

**ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
«АССОЦИАЦИЯ РЕВМАТОЛОГОВ РОССИИ»**

**Федеральные клинические рекомендации
по диагностике и лечению идиопатических
воспалительных миопатий**

Список сокращений:

ИВМ – Идиопатические воспалительные миопатии
ПМ - Полимиозит
ДМ – Дерматомиозит
ЮДМ – Ювенильный дерматомиозит
АСС – Антисинтетазный синдром
МСА - Миозит-специфические антитела
СЗСТ — Системные заболевания соединительной ткани
И-ЭМГ — Игольчатая электромиография
ИПЛ - Интерстициальное поражение легких
КФК – Креатинфосфокиназа
АЛТ – Аланинаминотрансфераза
АСТ – Аспартатаминотрансфераза
ЛДГ - Лактатдегидрогеназа
МРТ - Магнито-резонансная томография
КТВР - Компьютерная томография высокого разрешения
ФА - Фиброзирующий альвеолит
IMACS - International Myositis Assessment and Clinical Studies Group
ЖЕЛ – Жизненная емкость легких
DLCO - Диффузионная способность легких
ГК – Глюкокортикоиды
ЦФ - Циклофосфамид
РТМ – Ритуксимаб
ММФ - Мофетила микофенолат
ВВИГ - Внутривенный иммуноглобулин

Оглавление

1. Методология
2. Определение ИВМ
3. Эпидемиология ИВМ
4. Классификация ИВМ
5. Диагностические критерии ПМ/ДМ и миозита с включениями
6. Лабораторные и инструментальные методы диагностики ПМ/ДМ
7. Алгоритм диагностического поиска и дифференциальный диагноз
8. Методы оценки мышечной силы
9. Лечение ПМ/ДМ
 - 9.1 Основные цели фармакотерапии ПМ/ДМ
 - 9.2 Общие рекомендации по лечению
 - 9.3 Рекомендации по лечению ПМ/ДМ соответственно наиболее тяжелым синдромам
10. Реабилитационные мероприятия и образование больных

1. Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций является глубина публикаций вошедших в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 10 лет.

Методы, использованные для оценки качества и глубины доказательств:

- Консенсус экспертов
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

сила	описание
A	По меньшей мере, один метаанализ, систематический обзор, или РКИ напрямую примененные к целевой популяции и демонстрирующий устойчивость результатов
B	Группа доказательств, включающих результаты исследований, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующих общую устойчивость результатов
C	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средней вероятностью причинной взаимосвязи
D	Небольшие пилотные исследования, описание случаев, мнение экспертов

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами по доступности для понимания врачей ревматологов, врачей первичного звена и участковых терапевтов, оценки их важности для повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы, регистрировались изменения каждого пункта рекомендаций. Предварительные рекомендации были представлены для дискуссии на Конференции ФГБУ НИИР РАМН, на совещании Экспертного Совета Ассоциации ревматологов России и выставлены для широкого обсуждения на сайте ФГБУ НИИР РАМН и АРР.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок сведен к минимуму.

Основные рекомендации

Сила рекомендаций (A-D) приводятся при изложении текста рекомендаций.

2. Определение

Идиопатические воспалительные миопатии — группа хронических заболеваний, неизвестной этиологии, основным проявлением которых является симметричная мышечная слабость проксимальных отделов конечностей, связанная с воспалением поперечно-полосатой мускулатуры. К ним относятся полимиозит (ПМ), дерматомиозит (ДМ), ювенильный дерматомиозит (ЮДМ); миозит, сочетающийся с системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ) (перекрестный синдром); миозит, сочетающийся с опухолями; миозит с внутриклеточными включениями и некоторые другие, более редкие заболевания.

Код по МКБ-10:

М 33.1 –первичный идиопатический дерматомиозит

М 33.2 - первичный идиопатический полимиозит

М 33.6 - миозит, сочетающийся со злокачественными опухолями

М 33.9 - полимиозит/дерматомиозит неуточненный.

3. Эпидемиология

Распространенность и частота варьирует в различных популяциях. Согласно эпидемиологическим исследованиям, показатели заболеваемости варьируют от 2,18 до 7,7 случаев в год на миллион населения кавказоидов.

Заболеваемость ПМ/ДМ имеет бимодальное возрастное распределение с пиками в возрасте до 15 (ювенильный ДМ) и от 45 до 54 лет; к тому же до 50 лет более распространенным является ДМ, чем ПМ. В общей когорте больных ПМ/ДМ преобладают женщины (Ж:М -1,5:1,0).

