

Одобрено
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения и
социального развития
Республики Казахстан
от «13» октября 2016 года
Протокол №13

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНЫЙ ДЕРМАТОМИОЗИТ

1. Содержание:

Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9	2
Дата разработки/пересмотра протокола	2
Пользователи протокола	2
Категория пациентов	2
Шкала уровня доказательности	2
Определение	2
Классификация	2
Диагностика и лечение на амбулаторном уровне	3
Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации	15
Диагностика и лечение на этапе скорой неотложной помощи	15
Диагностика и лечение на стационарном уровне	15
Медицинская реабилитация	26
Паллиативная помощь	26
Сокращения, используемые в протоколе	26
Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных	27
Указание на отсутствие конфликта интересов	28
Список рецензентов	28
Список использованной литературы	28

2. Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9:

МКБ-10	МКБ-9
--------	-------

Код	Название	Код	Название
M33.0	Ювенильный дерматомиозит.	-	-

3. Дата разработки/пересмотра протокола: 2016 год.

4. Пользователи протокола: врачи общей практики, педиатры, ревматологи, врачи скорой помощи.

5. Категория пациентов: дети.

6. Шкала уровня доказательности:

Уровни доказательств используемых медицинских технологий по определению Центра доказательной медицины Оксфордского университета.

Класс (уровень) I (A)	большие двойные слепые плацебоконтролируемые исследования, а также данные полученные при метаанализе нескольких рандомизированных контролируемых исследований.
Класс (уровень) II (B)	небольшие рандомизированные и контролируемые исследования, при которых статические данные построены на небольшом числе больных.
Класс (уровень) III (C)	нерандомизированные клинические исследования на ограниченном количестве пациентов.
Класс (уровень) IV (D)	выработка группой экспертов консенсуса по определенной проблеме.

7. Определение [1-6]: Ювенильный дерматомиозит – тяжелое прогрессирующее системное заболевание с преимущественным поражением поперечно-полосатой мускулатуры, кожи и сосудов микроциркуляторного русла, нередко осложняющееся кальцинозом и гнойной инфекцией.

8. Классификация [1-8]:

По формам:

- ювенильный дерматомиозит;
- ювенильный полимиозит;
- миозит в рамках перекрестных синдромов;
- миозит мышц орбиты и глаз;
- миозит, ассоциирующийся с опухолями;
- фокальный, или нодулярный миозит;
- пролиферативный миозит;
- миозит «с включениями»;
- амиотический дерматомиозит (дерматомиозит без миозита);
- эозинофильный миозит;
- гранулематозный миозит.

По происхождению:

- идиопатический (первичный);
- паранеопластический (вторичный).

По течению:

- острое (10%);
- подострое (80 – 85%);
- первично-хроническое (5 – 10%).

По периодам:

- продромальный (от нескольких дней до месяца);
- манифестный (с кожным, мышечным, общим синдромами);
- дистрофический (кахектический, терминальный, период осложнений).

По группам:

- первичный идиопатический полимиозит;
- первичный идиопатический дерматомиозит;
- дерматомиозит/полимиозит, сочетающийся с опухолями;
- дерматомиозит/полимиозит, сочетающийся с васкулитом;
- сочетание полимиозита/дерматомиозита с диффузными болезнями соединительной ткани.

По степени:

- ФН 3 - недостаточность III степени;
- ФН 2 – II степени;
- ФН 1 – I степени;
- ФН 0 – функция сохранена.

9. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ [2-6]:

1) Диагностические критерии

Диагностические критерии дермато – полимиозита [2]

1. поражение кожи:

- а) гелиотропная сыпь – лиловые эритематозные высыпания на веках;
- б) признак Готтрона – лиловая шелушащаяся атрофическая эритема или пятна на разгибательной поверхности кистей над пястно-фаланговыми и проксимальными межфаланговыми суставами;
- в) эритема на разгибательной поверхности конечностей, над локтевыми и коленными суставами.

2. мышечная слабость в проксимальных отделах;

3. повышение активности КФК и/или альдолазы в сыворотке крови;

4. боли в мышцах при пальпации или миалгии;

5. электромиографические изменения (короткие полифазные потенциалы моторных единиц со спонтанными потенциалами фибрилляции);

6. обнаружение АТ Jo – 1(АТ к гистидил- 1РНК-синтетазе);

7. неструктивный артрит или артралгии;

8. признаки системного воспаления (лихорадка более 370С, увеличение концентрации СРБ или увеличение СОЭ более 20 мм/час);

9. гистологические изменения: воспалительные инфильтраты в скелетных мышцах с дегенерацией или некрозом мышечных фибрилл, активный фагоцитоз или признаки активной регенерации мышечных волокон.

Диагноз дерматомиозита может быть установлен при наличии как минимум 1 из кожных критериев в сочетании с 4 критериями полимиозита

Жалобы:

- повышение температуры тела (чаще субфебрильная);
- общая слабость;
- снижение массы тела;
- поведенческие нарушения (раздражительность, негативизм и т.д.)

Анамнез:

- наличие предшествующих и сопутствующих заболеваний;
- воздействие некоторых лекарственных веществ, перегревание, переохлаждение, физические и психо-эмоциональные нагрузки и другие;
- наследственный фактор.

Физикальное обследование:

Кожный синдром:

- периорбитальная эритема («симптом лиловых очков», гелиотропная сыпь) – эритематозные изменения различной степени выраженности на нижнем и верхнем веке, часто распространяющиеся до уровня бровей.

Симптом Готтрона:

- эритематозные высыпания на коже разгибательной поверхностью суставов, пальцев кисти.

Эритема лица:

- на щеках, лбу, ушных раковинах, подбородке и т.д. Часто напоминает волчаночную «бабочку»; никогда не имеет четкой границы.

Эритематозная сыпь:

- на груди, лице и шее (V-образная), в верхней части спины и верхних отделах рук (симптом «шали»), на животе, ягодицах, бедрах и голени.

Синдром васкулита:

- характерен для ювенильной формы заболевания.

Поражение мышц:

- **поражение скелетных мышц** – симметричная мышечная слабость проксимальных мышц конечностей, мышц туловища и шеи, выраженные миалгии и уплотнение пораженных мышц за счет отека. Возможно развитие мышечной дистрофии и сухожильно-мышечных контрактур в крупных суставах.

- **поражение дыхательной и глотательной мускулатуры** может привести к дыхательной недостаточности. При поражении мышц глотки возникают дисфагия и дисфония: изменения тембра голоса (гнусавость), поперхивание, трудности при глотании твердой, а иногда и жидкой пищи, выливание жидкой пищи через нос, аспирация пищи с развитием аспирационной пневмонии или непосредственно летального исхода.

Кальциноз мягких тканей:

- отложение гидроксипатитов кальция в мышцах, подкожной жировой клетчатке и коже через несколько месяцев или лет после дебюта ЮДМ.

