

## **КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ИДИОПАТИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МИОПАТИИ**

### **I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ**

**1. Категория возрастная: взрослые**

**2. Код протокола:**

**3. Код (коды) по МКБ-10:**

М33 Дерматополимиозит

М33.0 Юношеский дерматомиозит

М33.1 Другие дерматомиозит.

М33.2 Полимиозит

М33.6 Дермато(поли)миозит при новообразованиях

М33.9 Дермато(поли)миозит неуточненный

**4. Сокращения, используемые в протоколе:**

ПМ - полимиозит

ДМ - дерматомиозит

ОАК- общий анализ крови

СРБ-С-реактивный белок

РФ- ревматоидный фактор

АЛТ-аланинаминотрансфераза

АСТ-аспартатаминотрансфераза

ОАМ- общий анализ мочи

PSA – простатспецифический антиген

ИВМ- Идиопатические воспалительные миопатии

ТТГ- тиреотропный гормон

УЗИ- ультразвуковое исследование

ЭКГ- электрокардиограмма

ЭХОКГ-эхолокационная кардиограмма

КФК - креатинфосфокиназа

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ГК –глюкокортикостероиды

АСС -антисинтетазный синдром

**5. Определение**

Дерматополимиозит – гетерогенная группа хронических воспалительных заболеваний с преимущественным поражением поперечно - полосатой и гладкой мускулатуры с нарушением двигательной функции, кожи в виде эритемы и

отека, с частым поражением внутренних органов, относящаяся к диффузным болезням соединительной ткани.

**6. Дата разработки протокола:** 2013 год

**7. Категория пациентов:** больные с ДМ и ПМ

**8. Пользователи протокола:** врачи ревматологи, терапевты, врачи общей практики.

**9. Указание на отсутствие конфликта интересов**

## **II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

**10. Клиническая классификация** (Woltman R.L., 1994)

### **1. Идиопатические воспалительные миопатии**

- Первичный дерматомиозит
- Первичный полимиозит
- Ювенильный дерматомиозит
- Миозит, ассоциированный с системным заболеванием соединительной ткани (перекрестный синдром)
- Миозит, ассоциированный с опухолями
- Миозит с внутриклеточными «включениями»
- Миозит, ассоциированный с эозинофилией
- Оссифицирующий миозит
- Локализованный (очаговый) миозит
- Гигантоклеточный миозит

### **2. Миопатии, вызываемые инфекциями**

### **3. Миопатии, вызываемые лекарственными средствами и токсинами**

#### **Происхождение:**

- Идиопатический (первичный).
- Паранеопластический (вторичный)

#### **Течение:**

- Острое.
- Подострое.
- Хроническое

#### **Периоды:**

- Продромальный: от нескольких дней до месяца.
- Манифестный с кожным, мышечным, общим синдромами.
- Дистрофический, или кахектический, терминальный, период осложнений

#### **Степени активности:**

- Высокая (III степень)
- Умеренная (II степень)
- Минимальная (I степень)

## **11. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации (плановая, экстренная):**

- Впервые диагностированный ПМ и ДМ,
- обострение заболевания или развитие интеркуррентной инфекции на фоне лечения,
- Появление симптомов, требующих исключения онкологической патологии.

### **Показания к экстренной госпитализации:**

- Осложнения
- Высокая степень активности

## **12. Диагностические критерии**

### **Основные клинические признаки (синдромы):**

- **Поражение скелетных мышц** (прогрессирующая симметричная слабость проксимальной группы мышц верхних и нижних конечностей, сгибательных мышц шеи, отек мышц, поражение мышц гортани, глотки, верхней трети пищевода)
- **Поражение кожи** (параорбитальная «гелиотропная» сыпь, эритема Готтрона, фотодерматит, кожный зуд, панникулит, «рука механика»)
- **Поражение суставов** (недеструктивный ревматоидоподобный артрит)
- **Синдром Рейно**
- **Поражение сердца** (миокардит, перикардит, нарушение ритма)
- **Поражение легких** (фиброзирующий альвеолит)
- **Поражение желудочно-кишечного тракта** (дисфагия, рефлюкс-эзофагит)
- **Поражение почек** (нефропатия)

**Факторы риска:** Этиология полимиозита/дерматомиозита не известна. Генетическая предрасположенность у монозиготных близнецов и кровных родственников больных, косвенно-инфекционные факторы. Носительство HLA – B8/DR3, HLA- B14, HLA – B40 антигенов гистосовместимости.