Миозит с включениями является наиболее распространенным подтипом у мужчин старше 50 лет.

ДМ (реже ПМ), ассоциирующиеся с опухолями, составляют приблизительно 20% всех случаев воспалительных миопатий. Опухоли могут развиваться до появления признаков идиопатического воспалительного миозита, одновременно с ними или после их появления. Частота злокачественных новообразований при ПМ/ДМ в 12 раз выше, чем в популяции. Опухоли могут развиваться до появления признаков ИВМ, одновременно с ними или после их появления. На фоне злокачественных новообразований чаще развивается ДМ, чем ПМ. Соотношение мужчин и женщин составляет 1:1

4. Классификация идиопатических воспалительных миопатий (модиф. Miller 1994)

1. Первичный идиопатический полимиозит (ПМ)
2. Первичный идиопатический дерматомиозит (ДМ)
3. Миозит, ассоциированный с другими системными СЗСТ
4. Ювенильный дерматомиозит (ЮДМ)

5. Миозит, сочетающийся со злокачественными опухолями
6. Миозит с включениями (inclusion-body myositis)
7. Гранулематозный миозит
8. Эозинофильный миозит
9. Миозит при васкулитах
10. Орбитальный миозит (глазных мышц)
11. Фокальный (узелковый) миозит
12. Оссифицирующий миозит

5. Диагностика.

Диагностика ПМ/ДМ основывается, главным образом, на данных клинического, анамнестического обследования, мышечной биопсии, а также, результатах лабораторного и электромиографического (и-ЭМГ) исследования.

Воспалительная миопатия может быть заподозрена у пациентов с симметричной проксимальной мышечной слабостью в сочетании с кожной сыпью или без кожной сыпи.

Диагностические критерии ПМ/ДМ, АСС и миозита с включениями

Классический ПМ/ДМ	АСС	Миозит с включениями
Bohan, Peter 1975	(предварительные критерии) Solomon, 2011	Askanas R.C., Di Mauro 1995 [7]
1. Симметричная проксимальная слабость мышц плечевого и тазового пояса, нарастающая в течение от нескольких недель до нескольких месяцев 2. Характерные кожные изменения 3. первично-мышечные изменения по И-ЭМГ 4. Гистологические изменения (некроз и воспалительная инфильтрация мышечных волокон) 5. Повышение уровня «мышечных» ферментов КФК, миоглобина, алдолазы, ЛДГ, АСТ, АЛТ <i>Достоверный ПМ = 4 критерия п.1-4.</i> <i>Достоверный ДМ = 4 критерия, включая п.5.</i> <i>Вероятный ПМ = 3 критерия п.1-4</i> <i>Вероятный ДМ = 3 критерия, включая п.5.</i> <i>Возможный ПМ = 2 критерия п.1-4.</i> <i>Возможный ДМ = 2 критерия, включая п.5.</i>	Большие критерии: 1. ИПЛ, не связанное с влиянием окружающей среды, профессиональной деятельностью, приемом лекарств 2. Полимиозит или дерматомиозит, согласно критериям Bohan и Peter Малые критерии: 1. Артриты 2. Феномен Рейно. 3. «Рука механика»	1. Клинические: длительность больше 6 месяцев, возраст начала – старше 30 лет, слабость сгибателей пальцев, сила сгибателей запястья и пальцев \geq разгибателей 2. Лабораторные: незначительное повышение КФК; 3. Морфологические: инвазия мононуклеарными воспалительными клетками ненекротизированных мышечных волокон, вакуолизированные мышечные волокна или внутриклеточные депозиты амилоида или 15-18 нм тубулофиламенты на электронной микроскопии; 4. Электромиографические: признаки воспалительной миопатии, но возможно наличие увеличенных по неврогенному типу потенциалов

6. Лабораторно-инструментальные методы исследования

Увеличение КФК, АЛТ, АСТ, ЛДГ.

Аутоантитела обнаруживаются в сыворотке пациентов 50% ПМ/ДМ. Присутствие миозит-ассоциированных антител наблюдается и при других ревматических заболеваниях. К ним от-

носятся: антинуклеарные антитела (АНА), анти-U1 рибонуклеопротеидные (анти-U1-RNP) антитела, которые при ПМ/ДМ обнаруживаются в 52%, 12% и 11%, соответственно. Anti-PM/Scl антитела определяются у около 8% пациентов с заболеванием, представленном фенотипическими чертами полимиозита и системной склеродермии.