Поражение слизистых оболочек:

- чаще поражение красной каймы губ (хейлит) в виде эритемы, гиперкератоза, десквамации; реже – слизистой оболочки полости рта.

Суставной синдром:

- артралгии, ограничение подвижности в суставах, утренняя скованность в мелких и крупных суставах.

Поражение сердца:

- характерны миокардит, тахикардия, приглушенность сердечных тонов, расширение границ сердца, нарушение сердечного ритма, перикардит с умеренным выпотом в перикарде.

Поражение легких:

- вследствие снижения экскурсии грудной клетки развиваются аспирационная пневмония, транзиторные ателектазы легких.

Поражение желудочно-кишечного тракта:

- проявляется эзофагитом, гастродуоденитом, энтероколитом, эрозивным или язвенным процессом с профузными кровотечениями (мелена, кровавая рвота), перфорациями, приводящими к медиастиниту, перитониту.

Варианты течения ювенильного дерматомиозита (Л.А.Исаева, М.А.Жвания) [2,7 - 10]

Течение	Критерии
Острое (10%)	Бурное начало (тяжелое состояние больного развивается в течение 3 – 6 недель). Высокая лихорадка. Яркий дерматит. Прогрессирующая мышечная слабость. Нарушение глотания и дыхания. Болевой и отечный синдромы. Висцеральные проявления.
Подострое (80 -85%)	Полная клиническая картина проявляется в течение 3 – 6 месяцев (иногда в течение 1 года). Развитие симптомов – постепенное. Субфебрильная температура тела. Висцеральные поражения встречаются реже. Характерно для большинства больных.
Первично-хроническое (5 – 10%)	Постепенное начало и медленное прогрессирование симптомов на протяжении нескольких лет. Дерматит. Гиперпигментация. Гиперкератоз. Минимальная висцеральная патология.

	Преобладают общие дистрофические изменения, атрофия и склероз мышц. Отмечается склонность к развитию кальцинатов и контрактур.
--	---

Оценка степени активности ЮДМ [2,7 - 10]

Степень активности	Критерии
IV (максимальная)	<p>Фебрильная или субфебрильная температура тела. Резко выражен дерматит, сосудистый стаз с явлениями капиллярита, ладоней и стоп. Очаговый и диффузный отек кожи и подкожной клетчатки. Нередко встречается суставной синдром. Резко выражена мышечная слабость, вплоть до полной обездвиженности, с болевым синдромом и отеком мышц. Кардит, полисерозит, интерстициальное поражение легких. Значительно повышен уровень ферментов мышечного распада.</p>
Миопатический криз	<p>Крайняя степень тяжести поражения поперечно-полосатых мышц, включая дыхательные, гортанные, глоточные, диафрагмальные и др., с некротическим панмиозитом в основе. Полная обездвиженность больного. Миогенный бульбарный паралич. Миогенный паралич дыхания (ограничение экскурсии грудной клетки до 0,2 см). Жизнеугрожающее состояние вследствие дыхательной недостаточности гиповентиляционного типа.</p>
II (умеренная)	<p>Температура тела нормальная или субфебрильная. Кожный, миопатический и болевой синдромы выражены умеренно. Умеренное повышение уровней ферментов мышечного распада (уровень КФК и АЛТ иногда может не превышать норму). Висцеральная патология неяркая.</p>
I (минимальная)	<p>Нормальная температура тела. Неяркая лиловая эритема в области верхних век и над суставами. Мышечная слабость скрытая или умеренная, обнаруживается преимущественно при нагрузке. Стойкие сухожильно-мышечные контрактуры. Изредка отмечаются гнусавый оттенок голоса,</p>

	очаговый миокардит. Лабораторные показатели, как правило, в пределах нормы.
--	--

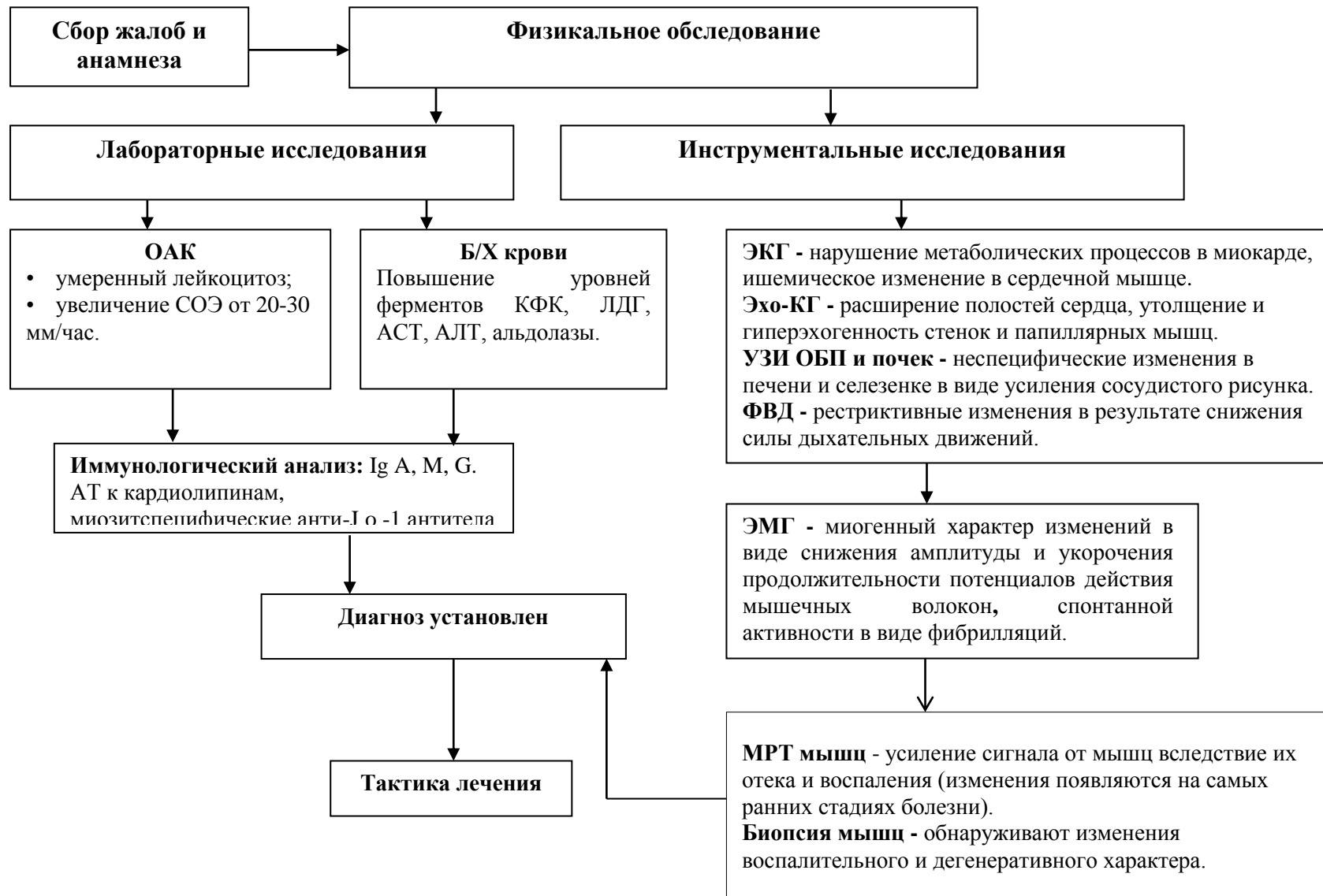
Лабораторные исследования [2 - 6, 10, 11]: (УД – D)

