

Ювенильный дерматомиозит

Выполнила: Туңгыш
Алуа

Ювенильный дерматомиозит у детей - заболевание из группы диффузных болезней соединительной ткани с преимущественным поражением проксимальных скелетных мышц, развитием мышечной слабости, а также лиловой эритемы на коже. Поскольку этиология заболевания неясна, ювенильный дерматомиозит включают в состав гетерогенной группы идиопатических воспалительных миопатий с ведущим клиническим проявлением - поражением скелетной мускулатуры воспалительного генеза.

У детей другие типы миопатий кроме ювенильного дерматомиозита наблюдают очень редко.

По распространённости ювенильный дерматомиозит у детей занимает третье место среди диффузных болезней соединительной ткани; она составляет 1,9:1 000 000 детей в возрасте до 16 лет. Заболеваемость детей в среднем составляет 1/5-1/8 от числа заболевших взрослых. Ювенильный дерматомиозит чаще наблюдают у девочек, чем у мальчиков (соотношение 2:1). Отмечают два пика заболеваемости - в 3-5 и 7-9 лет.

Классификация воспалительных миопатий

1. 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.

2. По происхождению:

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

3. 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

Причины ювенильного дерматомиозита

Среди возможных причин развития дерматомиозита обсуждают роль вирусной инфекции (вирусы Коксаки А и В, пикорнавирусы), вызывающей заболевание у генетически предрасположенных людей. Обсуждают три возможных пути воздействия вируса на организм.

-Прямое поражение мышечной ткани.

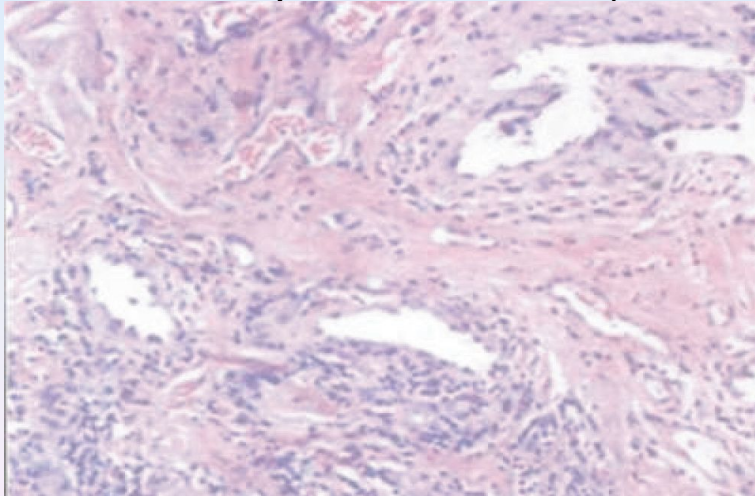
-Синтез АТ к вирусным Аг, находящимся на поверхности мышечных волокон.

-Синтез аутоантител к вирусным Аг, перекрёстно реагирующих с аутоантигенами (антигенная мимикрия).

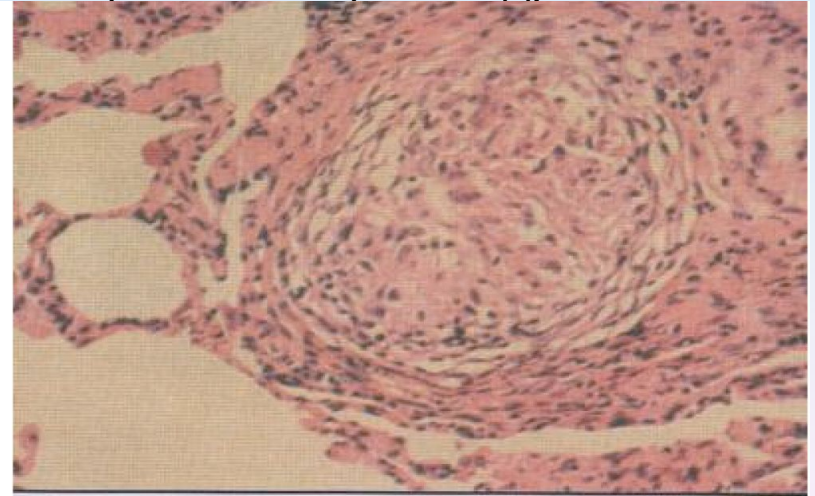
О роли генетических факторов свидетельствуют наличие семейных случаев дерматомиозита, развитие заболевания у близнецов, ассоциация дерматомиозита с HLAB8, В14 и DR3. Как и другие диффузные болезни соединительной ткани, ювенильный дерматомиозит развивается при участии средовых и эндокринных факторов.