Миозит-специфические антитела выявляются только при ИВМ и маркеруют клинические фенотипы. К ним относятся анти-Mi-2, Anti-SRP и др. Позитивность по антисинтетазным антителам (анти-Jo-1, антитела PL-7, анти-PL-12, анти- KS, анти-OJ, анти-EJ, анти-Zo, антитела к тирозил – т-РНК – синтетазе) и сопряжена с симптомокомплексом, называемым АСС.

И-ЭМГ –выявление локализацию поражения, определение степени выраженности нарушенных функций, стадии и характера патологического процесса. Является, также, необходимым методом для контроля за эффективностью терапии.

КТВР - выявление вовлечения легочной ткани (от базального пневмосклероза до ФА).

МРТ - ранняя диагностика заболевания благодаря выявлению отека мышечной ткани, в т.ч., до появления клинических признаков болезни.

Функциональные легочные тесты. Среди неинвазивных методов диагностики ИПЛ наиболее доступными и информативными являются ФЛТ. При ИПЛ функциональный профиль выявляет рестриктивный тип вентиляционных нарушений. Спирометрия – самый простой и распространённый метод функциональной диагностики, предназначенный для измерения лёгочных объёмов при различных дыхательных манёврах, как спокойных, так и форсированных. Метод позволяет установить, существуют ли нарушения вентиляционной функции, определить их тип (рестриктивный, обструктивный, смешанный) и мониторировать течение заболевания. Наиболее важными характеристиками спирометрии являются форсированная жизненная (ФЖЕЛ) и объём форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1). ФЖЕЛ - максимальный объём воздуха, который человек может выдохнуть после максимально глубокого вдоха. ОФВ 1- максимальный объём воздуха, который человек может выдохнуть за 1-ю секунда манёвра ФЖЕЛ. Оба показателя могут снижаться как при рестриктивных, так и при выраженных обструктивных нарушениях. Важным спирометрическим показателем, позволяющим дифференцировать обструктивные и рестриктивные нарушения, является отношение ОФВ1/ФЖЕЛ, модификация индекса Тиффно, обычно выражающаяся в процентах.

Морфологическое исследование.

В основе ПМ, ДМ и миозита с включениями лежат различные патогенетические механизмы. **Так, дерматомиозит** является комплемент-зависимой микроангиопатией, ведущей к разрушению капилляров, повышенной инфильтрации плазмой и воспалительными клетками в перифасцикулярных пространствах. Воспаление - преимущественно периваскулярное, но может выявляться перифасцикулярно и сочетается с перифасцикулярной атрофией мышечных волокон.

Наличие перифасцикулярной атрофии, даже при отсутствии воспаления, повышает вероятность наличия дерматомиозита.

При полимиозите и спорадическом миозите с включениями в эндомиоэпии наблюдаются множественные очаги воспаления, где выявляются CD8+Т-клетки, которые проникают в неизменные мышечные волокна, экспрессирующие антиген МНС-I, который располагается на поверхности большинства волокон. *Комплекс* МНС-I и CD8+ характерен для полимиозита и спорадического миозита с включениями.

Воспалительные изменения при миозите с включениями, как правило, более заметны в начале заболевания. В дальнейшем преобладают дегенеративные изменения (например «очерченные» вакуоли, конго-красный-положительные включения, включения тубулофиламентов). Кроме того, спорадический миозит с включениями отличается наличием вакуолей с ободком и нежными депозитами амилоида, обычно расположенными внутри или рядом с вакуолями.

7. Алгоритм диагностического поиска и дифференциальный диагноз

Патологические состояния, клинически проявляющиеся болью в мышцах или мышечной слабостью, могут быть следствием широкого спектра различных нервно-мышечных заболеваний, в которых имеет место как повреждение непосредственно мышечной ткани, так и нервной системы или нервно-мышечного синапса.

Алгоритм диагностического поиска и дифференциальный диагноз у пациентов с мышечной слабостью (не получающих ГК):



8. Методы оценки мышечной силы.