- общий анализ крови: в остром периоде может быть неизменным/ наблюдается умеренное повышение СОЭ (20 – 30 мм/ч.), небольшой лейкоцитоз, нормохромная анемия.
- биохимические исследования крови: характерно повышение в крови уровня ферментов (КФК, ЛДГ, АСТ, АЛТ, альдолазы).
- иммунологические исследования крови: повышение уровня антинуклеарного фактора (ANA) у 50 – 86% в титре 1:40 – 1:80; повышение IgG – у 25% в активный период; РФ присутствует – у 10%.
- общий анализ мочи: при отсутствии сопутствующей мочевой инфекции не изменен (средняя порция);

Инструментальные исследования: (УД – D)

- ЭКГ: признаки нарушения метаболических процессов в миокарде, тахикардии, замедление проводимости, экстрасистолы, снижение электрической активности миокарда, ишемические изменения в мышце сердца;
- Эхо-КГ: расширение полостей сердца, утолщение стенок или папиллярных мышц, снижение сократительной и насосной функции миокарда, наличие перикардита;
- УЗИ органов брюшной полости, почек: неспецифические изменения в печени и селезенки в виде усиления сосудистого рисунка;
- ФВД (функция внешнего дыхания): рестриктивные изменения в результате снижения силы дыхательных движений;
- ЭМГ - миогенный характер изменений в виде снижения амплитуды и укорочения продолжительности потенциалов действия мышечных волокон, спонтанной активности в виде фибрилляций;

2) Диагностический алгоритм:



3) Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований [2-8]:

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Ювенильный полимиозит	Для него характерны слабость проксимальных и дистальных отделов конечностей, гипотония, дисфагия.	Для подтверждения диагноза необходима биопсия мышц.	Очень редко развивается в детском возрасте. Полимиозит на первом году жизни может быть проявлением внутриутробной инфекции. Заболевание чаще с хроническим течением, плохо поддается лечению глюкокортикостероидами.
Инфекционный миозит	Сопровождается выраженной миалгией.	Обследование на вирусы, простейшие и бактерии	Вирусный миозит вызывают вирусы гриппа А и В, коксаки В, заболевание длится 3-5 дней, лихорадкой, катаральными и общими симптомами.
Нейромышечные заболевания и миопатии	Боли в мышцах, слабость	Особенности кожных проявлений, Наследственность	Миодистрофия Дюшена отличается медленно прогрессирующей мышечной слабостью при отсутствии уплотнения мышц, наследственным характером. Для Myasthenia gravis характерно вовлечение глазных и дистальных мышц конечностей, уменьшение чувства слабости после назначения холинэргических препаратов.
Миозит при других системных заболеваниях соединительной ткани	Сопровождается миалгиями, отчётливой мышечной слабостью и повышением уровня «ферментов мышечного	Физикальное обследование и результаты лабораторных данных	Выраженность других клинических симптомов, присутствие иммунологических маркёров других системных заболеваний соединительной ткани.

	распада»		
Осифицирующий прогрессирующий миозит (болезнь Мюнхмайера)	Кальцификация больших осевых мышц, приводящее к тугоподвижности и тяжелой инвалидизации	Анамнез (наследственность) и объективные данные	Редкое наследственное аутосомно-доминантное заболевание, проявляющееся фиброзом и кальцификацией больших осевых мышц, приводящее к тугоподвижности и тяжелой инвалидизации. Процесс начинается с мышц шеи и спины, распространяясь на конечности.
Вторичный дерматополимиозит при онкологических заболеваниях	Прогрессирующая мышечная слабость, кожные проявления	Выяснение анамнеза заболевания	Редко встречается у детей. Онкологическая патология

4) Тактика лечения:

Для верификации диагноза, дебют синдрома ЮДМ, подбор терапии (индукция ремиссии), оценки прогноза и тактики ведения необходима госпитализация в специализированное ревматологическое отделение.

Немедикаментозное лечение:

- **Режим.** Восстановление функции пораженных мышц: массаж мышц туловища и конечностей, рекомендуется сохранять прямую осанку при ходьбе и сидении, спать на жестком матрасе и тонкой подушке. Исключить психоэмоциональные нагрузки, пребывание на солнце.
- **Диета.** Ограничение потребления углеводов и жиров, предпочтительна белковая диета. Употребление пищи с повышенным содержанием кальция и витамина D для профилактики остеопороза.
- **Лечебная физкультура.** Занятия ЛФК со специалистом, знакомым с особенностями патологии.

Медикаментозное лечение: смотрите пункт 12, подпункт 5

– **Алгоритм действий при неотложных ситуациях:** предусмотрен соответствующим протоколом по оказанию неотложной помощи.

Таблица сравнения препаратов:

Класс	МНН	Препарат	Преимущества	Недостатки	Уровень доказательности	Перечень КНФ
Глюкокортикоид	-	преднизолон 5 мг	противовоспалительное, противоаллергическое,	синдром Кушинга, задержка полового	УД – (А)	+

			противошоковое, иммунодепрессивное действие.	развития, роста, тошноту, рвоту, поражение слизистой ЖКТ и др.		
Глюкокортикоиды	-	метипред 4 мг, 16 мг	противовоспалительное, противоаллергическое, противошоковое, иммунодепрессивное действие.	синдром Кушинга, задержка полового развития, роста, тошноту, рвоту, поражение слизистой ЖКТ и др.	УД – (А)	+
Антиметаболиты	-	метотрексат	иммуносупрессивное действие.	повышение уровня трансаминаз, диспепсические явления (тошнота, рвота, диарея), лейкопения, интерстициальный пневмонит, фиброз печени, инфекционный процесс	УД – (В)	+
Алкилирующие препараты	-	циклофосфамид 200 мг.	иммуносупрессивное действие.	лейкопения, геморрагический цистит, обратимая алоpecia, лейкемия, лимфома, переходноклеточная карцинома и др.	УД – (А)	
Иммунодепрессанты	-	циклоsporин А	иммуносупрессивное действие.	нарушение функции почек, АГ, Анемию, тромбоцитопе	УД – (С)	+

				нию, тошноту, рвоту		
Иммунодепрессанты	-	азатиоприн	иммуносупрессивное действие.	диспепсические явления, гепатотоксичность, сыпь, лейкопения, геморрагический цистит	УД – (В)	+

Другие виды лечения: нет.