Патогенез

Иммунные нарушения при ювенильном дерматомиозите выявляют как на клеточном, так и на гуморальном уровне. Поражённые мышцы инфильтрированы активированными Т-лимфоцитами и В-лимфоцитами, а также макрофагами, причём, как показали исследования, Тклетки обладают цитотоксической активностью в отношении миофибрилл. При дерматомиозите развивается гуморальный иммунный ответ, приводящий к активации комплемента, что сопровождается поражением сосудов микроциркуляторного русла. Уточняют значение широкого спектра миозитспецифических АТ: к аминокилсинтетазам тРНК, частицам сигнального распознавания, белковоядерному комплексу Mi2 и др.



Отек и васкулопатия при ЮДМ



Некроз участков мышечного волокна при ЮДМ

9. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

1) Диагностические критерии [1-4,5,6,20]

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]
<p>1. Симметричная проксимальная слабость мышц плечевого и тазового пояса, нарастающая в течение от нескольких недель до нескольких месяцев</p> <p>2. Характерные кожные изменения</p> <p>3. первично-мышечные изменения по И-ЭМГ</p> <p>4. Гистологические изменения (некроз и воспалительная инфильтрация мышечных волокон)</p> <p>5. Повышение уровня «мышечных» ферментов КФК, миоглобина, альдолазы, ЛДГ, АСТ, АЛТ</p> <p><i>Достоверный ПМ =4 критерия п.1-4.</i></p> <p><i>Достоверный ДМ=4 критерия, включая п.5.</i></p> <p><i>Вероятный ПМ. = 3 критерия п.1-4</i></p> <p><i>Вероятный ДМ= 3 критерия, включая п.5.</i></p> <p><i>Возможный ПМ=2 критерия п1-4.</i></p> <p><i>Возможный ДМ=2 критерия, включая п.5.</i></p>	<p>Большие критерии:</p> <p>1. ИПЛ, не связанное с влиянием окружающей среды, профессиональной деятельностью, приемом лекарств</p> <p>2. Полимиозит или дерматомиозит, согласно критериям Bohan и Peter</p> <p>Малые критерии:</p> <p>1. Артриты</p> <p>2. Феномен Рейно.</p> <p>3. «Рука механика»</p>	<p>1. Клинические: длительность больше 6 месяцев, возраст начала – старше 30 лет, слабость сгибателей пальцев, сила сгибателей запястья и пальцев \geq разгибателей</p> <p>2. Лабораторные: незначительное повышение КФК;</p> <p>3. Морфологические: инвазия мононуклеарными воспалительными клетками ненекротизированных мышечных волокон, вакуолизированные мышечные волокна или внутриклеточные депозиты амилоида или 15-18 нм тубулофиламенты на электронной микроскопии;</p> <p>4. Электромнографические: признаки воспалительной миопатии, но возможно наличие увеличенных по неврогенному типу потенциалов</p>

Диагностические критерии дермато - полимиозита .

Критерии	Характеристика
Кожные изменения	<ol style="list-style-type: none">1. Гелиотропная сыпь - красно-фиолетовые эритематозные высыпания на веках.2. Признак Готтрона - красно-фиолетовые шелушащиеся атрофическая эритема или пятна на разгибательной поверхности кистей над пястно-фаланговыми и проксимальными межфаланговыми суставами.3. Эритема на разгибательной поверхности конечностей, над локтевыми и коленными суставами
Признаки полимиозита	<ol style="list-style-type: none">1. Слабость мышц проксимальных отделов конечностей и туловища.2. Миалгии или болезненность мышц при пальпации.3. Изменения на ЭМГ (короткие полифазные потенциалы моторных единиц со спонтанными потенциалами фибрилляции).4. Обнаружение антител Jo-1.5. Недеструктивный артрит или артралгии.6. Признаки системного воспаления (лихорадка более 37 °С, увеличение концентрации С-реактивного белка или увеличение СОЭ более 20 мм/ч).7. Гистологические изменения: воспалительные инфильтраты в скелетных мышцах с дегенерацией или некрозом мышечных фибрилл, активный фагоцитоз или признаки активной регенерации.
	мышцах с дегенерацией или некрозом мышечных фибрилл, активный фагоцитоз или признаки активной регенерации.

Симптомы ювенильного дерматомиозита у детей

У детей дерматомиозит чаще начинается остро или подостро, в дебюте заболевания нередко возникают лихорадка, слабость, недомогание, снижение массы тела, миалгии, артралгии, прогрессирующее снижение мышечной силы. Клиническая картина дерматомиозита обычно полисиндромна, но наиболее характерны изменения со стороны кожи и мышц.



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.