Мануальное тестирование силы проксимальных и аксиальных мышц проводится согласно рекомендациям IMACS и оценивается по 10-и бальной шкале:

баллы	Выполняемые движения
<i>Нет движения</i>	
0	Нет никакого сокращения мышцы
<i>Движение в горизонтальной плоскости</i>	
1	Частичный объем движения в горизонтальной плоскости
2	Полный объем движения в горизонтальной плоскости
<i>Движение против гравитации</i>	
3	Частичное движение против гравитации
4	Полное движение с постепенным <i>непроизвольным опусканием конечности</i>
5	Больной удерживает позицию <i>без постороннего давления</i>
6	Больной удерживает позицию против <i>легкого</i> давления
7	Больной удерживает позицию при давлении врача <i>от легко до умеренного</i>
8	Больной удерживает конечность при <i>умеренном давлении</i> врача
9	Больной удерживает позицию при давлении <i>врача от умеренного до сильного</i>
10	Больной удерживает позицию против <i>сильного</i> давления <i>врача</i>

9. Лечение ПМ/ДМ

9.1. Основные цели фармакотерапии ПМ/ДМ

- достижение **полного клинического ответа** (отсутствия клинико-лабораторной активности в течение, не менее чем 6 месяцев на фоне терапии) или **ремиссии** (отсутствия клинико-лабораторной активности в течение, не менее чем 6 месяцев на фоне отмены терапии) (**уровень доказательности В**),
- снижение риска комарбидных инфекций ГК (**уровень доказательности С**)
- выявление и своевременное лечение пациентов с наибольшим риском ИПЛ

9.2. Общие рекомендации по лечению

- Лечение пациентов ПМ/ДМ должно проводиться врачами-ревматологами.
- В случае наличия **ИПЛ с ФА** при АСС – с привлечением пульмонологов и основываться на тесном взаимодействии врача и пациента
- Следует рекомендовать пациентам избегать факторов, которые могут спровоцировать обострение болезни: отказаться от пребывания на солнце, от курения, от контактов и инфекционными больными, избегать физических и психо-эмоциональных перегрузок.
- Следует рекомендовать пациентам исключить факторы, повышающие риск развития побочных эффектов терапии ГК: не употреблять в пищу сладкие продукты, включая мед и сладкие фрукты, повышающие риск развития стероидного сахарного диабета, также, исключение острой пищи, применение гастропротекторов с целью предотвращения язвенных осложнений (**уровень доказательности С**)
- Все пациенты нуждаются в активной профилактике и лечении глюкокортикоидного остеопороза. Подбор антиостеопоретической терапии зависит от результатов денситометриче-

ского исследования и оценки дополнительных факторов риска остеопороза (менопауза, эндокринные заболевания). В зависимости от исходных данных минеральной плотности костной ткани назначаются препараты кальция в сочетании с витамином Д, или эти же препараты в сочетании с бисфосфонатами.

- У пациентов ПМ/ДМ следует избегать внутримышечных инъекций, проведение которых, затрагивая мышечную ткань, может способствовать как формированию постинъекционных кальцинатов, так быть причиной ложноположительных результатов уровня креатинфосфокиназы (КФК).

• **Ведущая роль в лечении ПМ/ДМ отводится ГК. Основные принципы лечения ГК:**

- **Раннее начало** терапии (в течение первых 3-х месяцев от начала симптомов) ассоциируется с благоприятным прогнозом.
- **Адекватная начальная доза:** в зависимости от тяжести заболевания начальная доза колеблется от 1 до 2 мг/кг/сут.
- **Ежедневный прием** ГК.
- Суточную дозу ГК в начале лечения следует делить на 3 приема (оценивая ее переносимость), однако в течение первой половины дня; затем перевести пациента на прием полной дозы **ГК в утренние часы.**
- **Оценка эффективности** терапии проводится через 2-4 недели от начала терапии ГК. Положительный эффект терапии расценивается при начавшемся снижении уровня КФК, АСТ, АЛТ, уменьшении интенсивности кожных проявлений, нарастании мышечной силы.

Отсутствие положительной динамики в течение 4 недель требует повторного проведения дифференциального диагноза с фенотипически схожими нозологиями, включающими в клинической картине миопатический синдром, в т.ч., пересмотра морфологического материала.