### **Диагностические критерии:**

- **Кожный синдром:** эритема, имеющая вид солнечного ожога или пурпурно-лиловая на открытых частях тела, над суставами, параорбитальный отек, эритема верхнего века с лиловым оттенком - «дерматомиозитовые очки», капилляриты ладоней, пальцевых подушечек; плотный или тестоватый отек лица, кистей, режее стоп, голеней, туловища (в сочетании с эритемой).
- **Скелетно-мышечный синдром:** генерализованное поражение поперечно-полосатых мышц, на ранних этапах - нарастающая слабость мышц плечевого пояса и проксимальных отделов нижних конечностей, миалгии, отеки мышц; позже миосклероз, контрактуры, атрофии проксимальных отделов конечностей.

- **Висцерально-мышечный синдром:** поражение дыхательных мышц, включая диафрагму (одышка, высокое стояние и вялость дыхательных экскурсий диафрагмы, снижение жизненной емкости легких и резерва дыхания), глотки, пищевода, гортани (дисфагия, поперхивание, дисфония), миокарда (миокардит, дистрофия, интерстициальный отек).

- **Конституциональные признаки:** лихорадка, выпадение волос, аменорея.

- **Лабораторные данные:** креатинурия, повышение содержания в крови трансаминаз, миоглобина, альдолазы, креатининфосфокиназы, лактатдегидрогеназы.

- **Морфологическая картина:** воспалительно-дистрофические изменения, которые заканчиваются развитием склероза, атрофией мышечных волокон, кальцинозом; дистрофия мышечных волокон характеризуется разволокнением, потерей поперечнополосатой исчерченности, истончением волокна, глыбчатым распадом, гомогенизацией и постепенным их исчезновением, фрагментацией мышечных волокон вплоть до некроза; воспалительная реакция проявляется периваскулярным отеком, очагами круглоклеточной инфильтрации лимфоцитов и плазматических клеток; воспалительная инфильтрация располагается периваскулярно между мышечными волокнами и межмышечной соединительной тканью; мышечные волокна отечны, разъединены.

- **Электромиография:** снижение амплитуды бионапряжений пораженных мышц.

Диагноз «дерматомиозит» достоверен при наличии двух-трех признаков, причем обязательны кожный и мышечный синдромы, которые наиболее типичны в 100% случаев являются первыми признаками болезни. С висцеральной патологией дерматомиозит практически не начинается.

*Tahimoto et al.: Criteria for PM and DM. 1995.*

**Таблица №1 Диагностические критерии дерматомиозита**

СИМПТОМЫ	ПРОЯВЛЕНИЯ
<b>Клинические</b>	
1. Изменения кожи	а) гелиотропная кожная сыпь; б) симптом Gottron (коллоидные пятна на тыльной стороне суставов пальцев кисти); в) эритема на тыльной стороне суставов конечностей
2. Слабость проксимальных мышц	Верхних или нижних конечностей и туловища
3. Боль в мышцах	При давлении или спонтанная.

4. Артрит или артралгии	Недеструктивный
<b>Лабораторные</b>	
5. Повышенный уровень	сывороточной креатинфосфокиназы (КФК) или альдолазы
6. Признаки системного воспаления	Лихорадка > 37°C, увеличение СРВ или СОЭ > 20 мм/ч по Вестергрену.
<b>Инструментальные</b>	
7. Патологические изменения электромиограммы	Короткие многофазовые потенциалы, фибрилляции и псевдомиотонические разряды
<b>Морфологические</b>	
8. Миозит, обнаруженный в биоптате мышцы	Инфильтрация скелетной мышцы с воспалительными клетками и фокальной или экстенсивной дегенерацией мышечных волокон вплоть до некроза и регенеративных процессов с неравномерным замещением волокон фиброзом

Наличие по крайней мере одного типа поражение кожи и по крайней мере 4 признаков (из пунктов 2-8) соответствуют диагнозу дерматомиозит. Наличие по крайней мере 4 признаков (из пунктов 2-8) соответствуют диагнозу полимиозит.