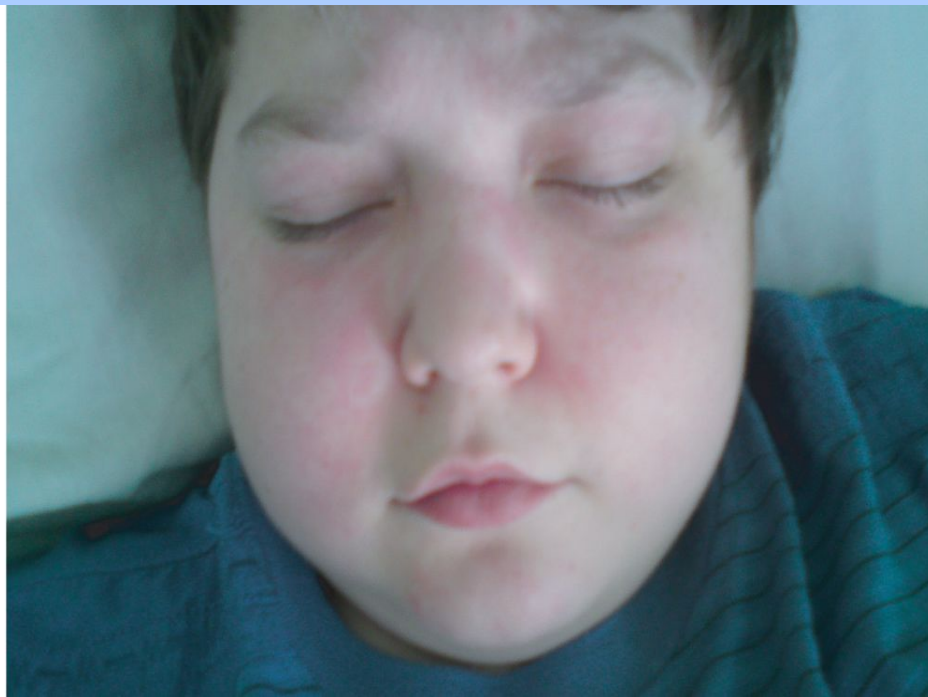


Рис. 2. Изменения кистей больной Е.

а - телеангиэктазии в области проксимальных околоногтевых валиков пальцев рук;
б - сливная макулярная розово-фиолетовая отечная эритема над межфаланговыми и пястно-фаланговыми суставами, распространяющаяся линейно над сухожилиями разгибателей кисти и пальцев

Симптом Готтрона





Гелиотропная эритема век и эритематозные высыпания на лице по типу «полумаски» у ребенка с ЮДМ



Симптом Готтрона (эритематозно-бляшечные высыпания над пястно-фаланговыми и межфаланговыми суставами) при ЮДМ



■ СИМПТОМ ГОТТРОНА



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.



Поражение кожи

Характерный признак ДМ:
эритематозная
(«гелиотроная») сыпь



Source: IMACS



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, реже стоп, голеней, туловища (в сочетании с эритемой).



Поражение мышц:

□ поражение скелетных мышц – симметричная мышечная слабость

проксимальных мышц конечностей, мышц туловища и шеи, выраженные миалгии

и уплотнение пораженных мышц за счет отека;

□ поражение дыхательной и глотательной мускулатуры может привести к дыхательной недостаточности;

□ поражение мышц глотки возникает: дисфагия и дисфония, 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.