- **Длительность начальной дозы ГК** составляет, в среднем, 2,5-3 месяца.
- **Снижение дозы ГК** начинается при нормализации уровня КФК в сыворотке крови, исчезновении спонтанной активности при и-ЭМГ, нарастании мышечной силы, объема движений и проводится под строгим клинико-лабораторным контролем. Доза ГК постепенно снижается по $\frac{1}{4}$ дозы от исходной в месяц, в среднем, по $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{4}$ таблетки в 5-7-10 дней до достижения поддерживающего уровня. Темп снижения зависит от исходной дозы ГК и степени активности болезни. Чем ниже доза ГК, тем медленнее ее снижение.
- **Поддерживающая доза ГК** индивидуальна: 5-10, реже 15 мг/сутки и зависит от клинико-иммунологического подтипа болезни, возраста больного. При ЮДМ известны

случаи клинико-лабораторной ремиссии на фоне длительной отмены терапии. Полная отмена ГК у взрослых пациентов, как правило, ведет к обострению болезни, даже если они несколько лет находились в состоянии полного клинического ответа.

Пульс-терапия ГК у взрослых пациентов не является основополагающей при ПМ/ДМ и не служит поводом для применения меньших (не адекватных) доз ГК назначаемых внутрь, как в острый период болезни, так и при ее обострении.

Потенциальные показания к подключению иммуносупрессивной терапии

- Принадлежность больных к клинико-иммунологическим подтипам ПМ/ДМ, особенностью которых является заведомо «плохой ответ» на терапию ГК: АСС с ФА, у пациентов антител к SRP
- Язвенно-некротический васкулит
- Обострение заболевания при снижении дозы ГК
- Стероидрезистентность у больных, ранее получавших неадекватно малые дозы ГК
- Неэффективность ГК в течение 3-х месяцев
- Тяжелые побочные эффекты ГК, лимитирующие назначение адекватной дозы ГК (неконтролируемые сахарный диабет или артериальная гипертензия, острая язва желудка, множественные остеопоротические переломы)

9.3. Рекомендации по лечению ПМ/ДМ соответственно наиболее тяжелым синдромам

ИПЛ с синдромом ФА при АСС

- Наиболее тяжелым и плохо контролируемым монотерапией ГК при ПМ/ДМ синдромом является АСС. Плохой прогноз определяется вовлечением в патологический процесс легочной ткани - ИПЛ с развитием ФА.
- Объем терапии и выбор препарата (в сочетании с ГК) определяется тяжестью ИПЛ (по данным КТ и ФЛТ: форсированной ЖЕЛ, DLCO и с учетом анамнеза (ранее применяемые иммуносупрессивные препараты).
- Основное место в лечении ИПЛ занимает ЦФ, назначаемый внутривенно в дозе 500 мг/м² - 750 мг/м² мг в месяц в сочетании с ГК (*уровень доказательности А*)
- Длительность ЦФ должна быть не менее 6 месяцев (*уровень доказательности С*)
- Контроль эффективности ЦФ осуществляется по динамической оценке (1 раз в 6 месяцев) форсированной ЖЕЛ, показателей DLCO (*уровень доказательности А*), а также данных КТВР легких.

- При агрессивном течении СФА при выраженном снижении ЖЕЛ и DLCO, а также, в случае неэффективности ранее применяемой терапии ЦФ, целесообразно применение РТМ.
- Применение ММФ рассматривается в качестве терапии «второго» ряда при ИПЛ в случае невозможности применения ЦФ или РТМ

Дисфагия

- Дисфагия является фактором риска аспирационной пневмонии, течение и терапия которой осложняется иммуносупрессированностью пациентов, связанной с терапией высокими дозами ГК и цитостатиков.
- Рекомендовано проведение пульс-терапии ГК (метипред 1000мг) N 3 в сочетании с пероральным приемом ГК в адекватной дозе.
- Тяжелая дисфагия является потенциальным показанием ВВИГ.

Наличие дисфагии у больных ПМ/ДМ служит поводом для проведения более активного онкопоиска (уровень доказательности Д).

Язвенно-некротический васкулит

Наличие язвенно-некротического васкулита является показанием для проведения пульс-терапии циклофосфамидом в дозе 600-800-1000 мг в месяц в сочетании метилпреднизолоном 500-1000мг.

Кожный синдром при ДМ в сочетании с проксимальной мышечной слабостью отражает активность болезни и, как правило, контролируется ГК в адекватных дозах в острый период болезни.

При **резистентном кожном синдроме**, сохраняющемся на фоне восстановления мышечной силы, рекомендуется применение антималярийных препаратов (гидроксихлорохин по 200–400 мг/сут), ММФ, топических стероидов.