**Таблица №2 Индекс активности**

Признак	Баллы			
	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла
Боль в мышцах	нет	Непостоянная, только при движении	При движении и в покое	Постоянная, прерывающая сон
Слабость мышц	нет	Слабая	Умеренная	Выраженная
Уровень (КФК)	Норма	Повышение на < 50%	Повышение на < 80%	>100%
СОЭмм/час	<20	20-30	30-45	>45
Активность	0-1 баллов Нет	2-4 баллов Слабая	5-8 баллов Средняя	9 и более Выраженная

*Дерматомиозит и полимиозит с миозитспецифическими антинуклеарными Jo-1-антителами имеют следующие особенности:*

- острое начало миозита;
- лихорадка;
- симметричный артрит;
- интерстициальное поражение легких;

- синдром Рейно;
- «рука механика» (покраснение и шелушение кожи ладоней);
- начало заболевания преимущественно весной;
- неполный ответ на применение глюкокортикоидных препаратов.

*Дерматомиозит (полимиозит) с миозитспецифическими антителами неантисинтетазными цитоплазматическими анти-SRP имеет следующие особенности:*

- более частая заболеваемость мужчин, чем женщин (6:1);
- острое начало и тяжелое течение миозита;
- высокая частота поражения сердца;
- плохой ответ на лечение глюкокортикоидами.

*Дерматомиозит (полимиозит) с миозитспецифическими антиядерными антителами - анти-PM наиболее характерен для перекрестного синдрома - сочетания полимиозита и системной склеродермии. Иногда эти антитела выявляются при ювенильном дерматомиозите.*

### **Клинико-морфологические особенности дерматомиозита с «включениями»:**

- развитие слабости и атрофии не только проксимальных, но и дистальных мышц;
- умеренное или минимальное повышение уровня в крови мышечных ферментов;
- выявление нейропатических изменений при электромиографии;
- редкая ассоциация с диффузными болезнями соединительной ткани и злокачественными новообразованиями;
- резистентность к лечению глюкокортикоидами;
- в биоптатах мышц выявляются «очерченные вакуоли», крупные внутриядерные и внутриплазматические включения (при световой микроскопии) и микротубулярные элементы (при электронной микроскопии).

#### **12.1 Жалобы и анамнез.**

Изменения кожи, лихорадка, слабость проксимальных мышц, боль в мышцах, боли в суставах, в спине, приступы кашля, затрудненное глотание. Основные принципы сбора анамнеза у больного с подозрением на полимиозит/дерматомиозит включают выяснение обстоятельств заболевания.

#### **12.2 Лабораторные данные**

- **Общий анализ крови:** У части больных признаки умеренной анемии, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, реже - лейкопения, эозинофилия, СОЭ увеличивается соответственно активности патологического процесса.
- **Биохимический анализ крови:** повышение содержания альфа<sub>2</sub> и у-глобулинов, серомукоида, фибрина, фибриногена, сиаловых кислот, миоглобина, гаптоглобина, креатина, активности креатинфосфокиназы (нормальный уровень КФК при тяжелой мышечной атрофии и при наличии в крови ингибитора КФК), трансаминаз, особенно АсАТ, ЛДГ и альдолазы, что отражает остроту и распространенность поражения мышц.

Возможно повышение уровня мочевой кислоты.

- **Иммунологические исследования крови:** снижение титра комплемента, в небольшом титре РФ, в небольшом количестве и незакономерно - LE-клетки, антитела к ДНК, снижение количества Т-лимфоцитов и Т-супрессорной функции, повышение содержания IgM и IgG и снижение - IgA; HLA B8, DR3, DR5, DRW52, высокие титры миозитспецифических антител.
- **Исследование биоптатов кожно-мышечного лоскута:** тяжелый миозит, потеря поперечной исчерченности, фрагментация и вакуолизация мышц, круглоклеточная инфильтрация, атрофия и фиброз их. В коже - атрофия сосочков, дистрофия волосяных фолликулов и сальных желез, изменения коллагеновых волокон, периваскулярная инфильтрация.

### 12.3 Инструментальные исследования

- **Электромиограмма:** тяжелые мышечные изменения - короткие волны с полифазовыми изменениями, фибриллярные осцилляции в состоянии покоя.
- **ЭКГ:** диффузные изменения, нарушения ритма и проводимости.
- **Рентгенологическое исследование** способствует уточнению степени поражения мягких тканей и внутренних органов. Рентгенограммы следует проводить с помощью мягкого излучения, чтобы получить структуру мягких тканей. В острой стадии дерматомиозита мышцы выглядят более прозрачными, отмечаются просветления. При хроническом дерматомиозите появляются кальцификаты в мягких тканях. В легких определяется интерстициальный фиброз, преимущественно базальных отделов, кальцификаты плевры. Сердце увеличено в размерах. В костях может быть умеренный остеопороз.
- **Спирография:** рестриктивная дыхательная недостаточность.