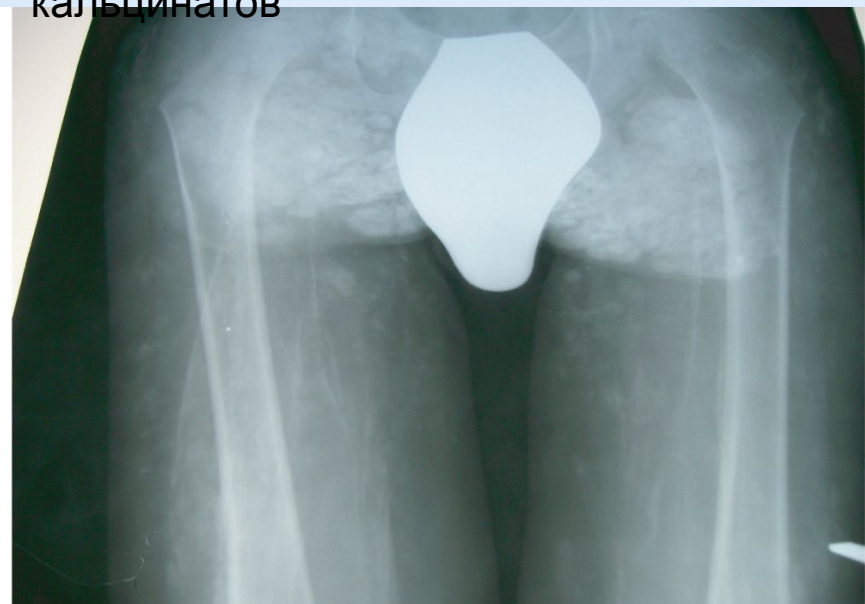
Периферические отеки при
ЮДМ



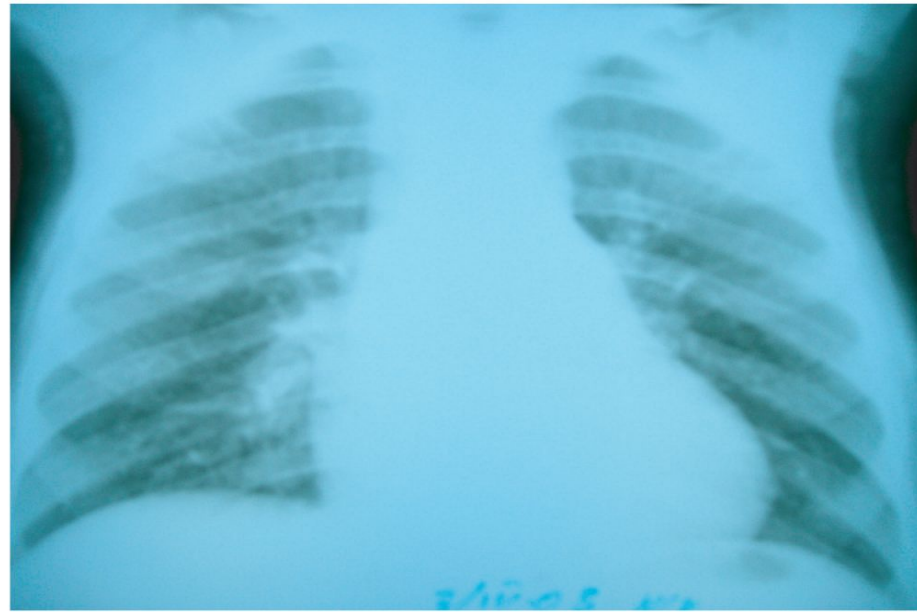
Свищи в местах проекции кальцинатов



Подкожные кальцинаты над крупными суставами



диффузный кальциноз мышц пояса нижних конечностей



Множественные мелкие кальцинаты межреберных мышц, проецирующиеся на



Артрит мелких суставов кистей
со стойкими сухожильно-
мышечными контрактурами

Некротическое поражение
кожи над крупными
суставами при ЮДМ



Варианты течения ювенильного дерматомиозита [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

Оценка степени активности ЮДМ [2,7 - 10].

Степень активности	Критерии
IV (максимальная)	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
Миопатический криз	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
II (умеренная)	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
I (минимальная)	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, очаговый миокардит Лабораторные показатели, как правило, в пределах нормы

- **общий анализ крови:** в остром периоде может быть неизменным или 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;

Диагностика ювенильного дерматомиозита у детей

Разработаны следующие критерии диагностики дерматомиозита (Tanimoto et al, 1995).

1. Поражение кожи.

Гелиотропная сыпь - краснофиолетовые эритематозные высыпания на веках.

Признак Готтрона - краснофиолетовые шелушащиеся атрофическая эритема или пятна на разгибательной поверхности кистей над пястнофаланговыми и проксимальными межфаланговыми суставами.

Эритема на разгибательной поверхности конечностей, над локтевыми и коленными суставами.

2. Слабость мышц проксимальных отделов конечностей и туловища.

3. Повышение активности креатинфосфокиназы и/или альдолазы в сыворотке крови.

4. Миалгии или болезненность мышц при пальпации.

5. Изменения на ЭМГ (короткие полифазные потенциалы моторных единиц со спонтанными потенциалами фибрилляции).

6. Обнаружение АТ Jo1.

7. Недеструктивный артрит или артралгии.