5) Показания для консультации специалистов:

- консультация невролога – при развитии неврологической симптоматики; а также при развитии ПМЛ, у пациентов на иммуносупрессивной терапии, включая ритуксимаб;
- консультация психиатра – при наличии психотических расстройств для решения вопроса о назначении психотропной терапии, необходимости лечения в специализированном стационаре.
- консультация окулиста – при зрительных нарушениях;
- консультация хирурга – при наличии боли в животе с рвотой «кофейной гущей» и диареей;
- консультация эндокринолога – при аутоиммунном тиреоидите и другой эндокринной патологии;
- консультация инфекциониста – при подозрении на развитие интеркуррентной инфекции;
- консультация онкогематолога – при подозрении онкогематологического заболевания;
- консультация гастроэнтеролога – при поражении слизистой рта, при дисфагии, анорексии, тошноте, рвоте, диарее, пептических язвах;
- консультация пульмонолога – при появлении признаков дыхательной недостаточности;
- консультация отоларинголога – при поражении лор органов.

6) Профилактические мероприятия [2-24]:

Первичная профилактика: нет.

Вторичная профилактика:

- диспансерное наблюдение;
- длительное проведение поддерживающей терапии, разработанной с учетом индивидуальных особенностей пациента и варианта болезни;
- постоянный контроль безопасности проводимого лечения и при необходимости его коррекция;
- обеспечение охранительного режима;
- предохранение от инсоляции и применения;
- индивидуальный подход к вакцинации;

- введение гамма-глобулина осуществляется только при абсолютных показаниях.

7) Мониторинг состояния пациента [2 - 8]:

Амбулаторно-поликлиническая помощь оказывается в детском ревматологическом кабинете.

Ведение пациента, получающего ГК и иммунодепрессанты:

- осмотр врачом-ревматологом — 1 раз в месяц;
- клинический анализ крови (концентрация гемоглобина, число эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула, СОЭ) - 1 раз в 2 недели. При снижении числа лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов ниже нормы консультация ревматолога, при необходимости госпитализация;
- анализ биохимических показателей (общий белок, белковые фракции, концентрация мочевины, креатинина, билирубина, калия, натрия, ионизированного кальция, трансаминаз, щелочной фосфатазы) - 1 раз в 2 недели. При повышении уровня мочевины, креатинина, трансаминаз, билирубина выше нормы консультация ревматолога, при необходимости госпитализация;
- анализ иммунологических показателей (концентрация Ig A, M, G; СРБ) - 1 раз в 3 месяца;
- клинический анализ мочи - 1 раз в 2 недели;
- ЭКГ - 1 раз в 3 месяца;
- УЗИ брюшной полости, сердца, почек - 1 раз в 6 месяцев;
- плановая госпитализация 2 раза в год для проведения полного обследования и при необходимости - коррекция терапии;
- внеплановая госпитализация в случае обострения болезни.

Ведение пациента, получающего генно-инженерные биологические препараты:

Ведение пациента, получающего ритуксимаб:

- осмотр врачом-ревматологом — 1 раз в 14 дней.
- клинический анализ крови — 1 раз в 14 дней (гемоглобин, число эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула, СОЭ). В случае лейкопении и нейтропении с абсолютным числом нейтрофилов менее $1,5 \times 10^9/\text{л}$:
 - консультация в специализированном ревматологическом отделении, инициировавшем терапию ритуксимабом;
 - введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (филграстим) 5×10 мкг/кг массы тела в сутки подкожно в течение 3–5 дней, при необходимости дольше, до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов.
- В случае фебрильной нейтропении:
 - введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (филграстим) 5–10 мкг/кг массы тела в сутки подкожно в течение 3–5 дней, при необходимости дольше, до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов;
 - назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия для предотвращения развития нейтропенического сепсиса (цефтриаксон 50–100 мг/кг внутримышечно или внутривенно);

- срочная госпитализация в специализированное ревматологическое отделение, инициировавшее терапию ритуксимбом;
 - пропустить плановый прием иммунодепрессантов.
 - В случае катаральных явлений, лихорадки:
 - консультация в специализированном ревматологическом отделении, инициировавшем терапию ритуксимабом;
 - компьютерная томография легких для исключения интерстициальной (атипичной) пневмонии (на раннем этапе протекает, как правило, бессимптомно, с последующим развитием дыхательной недостаточности);
 - назначение котримаксозола + триметоприма 15 мг/кг/сутки, кларитромицина 15 мг/кг/сутки, цефтриаксона 50–100 мг/кг внутримышечно или внутривенно;
 - пропустить плановый прием иммунодепрессантов;
 - срочная госпитализация в специализированное ревматологическое отделение, инициировавшее терапию ритуксимабом.
 - анализ биохимических показателей (общий белок, белковые фракции, концентрация мочевины, креатинина, билирубина, калия, натрия, ионизированного кальция, трансаминаз, щелочной фосфатазы) - 1 раз в 2 недели;
 - при повышении уровня мочевины, креатинина, трансаминаз, билирубина выше нормы пропустить прием иммунодепрессантов;
 - консультация в специализированном ревматологическом отделении, инициировавшем терапию ритуксимабом;
 - пропустить плановый прием иммунодепрессантов;
 - возобновление приема иммунодепрессантов после восстановления гематологических показателей.
 - анализ иммунологических показателей (концентрация Ig A, M, G; СРБ, РФ, АНФ) - 1 раз в 3 месяца.
 - клинический анализ мочи - 1 раз в 2 недели.
 - ЭКГ - 1 раз в 3 месяца.
 - УЗИ брюшной полости, сердца, почек - 1 раз в 6 месяцев.
 - плановая госпитализация 2 раза в год для проведения полного обследования и при необходимости – коррекция терапии.
 - внеплановая госпитализация в случае обострения болезни.
- Ведение всех пациентов с ювенильным дерматомиозитом:*
- Всем детям оформление статуса «ребенок-инвалид».
 - Обучение на дому показано детям, получающим ГИБП.
 - Во время посещения школы не показаны занятия физкультурой в общей группе.
 - Занятия ЛФК в стадии ремиссии болезни со специалистом, знакомым с особенностями патологии.
 - Противопоказаны:
 - вакцинация;
 - введение гаммаглобулина;
 - инсоляция (пребывание на солнце);
 - смена климата;
 - переохлаждение (в том числе купание в водоемах);

- физические и психические травмы;
- контакты с домашними животными;
- лечение иммуномодуляторами в случае развития острой респираторной инфекции.

8) Индикаторы эффективности лечения [2-8]:

- улучшение общего состояния больного;
- снижение уровня КФК, АСТ, АЛТ и др. показателей;
- уменьшение интенсивности кожных проявлений;
- нарастание мышечной силы.

10. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ[2,7 - 10]:

10.1 Показания для плановой госпитализации:

- обострение заболевания;
- с целью определения протокола лечения в ремиссии;
- развитие осложнений;
- оценки прогноза и тактики ведения;
- необходимость хирургического вмешательства.