### 12.4 Показания для консультации специалистов:

**Дерматолог** - наличие характерной кожной сыпи при отсутствии мышечной слабости,

**Пульмонолог** – при наличии сухого кашля, одышки,

**Кардиолог** – при наличии нарушения ритма и проводимости, сердечная недостаточность.

### 12.5 Дифференциальная диагностика:

Дифференциальную-диагностику ИВМ проводят с широким кругом заболеваний, сопровождающихся проксимальной мышечной слабостью.

- неврогенные миопатии (амиотрофический склероз, полиневропатия, спинальная амиотрофия Кугельберга-Веландера, синдром Кеннеди (спинобульбарная мышечная атрофия передних рогов спинного мозга), демиелинизирующие полинейропатии (острая, хроническая), невральная перонеальная амиотрофия Шарко-Мари-Тута).
- Первично-мышечные заболевания: инфекционные миозиты (бактериальные и вирусные миозиты), поражение мышц при токсоплазмозе, трихинеллезе, цистицеркозе, эхинококкозе

- лекарственные миопатии могут возникать при использовании ГК, пеницилламина, хлорохина (например, делагил), гидроксихлорохина (например, плаквенил), колхицина, статинов, гемфиброзила, эритромицина, эметина, зидовудина, а также при алкогольной и наркотической (кокаин) интоксикации, длительном приёме гормонов щитовидной железы в высоких дозах. Для стероидной миопатии характерны нормальный уровень КФК, увеличение мышечной силы на фоне снижения дозы ГК
- метаболические миопатии (нарушение метаболизма гликогена, липидов, пуринов). Характерный признак-снижение толерантности к физической нагрузке и восстановление мышечной силы на фоне отдыха.
- эндокринные миопатии
- прогрессирующие мышечные дистрофии
- амилоидоз
- рабдомиолиз
- ревматическая полимиалгия и др. миопатии

### **13.Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий**

**Необходимый объем обследования перед плановой госпитализацией:**

- 1.ОАК (развернутый)
- 2.Биохимические исследования:общий белок, СРБ, РФ,креатинин, липидный спектр,глюкоза, КФК, альдолаза, лактатдегидрогеназа, АЛТ, АСТ, билирубин, тимоловая проба
- 3.Иммунологические исследования:АНФ, антитела к нативной и денатурированной ДНК, миозитспецифические антисинтеазные антитела (к гистидинсинтеазе (анти-Jo-1).
- 4.Определение содержания Т3,Т4, ТТГ
- 5.ОАМ
- 5.Определение СА-15,3, СА-125, PSA (исключение рака яичников, молочной железы, предстательной железы)
- 6.Коагулограмма
- 7.Микрореакция

**Обязательные инструментальные исследования:**

Однократно: Рентгенография органов грудной клетки, кистей, УЗИ почек, печени, селезенки, ЭКГ, ЭХОКГ, электромиография, фиброгастроскопия. Биопсия проксимальной мышцы (дельтовидной, ягодичной).

**Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования** проводятся в зависимости от наличия сопутствующей патологии, наличия висцеропатий и осложнений медикаментозной терапии.

**14. Цели лечения:**



- Достижение клинико-лабораторной ремиссии заболевания
- Предотвращение прогрессирования заболевания
- Сохранение качества жизни

## **15. Тактика лечения:**

### **15.1. Немедикаментозное лечение**

- Адаптация к физической активности.
- Профилактика травматизма
- Соблюдение диеты с достаточным содержанием кальция, витамина Д
- Строгое исключение продуктов, содержащих углеводы.

### **15.2. Медикаментозное лечение**

**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 инициальная 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. В случае отсутствия положительной динамики - увеличить дозу ГК до 1,5 мг/кг/сут. Длительность инициальной 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, особенно-  
стью которых является заведомо «плохой ответ» на терапию ГК: АСС с фиброзирующим альвеолитом, у пациентов антител к SRP
- Язвенно-некротический васкулит
- Обострение заболевания при снижении дозы ГК
- Развитие стероидрезистентности 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 остеопоретические переломы).