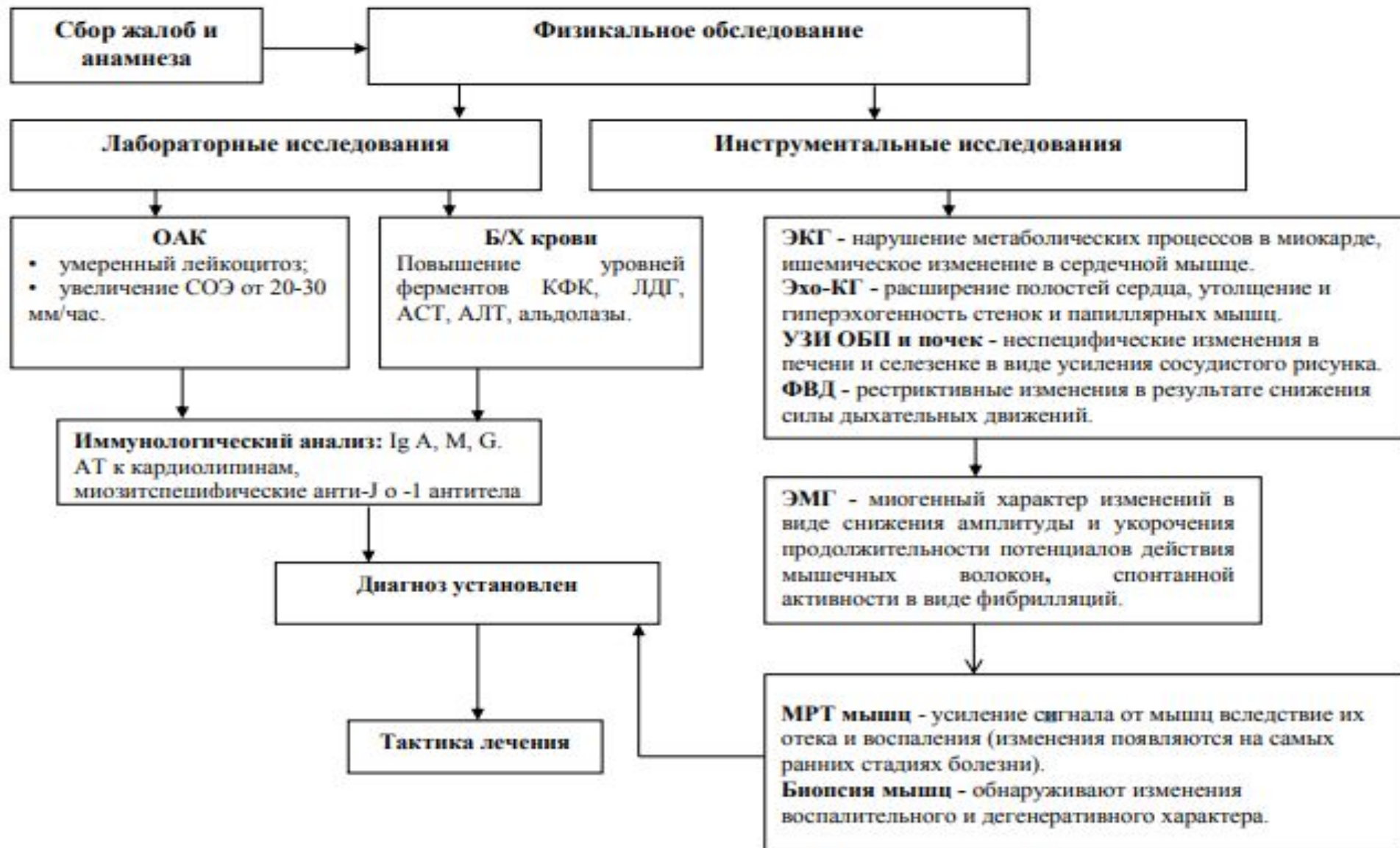
8. Признаки системного воспаления (лихорадка более 37 С, увеличение концентрации Среактивного белка или увеличение СОЭ более 20 мм/ч).

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

При наличии первого и любых четырёх из последующих критериев диагноз дерматомиозита считают достоверным. Диагностика дерматомиозита трудна в тех случаях, когда заболевание дебютирует одним синдромом, особенно в том случае, когда ведущим синдромом становится миопатия, а кожные изменения неяркие.

Дифференциальную диагностику дерматомиозита следует проводить с полиневропатиями, заболеваниями с поражением нервномышечных синапсов (миастения), прогрессирующими мышечными дистрофиями (миодистрофия Эрба, миодистрофия Ландузи-Дежерина), эндокринными миопатиями, инфекционными миозитами. Мышечную слабость следует отличать от общей слабости и мышечной усталости, возникающих при многих заболеваниях, в частности при анемии, у детей раннего возраста при рахите, при злокачественных новообразованиях и др.

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 поддаётся 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 повышенном уровне «ферментов мышечного распада»	Физикальное обследование и результаты лабораторных данных	Выраженность других клинических симптомов, присутствие иммунологических маркёров других системных заболеваний соединительной ткани.
Оссифицирующий прогрессирующий миозит (болезнь Мюнхмайера)	Кальцификацией больших осевых мышц, приводящее к тугоподвижности и тяжёлой инвалидизации	Анамнез (наследственность) и объективные данные	Редкое наследственное аутосомно-доминантное заболевание, проявляющееся фиброзом и кальцификацией больших осевых мышц, приводящее к тугоподвижности и тяжёлой инвалидизации. Процесс начинается с мышц шеи и спины, распространяясь на конечности

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**

Немедикаментозное лечение;

Режим:

- при острой фазе заболевания – ежедневное выполнение пассивные движения в суставах в полном объеме,**
- при необходимости – проведение иммобилизацию для профилактики деформаций, обусловленных укорочением мышц;**
- исключить психоэмоциональные нагрузки, пребывание на солнце.**

Диета: Стол № 15.

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

Медикаментозное лечение [21,21]:

Основной терапии при ЮДМ является введение высоких доз кортикостероидов

первоначально в сочетании с цитостатическими препаратами, такими как

метотрексат или циклоспорин А.

Лечения, применяемые при устойчивом форме заболевании включают: иммуноглобулин, циклофосфамид, азатиоприн, микофенолятмофетила (ММФ),

гидроксихлорохин, циклоспорин, ритуксимаб, инфликсимаб.

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

На момент постановки диагноза и при проявлении заболевания: Начать высокие дозы кортикостероидов (предпочтительно пульс терапия Метилпреднизолоном 15-30 мг / кг / доза 3-дня подряд), с последующим пероральным приемом Преднизолона 1-2 мг / кг / сут. Сочетать с Метотрексатом 15-20 мг / м2 в неделю, предпочтительно подкожно. Рекомендовать защиту от солнца и прием достаточного количества кальция /витамина D.