10.2 Показания для экстренной госпитализации:

- развитие интеркуррентной инфекции или других тяжелых осложнений болезни или лекарственной терапии;
- дыхательная и сердечная недостаточность;
- осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта (перфорации, кровотечения).

11. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ: предусмотрено соответствующим протоколом по оказанию скорой неотложной помощи.

12. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ [1 – 8, 11,13,14-18]:

1) Диагностические критерии на стационарном уровне:

Жалобы и анамнез: смотрите пункт 9.1

Физикальное обследование: смотрите пункт 9.1

Лабораторные исследования: смотрите пункт 9.1

- коагулограмма: АЧТВ, ПВ, ПТИ, МНО, ТВ, РМФК, фибриноген;
- антитела к кардиолипину в сыворотке крови ИФА-методом: определяются при выраженном синдроме васкулита;
- миозитспецифические анти-Jo-1-антитела: обнаруживаются крайне редко, имеют диагностическое значение при поражении легких (УД – 2А);
- иммунологический анализ крови (иммунограмма, ЦИК, иммуноглобулины А, М, G, антитела к двуспиральной ДНК, компоненты компонента (С3,С4)
- определение волчаночного антикоагулянта (LA1/LA2) в плазме крови;
- кожная проба с туберкулином.

Инструментальные исследования: см. пункт 9.1

- УЗИ мышц: однородность мышечной ткани с нарушенной эхоархитектоникой (УД – С);
- МРТ мышц: усиление сигнала от мышц вследствие их отека и воспаления; (УД – В)
- биопсия мышц: обнаруживают изменения воспалительного и дегенеративного характера; (УД – В)
- КТ грудной клетки: усиление сосудистого рисунка, иногда локальное. При развитии интерстициального легочного воспаления – легочные инфильтраты, картина легочного фиброза, суб-плевральные полости (буллы), в случае их разрыва - явления пневмоторакса.

2) Диагностический алгоритм: смотрите пункт 9,2.

3) Перечень основных диагностических мероприятий: смотрите пункт 9.1.

- рентгенография органов грудной клетки;
- электромиография;
- ФВД (спирография);

4) Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

- УЗИ мышц – для определения однородности мышечной ткани;
- МРТ мышц – обнаружения мышечной дистрофии;
- биопсия мышц – для выявления воспалительного и дегенеративного изменения;
- ФГДС – для выявления патологии ЖКТ;
- КТ грудной клетки – при поражении интерстиции легких по типу фиброзирующего альвеолита;
- КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием (при подозрении на злокачественное новообразование);
- рентгеновская денситометрия поясничного отдела позвоночника (пациентам, получающим глюкокортикоидную терапию) (УД – С);
- квантифероновый тест;
- определение антител классов А, М, G к сальмонелле кишечной (*Salmonella enterica*), иерсинии энтероколитика (*Yersinia enterocolitica*), иерсинии псевдотуберкулеза (*Y.pseudotuberculosis*), бруцелле, шигелле Флекснера, Зонне, Ньюкасл, хламидиям (*Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia psittaci*, *C. pneumoniae*), микоплазме (*Mycoplasma pneumoniae*) в крови (по показаниям).
- определение антител классов М, G к цитомегаловирусу (*Cytomegalovirus*) в крови (по показаниям).
- определение в сыворотке крови антител к *Borrelia burgdorferi* класса М и G методом непрямой иммунофлюоресценции (по показаниям).
- серологическое исследование крови на вирусы гепатитов В, С, герпеса I и II типа (по показаниям).
- Бактериологическое исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы (по показаниям).
- Микробиологическое исследование крови и мочи (по показаниям).

5) Тактика лечения[23]:

Основное лечение ювенильного дерматомиозита направлено на подавление иммунного и аутоиммунного воспаления в коже, мышцах и других органах. Основу патогенетической терапии при ЮДМ составляют глюкокортикоидные препараты, составляющие первую линию терапии; по показаниям назначают цитостатики.

После установления диагноза в течение первых двух месяцев назначается комбинация препаратов: стероиды и метотрексат ± внутривенный иммуноглобулин. Симптоматическая терапия направлена на устранение нарушений микроциркуляции, обмена веществ, поддержание функций внутренних органов, предотвращение осложнений заболевания и терапии.

Немедикаментозное лечение;

Режим:

- в периоды обострения заболевания двигательный режим ребенка резко ограничен;
- полная иммобилизация способствует развитию контрактур, атрофии мышечной ткани, усугублению остеопороза;
- физические упражнения способствуют сохранению функциональной активности суставов;
- рекомендуется сохранять прямую осанку при ходьбе и сидении, спать на жестком матрасе и тонкой подушке;
- при необходимости – проведение иммобилизации для профилактики деформаций, обусловленных укорочением мышц;
- исключить психоэмоциональные нагрузки, пребывание на солнце.

Диета:

- ограничение потребления углеводов и жиров;
- предпочтительна белковая диета и употребление пищи с повышенным содержанием кальция и витамина D для профилактики остеопороза.

Лечебная физкультура (УД – D):

- реабилитационные мероприятия следует проводить дифференцированно, в зависимости от стадии заболевания: в стационаре после нормализации лабораторных показателей и стихания активности заболевания проводят ЛФК, массаж, в последующем постепенно наращивается физическая нагрузка.

Медикаментозное лечение [2 – 14; 18 -24]:

Рисунок 1 [24]: Блок-схема для лечения легкой/умеренной болезни у впервые выявленных и устойчивыми формами больных с ювенильным дерматомиозитом.