### **Интерстициальное поражение легких (ИПЛ) с синдромом фиброзирующего альвеолита (СФА) при АСС**

1. Наиболее тяжелым и недостаточно контролируемым монотерапией ГК при ПМ/ДМ синдромом является АСС, маркеруемый выявлением миозит-специфических антисинтетазных антител (анти Jo-1, анти PL-7, анти PL-12 и др.) в сыворотке крови. Плохой прогноз определяется вовлечением в патологический процесс легочной ткани - ИПЛ с развитием фиброзирующего альвеолита.

2. Объем терапии и выбор препарата (в сочетании с ГК) определяется тяжестью ИПЛ (по данным КТ и функциональных легочных тестов – форсированной жизненной емкости легких (ЖЕЛ), диффузионной способности легких (DLCO) и с учетом анамнеза (ранее применяемые иммуносупрессивные препараты).

3. Основное место в лечении ИПЛ занимает циклофосфамид (ЦФ), назначаемый внутривенно в дозе 500 мг/м<sup>2</sup> -750 мг/м<sup>2</sup> мг в месяц в сочетании с ГК.

4. Длительность ЦФ должна быть не менее 6 месяцев,

5. Контроль эффективности ЦФ осуществляется по динамической оценке (1 раз в 6 месяцев) форсированной ЖЕЛ, показателей DLCO, а также данных КТ легких.

6. При агрессивном течении СФА при выраженном снижении ЖЕЛ и DLCO, а также, в случае неэффективности ранее применяемой терапии ЦФ, целесообразно применение ритуксимаба.

7. Применение мофетиламикофенолата (ММФ) рассматривается в качестве терапии

«второго» ряда при ИПЛ в случае невозможности применения ЦФ или РТМ.

### **Дисфагия**

1. Нарушение глотания (дисфагия) является фактором риска аспирационной пневмонии, течение и терапия которой осложняется иммуноскомпроментированностью пациентов, связанной с терапией высокими дозами ГК и цитостатиков.

2. Рекомендовано проведение пульс-терапии ГК (метипред 1000мг) N 3 в сочетании с пероральным приемом ГК в адекватной дозе. 3. Тяжелая дисфагия

является потенциальным показанием для применения внутривенного иммуноглобулина (ВИГ).

### **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**

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), топических стероидов.

### **Лихорадка или субфебрилитет**

1. Встречается редко, главным образом при АСС с острым началом болезни.
2. Контролируется ГК и не требует дополнительной терапии.

### **Поражение суставов**

1. Наличие артрита при ПМ/ДМ может присутствовать в начале болезни. Артриты входят в состав симптомокомплекса АСС, хорошо контролируются ГК и не требуют дополнительного лечения. 2. 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.

### **Традиционные иммуносупрессивные препараты, применяемые в лечении ПМ/ДМ**

1. Метотрексат по 7,5–25 мг/нед внутрь или внутривенно (при недостаточной эффективности или плохой переносимости перорального приема препарата, особенно в высоких дозах).
2. Азатиоприн по 2–3 мг/кг/сут (100–200 мг/сут) 3. Циклоспорин А (Сандиммун) 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.
4. Микофенолатамофетил (ММФ). 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.

**Применение внутривенного иммуноглобулина (ВИГ)** 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 ВИГ является тяжелая дисфагия.

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

### **При минимальной степени активности**

1. Глюкокортикостероидные препараты (обязательно в сочетании с препаратами кальция и витамином D): Преднизолон 20 – 30 мг/сутки в 3 приема 1 неделя,

затем в 1 прием не менее 2 мес. после достижения ремиссии, с последующим снижением по 1,25 мг (1/4 т) в 2 недели до минимальной поддерживающей дозы 10-15 мг/сутки на срок, не менее двух лет.

2. Гидроксихлорохин 200 мг в сутки

3. Симптоматическая терапия в зависимости от сопутствующей патологии и осложнений медикаментозной терапии.

### **При средней степени активности**

1. Глюкокортикостероидные препараты (обязательно в сочетании с препаратами кальция и витамином D): Преднизолон 1 мг/кг/сутки в 3 приема 1 неделя, затем в 1 прием не менее 2 - 3 мес. после достижения ремиссии, с последующим снижением по 1,25 мг (1/4 т) в неделю до минимальной поддерживающей дозы 15-20 мг/сутки на срок, не менее двух лет.