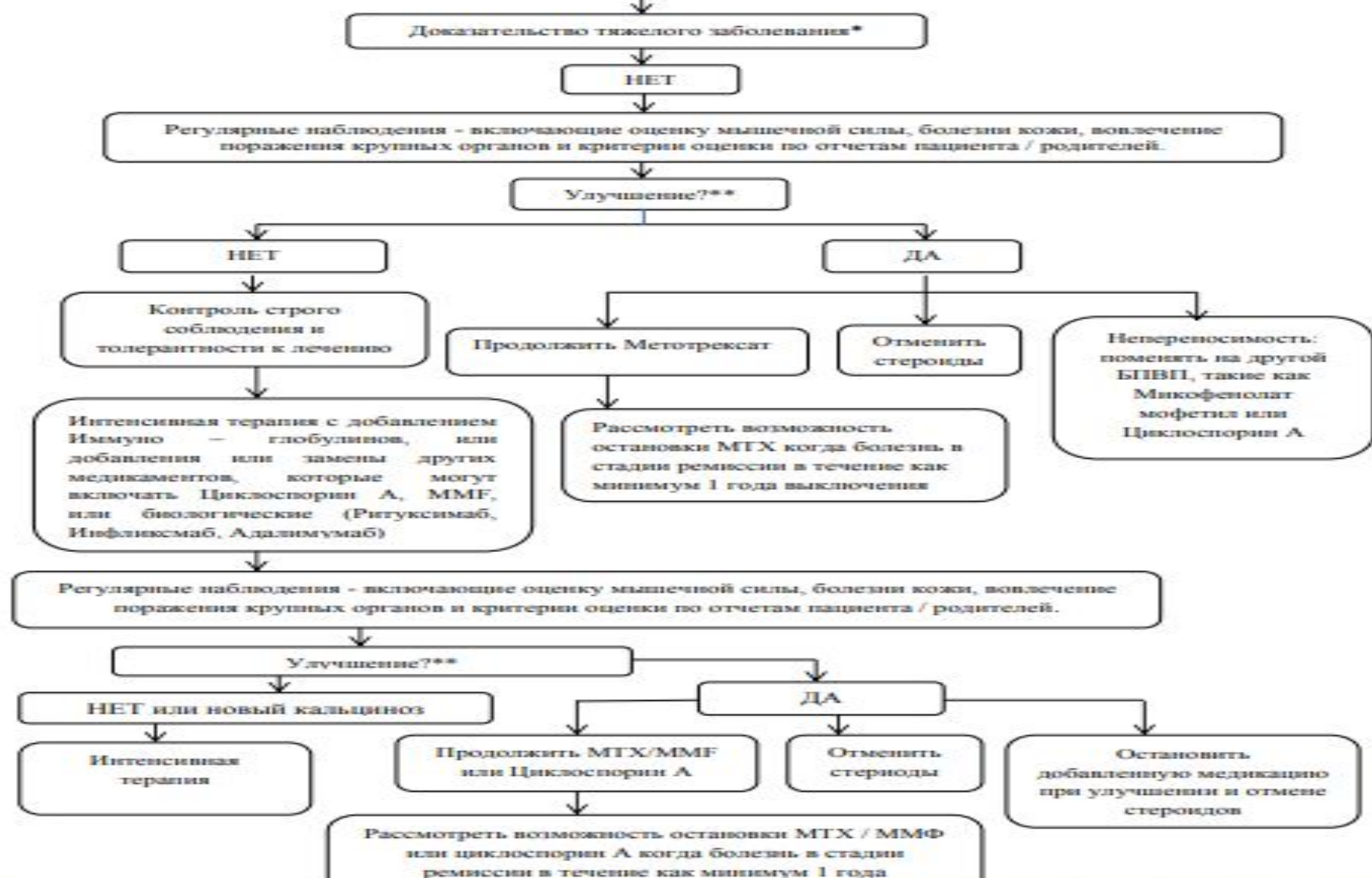
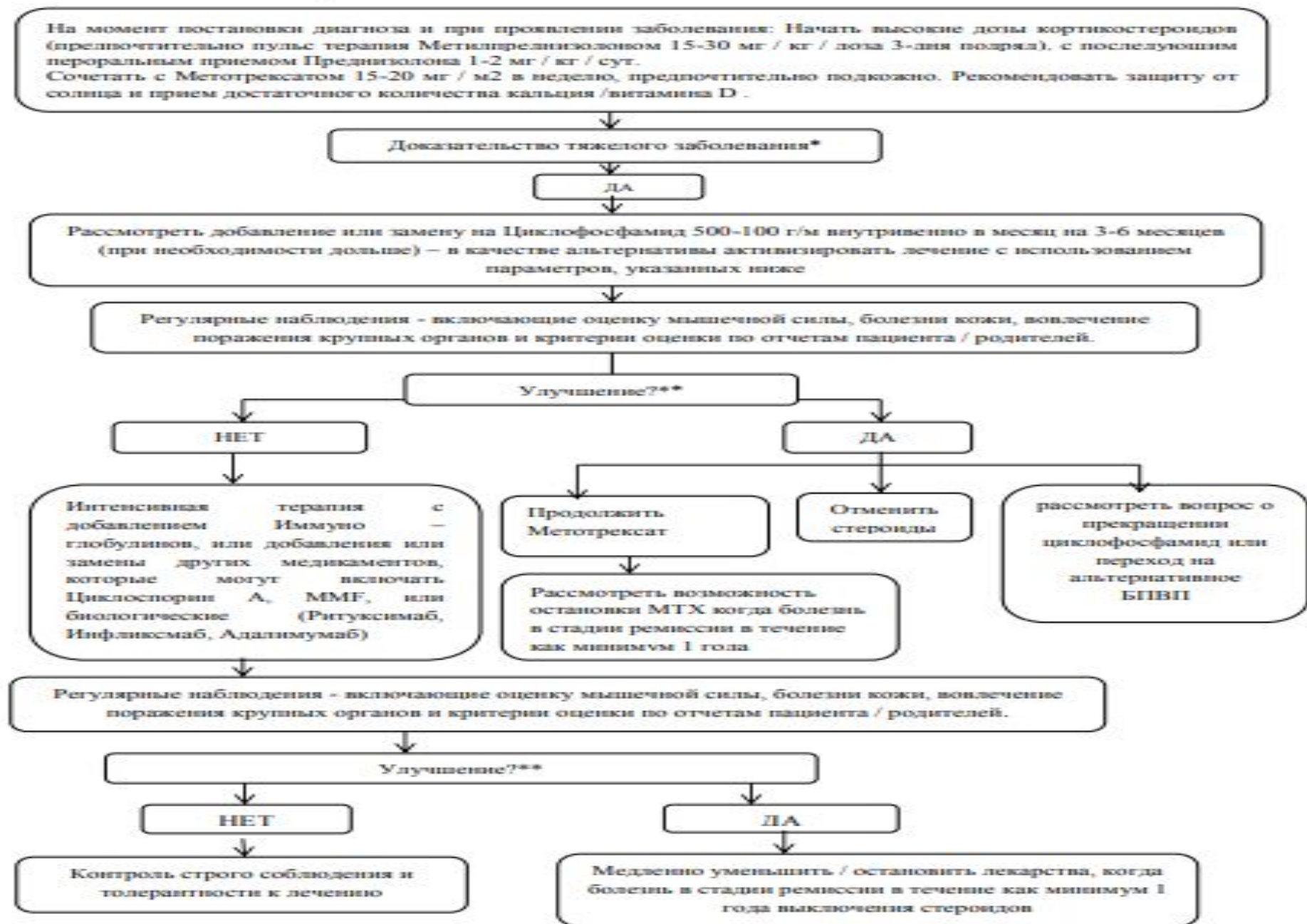