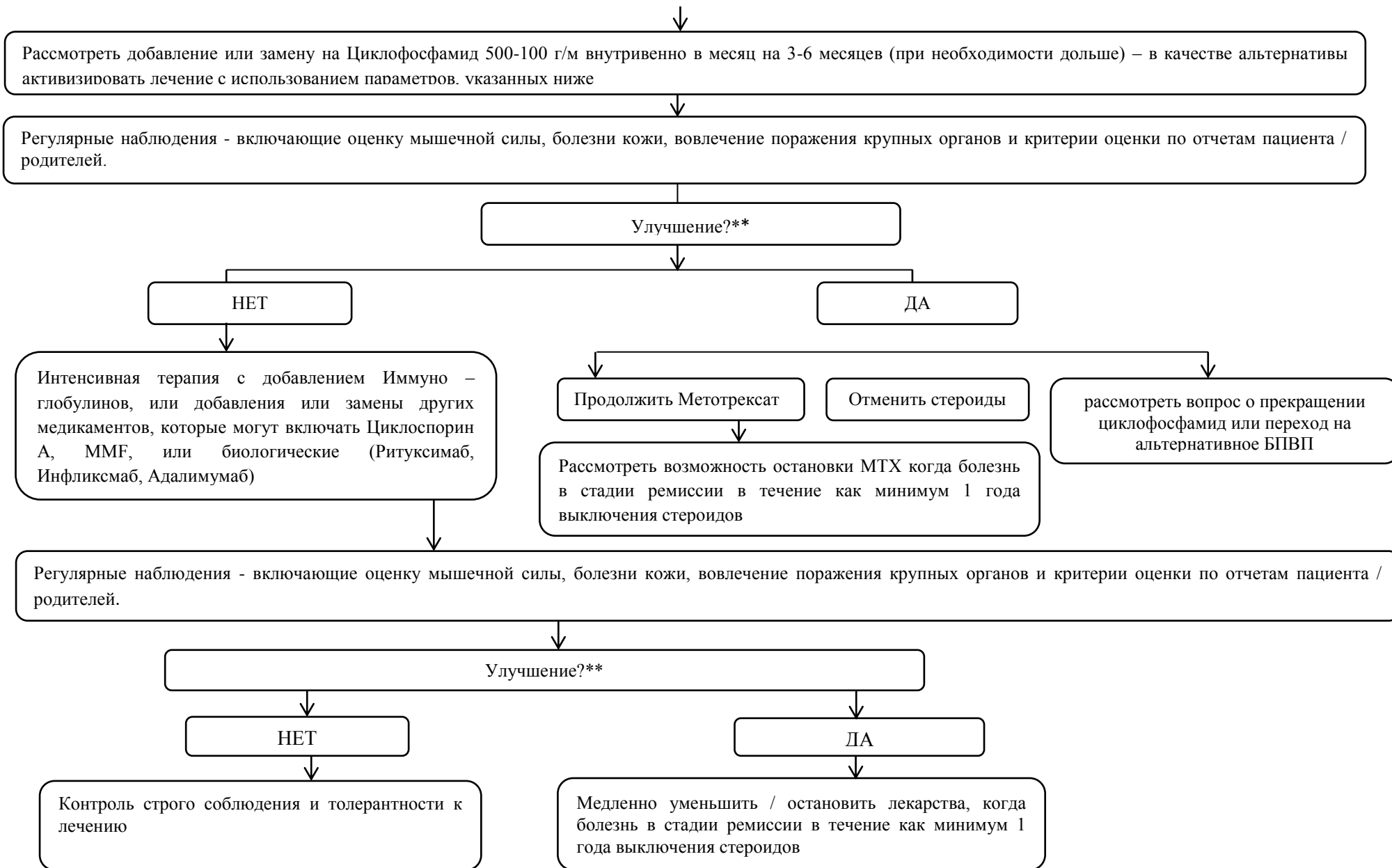
* такие как вовлечение поражения крупных органов/ обширной язвенное поражение кожи

** улучшение на основе клинического мнения

MTX – Метотрексат, MMF – Микофенолат мофетил, IVIG – внутривенно иммуноглобулины, БПВП – базисный противовоспалительный препарат.

Рисунок 2 Блок-схема для лечения тяжелых заболеваний у вновь выявленных и устойчивыми формами больных с ювенильным дерматомиозитом





* такие как вовлечение поражения крупных органов/ обширное язвенное поражение кожи

** улучшение на основе клинического мнения

MTX – Метотрексат, MMF – Микофенолат мофетил, IVIG – внутривенно иммуноглобулины, БПВП – базисный противовоспалительный препарат.

Осложнения [3-8]:

- инфицирование и нагноение кальцинатов;
- некрозы кожи;
- аспирационная пневмония;
- пневмоторакс;
- дыхательная недостаточность вследствие выраженной мышечной слабости, поражения легких;
- сердечная недостаточность;
- желудочно-кишечные кровотечения и перфорации;
- остеопороз костей, особенно позвоночника, вследствие значительного снижения двигательной активности ребенка (а также в результате терапии ГК) с развитием компрессионных переломов и корешкового синдрома.

Перечень основных лекарственных средств:

Лекарственное средство (МНН)	Фармакологические группы	Способ введения и разовая доза	Кратность применения	Длительность курса лечения	Уровень доказательности
Основные лекарственные препараты (100% вероятность применения)					
Преднизолон, Метипред	Гормоны	1.0-1,5 мг/кг внутри	в первой половине дня 1 раз	6-8 недель с дальнейшим постепенным медленным снижением. При отсутствии рецидивов составляет 4-5 лет.	УД – (А)
Пульс- терапия с- МП	Гормоны	20-30мг/кг (250 – 1000мг), в/в	в сутки	Проводят в среднем 2-5 введения ежедневно или через день.	(УД – А)
Метотрексат (препарат выбора)	Иммуноде прессант	10-15 мг/м ² поверхности тела перорально	в неделю 1 раз	2-3 года до достижения стойкой клинико- лабораторной ремиссии.	УД – (В)
Циклофос фамид	Иммуноде прессант	10-15 мг/кг внутривенно	в месяц 1 раз	в течение года, затем – 1 раз в 3 месяца, далее – 1 раз в 6 месяцев 2-3 года.	УД – (А)
Азатиопри н		1,5-3 мг/кг.	в сутки	2-3 года до достижения стойкой клинико- лабораторной ремиссии	УД – (В)
Генно-инженерные биологические препараты					

Ритуксима б	Иммуноде прессант	375 мг/м ² поверхности тела в/в	в неделю 1 раз	4 недель, повторный курс через 22–24 недель после первого введения препарата.	УД - (D)
----------------	----------------------	--	-------------------	--	----------

Перечень дополнительных лекарственных средств:

Иммуно глобулин человечес кий нормальны й		1-2 г/кг внутривенно	в сутки	3-5 дней	УД – (С)
--	--	-------------------------	---------	----------	----------

Низкомолекулярный гепарин (Д)

Эноксопар ин	Антикоагу лянт	65-85 МЕ на кг массы тела в сутки; вводят строго подкожно	4 раза в день	2 – 4 недели	УД – (Д)
-----------------	-------------------	--	------------------	--------------	----------

Препараты, оказывающие влияние на микроциркуляцию [3 - 8]:

Дипиридам ол	Ангиопрот екторы и корректор ы микроцирк уляции	5 мг/кг	в сутки 2-3 раза	не менее 12 мес.	УД – (С)
Пентокси филлин	Ангиопрот екторы и корректор ы микроцирк уляции	20мг на год жизни/сут. внутривенно	в 2 приема	в/в 12 – 14 дней, затем прием препарата per os в той же дозе не менее 6 – 12 мес.	УД – (С)
Алпростад ил	Ангиопрот екторы и корректор ы микроцирк уляции	6 нг/кг в час, через инфузиат со скоростью 50 – 75 мл/час в течение не менее 2 ч.	в сутки 2 раза	14 дней, затем доза препарата снижается до 3 нг/кг в час в течение 3 дней	УД - (Д)
Фолиевая кислота	Витамины и витамино подобные средства	0,005 г/сутки либо 0,001 г/сутки	на следующий день после приема метотрекса	на период терапии метотрексата	