Наличие резистентного кожного синдрома и/или язвенно-некротического васкулита у больных ПМ/ДМ служит поводом для проведения более активного онкопоиска (уровень доказательности С).

Лихорадка или субфебрилитет встречаются редко, главным образом при АСС с острым началом болезни.

- Контролируется ГК и не требует дополнительной терапии (**уровень доказательности В**).

При появлении субфебрилитета (или лихорадки) у пациентов на фоне лечения ГК в период клинико-лабораторной положительной динамики – исключение присоединения сопутствующей инфекции. Необходимо учитывать атипизм течения инфекционных осложнений на фоне иммуносупрессивной терапии.

Поражение суставов

- Наличие артрита при ПМ/ДМ может присутствовать в начале болезни. Артриты входят в состав симптомокомплекса АСС, хорошо контролируются ГК и не требуют дополнительного лечения.
- Сгибательные контрактуры, как правило, локтевых, реже коленных суставов, развиваются в острый период ПМ/ДМ и обусловлены воспалительным поражением мышечной ткани, а не непосредственным поражением суставов. Дополнительного медикаментозного лечения не требуется (уровень доказательности С).

Кальциноз мягких тканей

- Кальциноз мягких тканей наиболее часто присутствует (и более агрессивен) при ЮДМ
- Появление множественных кальцинатов, как правило, сопутствует острому течению ПМ/ДМ. Кальцинаты сохраняются на фоне снижения активности болезни, даже при достижении клинко-лабораторной ремиссии и наиболее выражены при ЮДМ.
- При ЮДМ, с целью снижения риска развития кальциноза и его распространенности применяется пульс-терапия ГК в дозе 1-2 мг/кг/сут.
- Хирургическое лечение малоэффективно, поскольку повышает риск присоединения вторичной инфекции и может спровоцировать появление новых кальцинатов.
- В качестве медикаментозной терапии применяют бисфосфонаты (ксидифон, фосамакс, фосаванс и др.), однако полного контроля над процессом гетеротопического кальцийобразования не достигается.
- Для лечения кальциноза применяется, также динатриевая соль этилендиаминотетрауксусной кислоты ($\text{Na}_2\text{ЭДТА}$), образующей комплексные соединения с различными катионами, в т.ч. с ионами Ca^{2+} и способствует выделению их с мочой.
- Имеются данные об эффективном предотвращении прогрессирования кальциноза при применении ВВИГ в течение 2 дней каждый месяц в сочетании с метилпреднизолоном (уровень доказательности С).

Традиционные иммуносупрессивные препараты, применяемые в лечении ПМ/ДМ

- Метотрексат по 7,5–25 мг/нед внутрь или внутривенно (при недостаточной эффективности или плохой переносимости перорального приема препарата, особенно в высоких дозах).
- Азатиоприн по 2–3 мг/кг/сут (100–200 мг/сут)
- Циклоспорин А по 2,5–5,0 мг/кг/сутки назначают пациентам с резистентными к ГК формами заболевания, в т.ч. при хроническом течении болезни, связанной с неадекватно малой инициальной дозой ГК (уровень доказательности С).

- ММФ. Имеются данные об эффективности ММФ при ИПЛ и резистентном кожном синдроме. Прием начинают с дозы 1000 мг/сут (в 2 приема), постепенно титруя дозу до 2000 мг/сут под контролем показателей общего и биохимического анализов крови (уровень доказательности С).

Общие принципы лечения иммуносупрессивными препаратами:

- *титрование дозы: назначение с небольшой дозы и постепенное ее повышение под контролем переносимости.*

- *контроль переносимости: оценка уровня гемоглобина, числа лейкоцитов, тромбоцитов, азота мочевины, креатинина, активности АСТ, АЛТ. При уменьшении числа лейкоцитов менее $2,5 \times 10^9/\text{л}$ и/или тромбоцитов – менее $100 \times 10^9/\text{л}$ и повышении концентрации АСТ, АЛТ более чем в 3 раза от верхней границы нормы, лечение необходимо прекратить до устранения симптомов токсичности.*

- *при присоединении интеркуррентной инфекции, в т.ч. герпетической – временная отмена иммуносупрессивных препаратов до исчезновения ее признаков.*

Применение ВВИГ 2 г/кг 1 раз в месяц в течение 3 месяцев является эффективным методом лечения ПМ/ДМ (особенно ЮДМ), резистентного к стандартной терапии. Потенциальным показанием для ВВИГ является тяжелая дисфагия. (уровень доказательности В)

Плазмаферез следует использовать главным образом у больных с тяжёлым, резистентным к другим методам лечения ПМ/ДМ в сочетании с ГК и цитотоксическими препаратами.