Рисунок 2 Блок-схема для лечения тяжелых заболеваний у вновь выявленных и устойчивыми формами больных с ювенильным дерматомиозитом.



Лечение ювенильного дерматомиозита у детей

Препаратами выбора для лечения дерматомиозита служат глюкокортикоиды короткого действия - преднизолон и метилпреднизолон. Их дозы определяют с учётом тяжести состояния больного, активности заболевания и эффективности предшествующей терапии. При высокой активности процесса первоначальная доза преднизолона для перорального приёма составляет 1-1,5 мг/кг/сут (не более 60 мг/сут), при умеренной активности - 0,5-0,9 мг/кг/сут. Клинический эффект при лечении дерматомиозита развивается у больных медленнее, чем при СКВ, поэтому лечение максимальными дозами глюкокортикоидов проводят длительнее (до 2 мес). В последующем по мере снижения активности заболевания и улучшения состояния пациентов дозы медленно снижают до поддерживающих (не менее 10-15 мг/сут). Лечение поддерживающими дозами следует продолжать в течение многих лет, что будет способствовать предупреждению рецидивов заболевания.

Средства лечения ювенильного дерматомиозита у детей

Для лечения дерматомиозита у детей с наиболее тяжёлыми формами дерматомиозита проводят пульстерапию метилпреднизолоном: препарат вводят внутривенно в дозе 10-20 мг/кг/сут (не более 1000 мг/сут) в течение трёх последовательных дней или более, что позволяет в более короткие сроки подавить активность патологического процесса. Для лечения больных с миопатическим кризом и при торпидности к проводимой стандартной терапии применяют плазмаферез, синхронизируя его проведение с пульстерапией глюкокортикоидами, что позволяет добиться положительных результатов в том числе и у пациентов, резистентных к стероидной терапии.