			та либо ежедневно за исключени ем дня приема метотрекса та		
Для лечения кальциноза:					
Динариевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (Ca ²⁺ -ЭДТА или трилон Б)	группа комплексонов	0,25-1 г (5 - 20 мл 5% раствора) капельно, внутривенно, в 350-400 мл 5% раствора глюкозы, не более 10-12 капель в минуту	ежедневно в течение 5 дней с последующим 5-дневным интервалом	на курс 15 вливаний (2-3 курса в год)	-
Дилтиазем гидрохлорид [23]	Блокатор кальциевых каналов	240 – 480 мг/сут внутрь	1 – 2 раза в день	до достижения терапевтического эффекта	-

Ведение пациента, получающего ритуксимаб в условиях стационара [1,8,18,19]:

	Условия лечения
Ритуксимаб	Ко-тримоксазол + триметоприм перорально в профилактической дозе 5 мг/кг/сутки постоянно, на время лечения ритуксимабом, а также в течение года после его отмены. Цель — профилактика пневмоцистной инфекции.
В случае катаральных явлений, лихорадки и «подкашливания»:	Плановое введение ритуксимаба пропустить; — компьютерная томография легких для исключения интерстициальной пневмонии; — серологическое исследование крови с целью определения антител к пневмоцистам, хламидиям, микоплазмам, вирусу простого герпеса, цитомегаловирусу (ЦМВ), вирусу Эпштейна–Барр; — исследование аспирата, мокроты (при ее наличии) для определения антигенов, хламидий, микоплазм, пневмоцист; — исследование слюны и мочи, крови методом полимеразной цепной реакции для выявления активной репликации вирусов простого герпеса, ЦМВ, Эпштейна–Барр).
В случае интерстициальной пневмонии по данным КТ (еще до получения результатов лабораторных исследований):	Ко-тримоксазол + триметоприм 15 мг/кг/сутки внутривенно (по триметоприму) в течение 14–21 дня;

	<p>— кларитромицин 15 мг/кг/сутки внутривенно в течение 14–21 дня;</p> <p>— цефтриаксон 50–100 мг/кг/сутки в течение 14 дней.</p>
В случае активной герпетической, цитомегаловирусной, Эпштейна–Барр вирусной инфекции:	<p>Ацикловир 5–10 мг/кг/введение внутривенно каждые 8 часов, или</p> <p>— ганцикловир 5 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в течение 14–21 дня;</p> <p>— человеческий нормальный внутривенный иммуноглобулин, содержащий IgG 0,2–0,5 г/кг/курс.</p>
В случае тотального снижения сывороточного уровня всех иммуноглобулинов:	<p>Человеческий нормальный внутривенный иммуноглобулин, содержащий IgA, IgG, IgM 2–8 мл/кг с интервалом 1 мес; если не достигается достаточный уровень IgG, или происходит быстрое его понижение, дозу можно увеличить до 16 мл/кг или сократить интервал между введениями.</p>
В случае лейкопении и нейтропении с абсолютным числом нейтрофилов менее $1,5 \times 10^9/\text{л}$:	<p>Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (филграстим) 5–10 мкг/кг/сутки 3–5 дней (при необходимости — дольше) подкожно до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов.</p>
В случае фебрильной нейтропении (нейтропения, сопровождающаяся лихорадкой):	<p>Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (филграстим) 5–10 мкг/кг/сутки подкожно до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов;</p> <p>— цефтриаксон 50–100 мг/кг/сутки внутривенно до восстановления лейкоцитарной формулы и прекращения лихорадки.</p>
В случае сепсиса — антибактериальные препараты широкого спектра действия:	<p>Цефтриаксон 50–100 мг/кг/сутки + амикацин 15 мг/кг/сутки или нетилмицин 5–7,5 мг/кг/сутки внутривенно.</p> <p><i>При неэффективности:</i></p> <p>— меропенем 10–20 мг/кг/курс внутривенно;</p> <p>— цефоперазон + сульбактам 40–80 мг/кг/сутки внутривенно;</p> <p>— человеческий нормальный внутривенный иммуноглобулин, содержащий IgA, IgM, IgG, 5 мл/кг в течение 3 дней подряд. Необходимость повторного курса зависит от клинического течения болезни.</p>
В случае инфекции кожных покровов и подкожножировой клетчатки (целлюлит):	<p>Наблюдение хирурга;</p> <p>— местная терапия;</p> <p>— антибактериальные препараты широкого спектра действия (амоксциллин, цефалоспорины 3-го и 4-го поколения).</p>
В случае инфекции мочевыводящих путей:	<p>Бактериологическое исследование мочи;</p> <p>— антибактериальные препараты;</p> <p>— уросептики.</p>
При острой или обострении хронической инфекции:	<p>Инфузии ритуксимаба не проводятся;</p> <p>— проведение инфузии не ранее чем через неделю после выздоровления.</p>

Хирургическое вмешательство:

Показания:

- выраженные контрактуры суставов со значительной функциональной недостаточностью;
- инфицирование кальцинатов.

Другие виды лечения:

- плазмаферез: у больных с тяжёлым, резистентным к другим методам лечения ЮДМ в сочетании с ГК и цитотоксическими препаратами.

7) Показания для консультации специалистов: смотрите пункт 9.5

8) Показания для перевода в отделение интенсивной терапии и реанимации:

- аспирационная пневмония;
- асфиксия;
- дыхательная и сердечная недостаточность;
- глубокие трофические осложнения, в особенности со стороны желудочно-кишечного тракта (перфорации, кровотечения).

9) Индикаторы эффективности лечения:

- улучшение общего состояния больного;
- снижение уровня КФК, АСТ, АЛТ и др. показателей;
- уменьшение интенсивности кожных проявлений;
- нарастание мышечной силы.

10) Дальнейшее ведение: смотреть пункт 9, подпункт 6,7

13. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ: нет.

14. ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ: нет.

15. СОКРАЩЕНИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ПРОТОКОЛЕ:

АЧТВ	–	Активированное частичное тромбопластиновое время
АЛТ	–	Аланинаминотрансфераза
АНА	–	Антинуклеарные антитела
АПФ	–	Ангиотензин-превращающий фермент
АСЛО	–	Антистрептолизин О
АСР	–	Американская коллегия ревматологов
АСТ	–	Аспартатаминотрансфераза
иАПФ	–	Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
АФС	–	Антифосфолипидный синдром
ГИБП	–	Генно-инженерно биологический препарат
ГК	–	Глюкокортикоиды
ЖКТ	–	Желудочно-кишечный тракт
Ig	–	Иммуноглобулины
ИГВВ	–	Иммуноглобулины для внутривенного введения
КТ	–	Компьютерная томография
КФК	–	Креатинфосфокиназа
ЛДГ	–	Лактатдегидрогеназа
ЛФК	–	Лечебная физкультура
ММФ	–	Мофетила микофенолат
МП	–	Метилпреднизолон