Новые направления терапии ПМ/ДМ. Биологические препараты.

В настоящее время активно изучается роль и место биологической терапии в терапии ПМ/ДМ.

- Применение в терапии ПМ/ДМ **ингибиторов фактора некроза опухоли α TNF- α (инфликсимаба)** не принесло желаемых результатов: поскольку он не способен контролировать активность болезни, в том числе ИПЛ, а также, увеличивают риск оппортунистических инфекций [10, 44].
- Имеются данные об успешном применении **этанерцепта** в качестве стероидсберегающей терапии. **(Уровень доказательности Д)**
- Применение блокаторов ко-стимуляции Т-лимфоцитов (**абатацепта**) в сочетании с тиосульфатом натрия при ЮДМ с язвенно-некротическим васкулитом и прогрессирующим кальцинозом оказало положительный эффект в виде нарастания мышечной силы, восстановления целостности кожных покровов, снижения прогрессирования кальциноза, что позволило снизить поддерживающую дозу ГК. **(Уровень доказательности Д)**

- Особое место среди биологических препаратов, на сегодняшний день, применяемых при ПМ/ДМ, занимает использование анти В-клеточной терапии. Накоплен положительный опыт по применению РТМ у пациентов с тяжелым мышечным поражением и при АСС с СФА, резистентных к ГК и применяемой ранее традиционной цитостатической терапии (уровень доказательности Д)

Практически все авторы описывают высокую эффективность РТМ при ПМ/ДМ. Так, на фоне терапии РТМ (в сочетании с ГК) наблюдается положительная клинико-лабораторная динамика (уменьшение выраженности кожного синдрома, нарастание мышечной силы).

- В случае применения РТМ при АСС с СФА, позитивный эффект наблюдался более, чем у 70% больных в виде увеличения показателей функции внешнего дыхания: увеличения показателей ЖЕЛ и DLCO, а также уменьшения инфильтратов по КТ грудной клетки.
- Максимальный эффект развивался через 12 недель после первой инфузии и коррелировал со снижением CD 20 + В клеток.

Ведение пациентов ПМ/ДМ с хроническим течением болезни, связанным с неадекватно малой инициальной дозой ГК

- Сложность ведения таких пациентов обусловлена развитием поствоспалительной фиброзной и жировой инволюции мышечной ткани (при назначении не адекватной инициальной дозы ГК). В этом случае отсутствует (или минимален) воспалительный компонент (миозит), являющийся субстратом для проведения противовоспалительной терапии ГК.
- Клинически - сохраняется проксимальная мышечная слабость, однако показатели активности болезни (уровень КФК, данные и-ЭМГ, биоптата мышечной ткани) не свидетельствуют в пользу текущего воспалительного процесса.
- Присутствие фиброзной и жировой инволюции мышечной ткани подтверждается при МРТ исследовании проксимальных отделов конечностей.
- Повышение дозы ГК целесообразно при наличии, хотя бы минимальных, признаков воспаления мышечной ткани.
- Хроническое течение болезни, связанное с неадекватно малой инициальной дозой ГК является потенциальным показанием для подключения иммуносупрессивной терапии (Циклоспорин А, ММФ, метотрексат, азатиоприн) .

10. Реабилитационные мероприятия и обучение пациентов.

Проводятся в зависимости от стадии заболевания

- В острую фазу **противопоказаны ЛФК и физические нагрузки, проводимые пациентами «через силу»**; допускаются только пассивные упражнения
- В стадию выздоровления - изометрические, а затем изотонические упражнения
- В хронической стадии - анаэробные упражнения

Профилактика ГК- остеопороза

Препараты кальция в сочетании с витамином Д3, бисфосфанаты

Профилактика язвенных осложнений

Гастропротекторы (миозпростол, ранитидин, омепразол)

Профилактика стероидного диабета

Строгое исключение потребления продуктов, содержащих глюкозу, в т.ч., сладких фруктов, соков и йогуртов.

Предосторожности: Исключение контакта с инфекционными больными – во избежание присоединения вторичной инфекции.

Избегание физических перегрузок (в острый период ЛФК противопоказана, только пассивные движения).