической интоксикации нет. Дыхание везикулярное, проводится по всем полям, хрипы не выслушиваются. Сердечные тоны ритмичные, ясные. Живот мягкий, безболезненный. Физиологические отправления в норме.

Status localis: в левой подколенной области кожный рубец на месте свища после отхождения творожистого содержимого, в области правого коленного сустава по передней поверхности заживающий свищ и два плотных образования размером 0,4x0,4см. На коже туловища, на спине нежные рубчики. Движения в левом коленном суставе ограничены, коленный сустав увеличен в объеме и деформирован.

При обследовании: общий и биохимический анализы крови без отклонений от возрастной нормы, общий анализ мочи и проба по Нечипоренко без патологии. Концентрационная и выделительная функция почек не нарушены (по пробе Зимницкого — min 1002, max 1030, ДД > НД). Функциональные пробы почек: креатинин крови — 0,5мг%, креатинин мочи — 51,9мг%, клубочковая фильтрация — 175,1 мл/мин, канальцевая реабсорбция — 94,9%. Умеренное повышение оксалатов в суточной моче — 21,4 мг/кг/сут. Кальций мочи — 0,61 мг/кг, фосфор мочи — 5,8 мг/кг, кальций крови — 9,6мг%, фосфор крови - 4,8мг%, клиренс Ca — 0,23 мл/мин, клиренс фосфора — 4,4 м/мин, реабсорбция фосфора — 97,4%, аминный азот мочи — 4,4мг/кг, аммиак мочи — 10,2 мг/кг. Показатели функций печени, жирового и белкового обмена не нарушены.

ЭКГ — синдром ранней реполяризации желудочков, ЭХО-КГ — пролапс митрального клапана.

УЗИ почек: нефроптоз I-II степени справа, точечные гиперэхогенные структуры с обеих сторон.

УЗИ печени и желчевыводящих путей: уплотнение по ходу внутрипеченочных желчных ходов, экзогенность умеренно равномерно повышена. Перегиб тела желчного пузыря. Признаки хронического холецистохолангита.

Позапанная рентгенография бедренных, берцовых костей в прямой проекции с захватом тазобедренного сустава, коленных и голеностопных суставов: определяются распространенные, массивные, глыбчатые и линейные обызвествления мягких тканей (кальцинаты мышц и сосудов) от середины левого бедра и ниже в области коленного сустава. Еще ниже менее выраженные линейные глыбчатые обызвествления мягких тканей голени до нижних отделов стопы. Справа зона обызвествления мягких тканей ограничивается нижней третью бедра до коленного сустава (рис.2). Состояние тазобедренного, коленного и голеностопного суставов в пределах возрастной нормы. Костных структурных изменения нет.

Изучен состав содержимого, выделяемого из свищей: Ca — 255890 мкг/г, P — 34650 мкг/г, Mg — 997 мкг/г, Zn — 625 мкг/г, Fe — 129 мкг/г, Sr — 26 мкг/г, Cu — 16 мкг/г.

Получала терапию: режим, диета — стол №5, димефосфон, витамин B₆, лечение сопутствующей патологии: аллохол, но-шпа, фестал.

На фоне проводимой терапии 2% раствором ксидифона курсами перорально и в виде аппликации на пораженные мышцы нижних конечностей отмечена положительная динамика соматического состояния: исчезли признаки интоксикации, прибавила в массе (нормосомия, нормотрофия). Однако рентгенологически сохраняется отрицательная динамика.

Выписана в удовлетворительном состоянии с рекомендациями дальнейшего наблюдения и применения ксидифона в виде аппликаций на пораженные участки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Корж А.А., Логачев К.Д. Гетеротопические оссификации. Общие вопросы ортопедии и травматологии. Под редакцией проф. Новаченко Н.П., проф. Новожилова Д.А. М.: «Медицина» 1967 г. С. 496-515.
2. Wortman R.L. Inflammatory Diseases on Muscle. Textbook of Rheumatology. Fourth edition 1993; II: 1170.
3. Fibrodysplasia (myositis) ossificans progressiva. Primer on metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. First edition. Editor: Murray J.Favus M.D. 1990; 267-269.
4. Hegyi L. et al. Stromal cells of fibrodysplasia ossificans progressiva lesions express smooth muscle lineage markers and the osteogenic transcription factor Runx2/Cbfa-1: clues to a vascular origin of heterotopic ossification. Pathol., 2003; 201(1): 141-8.
5. Проскурова В. И., Костенко И.Н. О множественном прогрессирующем миозите (оссифицирующем). Врачебное дело 1973; 4: 114-118.
6. Semonin O. et al. Identification of three novel mutations of the noggin gene in patients with fibrodysplasia ossificans progressiva. Am J Med Genet. 2001; 1; 102 (4): 314-7.
7. Blaszczyk M. et al. Majewski S, Brzezinska-Wcislo L, Jablonska S. Fibrodysplasia ossificans progressiva. Eur J Dermatol. 2003; 13 (3): 234-7.
8. Olmsted E.A., Kaplan F.S., Shore E.M. Bone morphogenetic protein-4 regulation in fibrodysplasia ossificans progressiva. Clin Orthop. 2003; (408):3 31-43.
9. Scarlett R.F. et al. Influenza-like viral illnesses and flare-ups of fibrodysplasia ossificans progressiva. Clin Orthop. 2004; (423): 275-9.
10. Glaser D.L. et al. In vivo somatic cell gene transfer of an engineered Noggin mutein prevents BMP4-induced heterotopic ossification. J Bone Joint Surg Am. 2003; 85-A(12):2332-42.