2. Метотрексат 7,5 – 15 мг в неделю

3. Симптоматическая терапия в зависимости от сопутствующей патологии и осложнений медикаментозной терапии.

### **При высокой степени активности**

1. Пульс терапия: 1г Метилпреднизолон + физиологический раствор 100-200 мл +

Гепарин 10000ЕД в/в капельно 3 дня подряд. При ювенильном дерматомиозите, при рефрактерных формах дерматомиозита в сочетании с плазмаферезом с последующим переходом на пероральный прием кортикостероидов.

2. Глюкокортикостероидные препараты (обязательно в сочетании с кальцием и витамином D): Преднизолон 1 – 2 мг/кг/сутки в 1 – 2 приема не менее 1 мес. после достижения ремиссии, с последующим снижением по 1,25 мг (1/4 т) в неделю до минимальной поддерживающей дозы 25-35 мг/сутки на срок, не менее двух лет.

3. Метотрексат 15 – 25 мг в неделю или Азатиоприн 100 – 200 мг/сутки.

4. Циклофосфамид 2 мг/кг в сутки – при выраженном легочном фиброзе.

5. Микофенолат мофетил 2г. в сутки – при

тяжелом, резистентном к стандартной терапии поражении кожи

6. Циклоспорин 25мг-100мг в сутки при прогрессирующем легочном фиброзе.

7. Генно-инженерно-биологическая терапия –

инфликсимаб 3мг/кг по схеме при тяжелом, резистентном к стандартной терапии течении заболевания, ритуксимаб – 5мг/кг по схеме.

8. Симптоматическая терапия в зависимости от сопутствующей патологии и осложнений медикаментозной терапии.

### ***Перечень основных и дополнительных медикаментов.***

#### ***Основные:***

- Метилпреднизолон (Солу-Медрол) 250 мг, 500мг, 1000мг, порошок для приготовления инъекционного раствора
- Преднизолон, 5 мг, табл.

- Метипреднизолон 4мг, 16мг в табл.
- Дексаметазон 4 мг, табл.
- Бетаметазон 0,1%, мазь, крем
- Преднизолон, 30 мг, амп.

### ***Иммуносупрессивные лекарственные средства***

- Циклоспорин 25 мг, 100 мг, капс.
- Азатиоприн (имуран) 50 мг, табл.
- Мофетиламикофенолат (селлсепт) капс 250 мг, табл 500 мг.
- Циклофосфамид 50 мг, драже
- Циклофосфамид 200 мг, флак.
- Метотрексат 2,5 мг, табл.

### ***Генно-инженерно-биологические фармакотерапии)***

### ***препараты (новые***

### ***аспекты***

- Инфликсимаб 100мг. , флакон.
- Ритуксимаб 500мг., флакон

### ***Дополнительные:***

- *Перечень дополнительных медикаментов:*
- *Антиагреганты:*
- Пентоксифиллин 2%, 5 мл, амп
- Дипиридамол (Курантил) 0,25 в табл.
- *Антикоагулянты:*
- Гепарин 5000 МЕ, флак
- Клексан 0,4 мл, шприц
- Фраксипарин 0,3 мл, 0,4 мл, шприц
- *Гастропротекторы (фамотидин, омепразол)*

**15.3 Другие виды лечения.** Плазмаферез следует использовать главным образом у больных с тяжелым, резистентным к другим методам лечения ПМ/ДМ в сочетании с глюкокортикоидами и метотрексатом или цитотоксическими препаратами. Хирургическое лечение. Включает оперативное удаление опухоли у больных паранеопластическим полимиозитом/дерматомиозитом.

**15.4 Профилактические мероприятия.** Профилактику не проводят. Диспансерное наблюдение ревматолога, определение уровня КФК каждые 2-3 месяца. Мониторинг токсичности терапии, поиск онкологической патологии. Профилактика глюкокортикоидного остеопороза. Профилактика язвенных осложнений.

**15.5 Дальнейшее ведение.** Общий осмотр: при каждом визите (не реже 1 раза в 2-3 мес.). Определение активности КФК каждые 2-3 мес. Лабораторное обследование для мониторинга токсичности терапии: в зависимости от характера терапии. Диспансеризация для поиска онкологической патологии не реже 1 раза в год.