МКБ	–	Международная классификация болезней
МНО	–	Международное нормализованное отношение
МРТ	–	Магнитно-резонансная томография
НМГ	–	Низкомолекулярный гепарин
ОАК	–	Общий анализ крови
ОАМ	–	Общий анализ мочи
ОСН	–	Острая сердечная недостаточность
ПРС	–	Перекрестный-оверлап синдром
ПТ	–	Пульс-терапия
РФ	–	Ревматоидный фактор
С3,С4	–	Компоненты комплемента
СКВ	–	Системная красная волчанка
СКФ	–	Скорость клубочковой фильтрации
ССД	–	Системная склеродермия
СОЭ	–	Скорость оседания эритроцитов
СРБ	–	С-реактивный белок
ТВ	–	Тромбиновое время
УЗИ	–	Ультразвуковое исследование
ЭКГ	–	Электрокардиограмма
Эхо КГ	–	Эхокардиограмма
ЮИА	–	Ювенильный идиопатический артрит
IgG, IgM, IgA	–	Иммуноглобулины G, M, A
ХПН	–	Хроническая почечная недостаточность
ЦИК	–	Циркулирующие иммунокомплексы
ЦНС	–	Центральная нервная система
ФВД	–	Функция внешнего дыхания
ФГДС	–	Фиброгастроуденоскопия
ЮССД	–	Ювенильная системная склеродермия

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Ишуова Пахитканым Кабдукаевна. – доктор медицинских наук, врач детский ревматолог высшей категории отделения кардиоревматологии РГКП «Научный центр педиатрии и детской хирургии».
- 2) Майтбасова Райхан Садыкпекевна – доктор медицинских наук, врач ревматолог детский высшей категории, зав. отделением кардиоревматологии РГКП «Научный центр педиатрии и детской хирургии».
- 3) Ержанова Гульмира Еркешбаевна– врач кардиоревматолог отделения кардиоревматологии РГКП «Научный центр педиатрии и детской хирургии».
- 4) Дюсембаева Назигуль Куандыковна – кандидат медицинских наук АО «Медицинский университет Астана», заведующая кафедрами клинической фармакологии и интернатуры.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

18. Список рецензентов:

1) Хабижанов Б.Х. – доктор медицинских наук, профессор кафедры интернатуры РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова».

19. Список использованной литературы:

- 1) Rider L.G., Miller F.W. Classification and treatment of the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Rheum Dis Clin North Am.* 1997; 23: 619–55.
- 2) Tanimoto K., Nakano K., Kano S. et al. Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis // *J.Rheumatol.* – 1995 – Vol.22 – № 4.- P.668 – 674.
- 3) Руководство по детской ревматологии. Ювенильный дерматомиозит / под ред. Н.А. Геппе, Н.С. Подчерняевой. Г.А. Лыскиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011 – 720 с.
- 4) Robert M. Kliegman et. al. Juvenile dermatomyositis // *Nelson textbook of pediatrics, nineteenth edition.* — 2011. — Vol. 153.
- 5) Клинические рекомендации для педиатров. Детская ревматология: Ювенильный дерматомиозит / под ред. А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой. — М.: Союз педиатров России, 2011. – 240 с.
- 6) 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. — М.: Ассоциация детских кардиологов России, 2011. — 512 с.
- 7) Руководство по детской ревматологии. Ювенильный дерматомиозит / под ред. Н.А. Геппе, Н.С. Подчерняевой. Г.А. Лыскиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011 – 720 с.
- 8) Клинические рекомендации для педиатров. Детская ревматология: Ревматические болезни у детей / под ред. А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой. — М.: Союз педиатров России, 2016. – 144 с.
- 9) Chiu Y.E., Co D.O. Juvenile dermatomyositis: immunopathogenesis, role of myositis-specific autoantibodies, and review of rituximab use. *Pediatr Dermatol.* 2011; 28: 357–67.
- 10) Feldman B.M., Rider L.G., Reed A.M. et al. Juvenile dermatomyositis and other idiopathic inflammatory myopathies of childhood. *Lancet.* 2008; 371: 2201–12.
- 11) Gardner-Medwin J.M.M., Irwin G., Johnson K. MRI in juvenile idiopathic arthritis and juvenile dermatomyositis. *Ann N Y Acad Sci.* 2009; 1154: 52–83.
- 12) Ladd P.E., Emery K.H., Salisbury S.R. et al. Juvenile dermatomyositis: correlation of MRI at presentation with clinical outcome. *AJR Am J Roentgenol.* 2011; 197: W153–158.
- 13) Lam C.G., Manlhiot C., Pullenayegum E.M. et al. Efficacy of intravenous Ig therapy in juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis.* 2011; 70: 2089–94.

- 14) Malattia C., Damasio M.B., Madeo A. et al. Whole-body MRI in the assessment of disease activity in juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis*. Published Online First: 1 May, 2013.
- 15) Mendez E.P., Lipton R., Ramsey-Goldman R. et al. US incidence of juvenile dermatomyositis, 1995–1998: results from the National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases Registry. *Arthritis Rheum*. 2003; 49: 300–5.
- 16) Miles L., Bove K.E., Lovell D. et al. Predictability of the clinical course of juvenile dermatomyositis based on initial muscle biopsy: a retrospective study of 72 patients. *Arthritis Rheum*. 2007; 57: 1183–91.
- 17) Oddis C.V., Reed A.M., Aggarwal R. et al. Rituximab in the treatment of refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis: a randomized, placebo-phase trial. *Arthritis Rheum*. 2013; 65: 314–24.
- 18) Chiu Y.E., Co D.O. Juvenile dermatomyositis: immunopathogenesis, role of myositis-specific autoantibodies, and review of rituximab use. *Pediatr Dermatol*. 2011; 28: 357–67.
- 19) Quartier P., Gherardi R.K. Juvenile dermatomyositis. *Handb Clin Neurol*. 2013; 113:1 457–63.
- 20) Ramanan AV, Campbell-Webster N, Ota S, et al The effectiveness of treating juvenile dermatomyositis with methotrexate and aggressively tapered corticosteroids. *Arthritis Rheum* 2005; 52:3570–8.
- 21) Hasija R, Pistorio A, Ravelli A, et al. Therapeutic approaches in the treatment of juvenile dermatomyositis in patients with recent-onset disease and in those experiencing disease flare: an international multicenter PRINTO study. *Arthritis Rheum* 2011; 63:3142–52.
- 22) Huber AM, Giannini EH, Bowyer SL, et al Protocols for the initial treatment of moderately severe juvenile dermatomyositis: results of a Children's Arthritis and Rheumatology Research Alliance Consensus Conference. *Arthritis Care Res (Hoboken)*2010;62:219–25.
- 23) Oliveri M.B., Palermo R. et al. Regression of calcinosis during diltiazem treatment in juvenile dermatomyositis // *J.Rheumatol*. – Dec.1996;23(12):2152 – 5.
- 24) *Annals of the Rheumatic Diseases/ The Eular journal/* doi:10.1136/annrheumdis-2016-209247. Clinical and epidemiological research. Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis.