**16. Индикаторы эффективности лечения:** достижение клинико-лабораторной ремиссии.

**Критерии эффективности терапии:**

Уменьшение индекса активности: менее, чем на 20% свидетельствует об отсутствии эффекта, при наличии 20% улучшения - минимальный эффект, при наличии 30-40% улучшения соответствует удовлетворительному эффекту, 50-60% улучшение - хорошему эффекту, 70% улучшение и более - очень хорошему эффекту.

### **III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:**

**17.** Критерии оценки для проведения мониторинга и аудита эффективности внедрения протокола (четкое перечисление критериев и наличие привязки с индикаторами эффективности лечения и/или создание специфических для данного протокола индикаторов)

**18. Рецензент:**

Кушекбаева А.Е.к.м.н., доцент кафедры ревматологии АГИУВ

**19.** Результаты внешнего рецензирования: оценка положительная, рекомендуется к использованию

**20. Список использованной литературы:**

1. Ревматические заболевания. Под ред. Дж.Х. Клиппела, Дж.Х. Стоуна, Л.Дж. Кроффорд, П.Х. Уайт, 2012г.

2. Ревматология, Под ред. Н.А. Шостак, 2012г.

3. Диагностика и лечение в ревматологии. Проблемный подход, Пайл К., Кеннеди Л. Перевод с англ. / Под ред. Н.А. Шостак, 2011г.

4. Ревматология: Клинические рекомендации / под ред. Акад. РАМН Е.Л. Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.

5. Smolen J.S., Landewe R., Breedveld F.C. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *AnnRheumDis*, 2010; 69:964–75.

6. Диффузные болезни соединительной ткани: руководство для врачей/ под ред. проф. В.И. Мазурова. – СПб: СпецЛит, 2009г. 192 с.

7. Вест С.Дж. - Секреты ревматологии, 2008г.

8. Ревматология: национальное руководство/ под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008 г. - 720

9. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск VIII. Москва, 2007.

4. Клиническая ревматология/ Под ред. Мазурова В.И. – СПб.: ФОЛИАНТ, 2005. – 520

10. Белоусов Ю.Б. - Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний, 2005г.
3. Сигидин Я. А., Гусева Н. Г., Иванова М. М. Диффузные болезни соединительной ткани. - М.: Медицина, 2004. – 640 с.
11. Дифференциальный диагноз внутренних болезней: алгоритмический подход. П.М. Хили, Э.Дж. Джекобсон. Бином, Москва, 2003.
12. Васкулиты. Гринштейн Ю.И., Красноярск: ИПК "Платина", 2003., 224 с.
13. Системная красная волчанка- Донецк: КП Регион, 2003 - 464 с..
14. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Руководство для практикующих врачей. Под редакцией В.А. Насоновой, Е.Л.Насонова. Литтерра, Москва, 2003.
15. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения- В.Н. Коваленко, Н.М. Шуба - К.: ООО "Катран груп", 2002. - 214 с.
16. Васкулиты и васкулопатии. Е.Л. Насонов, А.А. Баранов, Н.П. Шилкина. Верхняя Волга, Ярославль, 1999.
17. Редкие и атипичные синдромы и заболевания в клинике внутренних болезней - Ганджа И. М., Децик Ю. И., Пелещук А. П. и др.; Под ред. И. М. Ганджи.- Киев :Здоров'я. 1983.- 544 с.

**21. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных**

1. Тогизбаев Г.А. – доктор медицинских наук, главный внештатный ревматолог МЗ РК, заведующий кафедрой ревматологии АГИУВ
2. Сейсенбаев А.Ш доктор медицинских наук, профессор, заведующий модулем Казахского Национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова
3. Машкунова О.В. доцент кафедры амбулаторно –поликлинической терапии Казахского Национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова
4. Аубакирова Б.А.- главный внештатный ревматолог г.Астана
5. Сарсенбайулы М.С. - главный внештатный ревматолог Восточно-Казахстанской области Казахского Национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова,
6. Омарбекова Ж.Е. – главный внештатный ревматолог г.Семей
7. Нургалиева С.М. - главный внештатный ревматолог Западно - Казахстанской области
8. Куанышбаева З.Т. - главный внештатный ревматолог Павлодарской области

**22. Указание условий пересмотра протокола:** наличие новых методов диагностики и лечения, ухудшение результатов лечения, связанных с применением данного протокола.