В последние годы для лечения больных дерматомиозитом уже в ранние сроки с момента начала заболевания в комбинации с глюкокортикоидами широко применяют метотрексат. Препарат назначают перорально в дозе 10-12,5 мг/м²/нед (до 20 мг/нед с учётом переносимости), лечение проводят длительно.

Комбинированная терапия позволяет быстрее добиться клинического эффекта и начать снижение дозы глюкокортикоидов, что уменьшает выраженность их побочных эффектов, предотвращает прогрессирование кальциноза.

Для лечения кальциноза применяют этидроновую кислоту (ксидифон), №2ЭДТА.

Прогноз лечения ювенильного дерматомиозита

Прогноз при ювенильном дерматомиозите менее благоприятен, чем при дерматомиозите у взрослых. Летальные исходы отмечают преимущественно в первые годы после начала заболевания на фоне высокой активности процесса и кризового течения. Выживаемость больных через 5 лет после установления диагноза в среднем составляет более 90%. При раннем же установлении диагноза и активном длительном лечении у большинства больных удаётся добиться длительной ремиссии на много лет. Худший прогноз наблюдают у детей, заболевших в раннем возрасте, а также у больных с тяжёлым поражением ЖКТ, лёгких.

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	Гормоны	1,0-1,5 мг/кг внутрь (2/3 СД)	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)	Иммунодепрессант	10-15 мг/м ² поверхности тела перорально	в неделю 1 раз	2-3 года до достижения стойкой клинико-лабораторной ремиссии.	УД – (В)
Циклофосфамид	Иммунодепрессант	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)
Азатиоприн		1,5-3 мг/кг.	в сутки	2-3 года до достижения стойкой клинико-лабораторной ремиссии	УД – (В)
Генно-инженерные биологические препараты					
Ритуксимаб	Иммунодепрессант	375 мг/м ² поверхности тела в/в	в неделю 1 раз	4 недели, повторный курс через 22–24 недели после первого введения препарата.	УД - (D)
Перечень дополнительных лекарственных средств:					
Иммуноглобулин человеческий нормальный		1-2 г/кг внутривенно	в сутки	3-5 дней	УД – (С)
Низкомолекулярный гепарин					
Эноксапарин	Антикоагулянт	65-85 МЕ на кг массы тела в сутки; вводят строго	4 раза в день	2 – 4 недели	УД – (D)

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; — кларитромицин 15 мг/кг/сутки внутривенно в течение 14–21 дня; — цефтриаксон 50–100 мг/кг/сутки в течение 14 дней.
В случае активной герпетической, цитомегаловирусной, Эпштейна–Барр вирусной инфекции:	Ацикловир 5–10 мг/кг/введение внутривенно каждые 8 часов, или — ганцикловир 5 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в течение 14–21 дня; — человеческий нормальный внутривенный иммуноглобулин, содержащий IgG 0,2–0,5 г/кг/курс.
В случае тотального снижения сывороточного уровня всех	Человеческий нормальный внутривенный иммуноглобулин, содержащий IgA, IgG, IgM 2–8

иммуноглобулинов:	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.
В случае лейкопении и нейтропении с абсолютным числом нейтрофилов менее $1,5 \times 10^9/\text{л}$:	Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (филграстим) 5–10 мкг/кг/сутки 3–5 дней (при необходимости — дольше) подкожно до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов.
В случае фебрильной нейтропении (нейтропения, сопровождающаяся лихорадкой):	Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (филграстим) 5–10 мкг/кг/сутки подкожно до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов; — цефтриаксон 50–100 мг/кг/сутки внутривенно до восстановления лейкоцитарной формулы и прекращения лихорадки.
В случае сепсиса — антибактериальные препараты широкого спектра действия:	Цефтриаксон 50–100 мг/кг/сутки + амикацин 15 мг/кг/сутки или нетилмицин 5–7,5 мг/кг/сутки внутривенно. <i>При неэффективности:</i> — меропенем 10–20 мг/кг/курс внутривенно; — цефоперазон + сульбактам 40–80 мг/кг/сутки внутривенно; — человеческий нормальный внутривенный иммуноглобулин, содержащий IgA, IgM, IgG, 5 мл/кг в течение 3 дней подряд. Необходимость повторного курса зависит от клинического течения болезни.
В случае инфекции кожных покровов и подкожножировой клетчатки (целлюлит):	Наблюдение хирурга; — местная терапия; — антибактериальные препараты широкого спектра действия (амоксциллин, цефалоспорины 3-го и 4-го поколения).
В случае инфекции мочевыводящих путей:	Бактериологическое исследование мочи; — антибактериальные препараты; — уросептики.
При острой или обострении хронической инфекции:	Инфузии ритуксимаба не проводятся; — проведение инфузии не ранее чем через неделю после выздоровления.

Дальнейшее введение [2,3,4,6]:

Ведение пациента, получающего иммунодепрессанты.

- осмотр врачом-ревматологом — 1 раз в мес;
 - 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 — иммунодепрессанты отменить на 5–7 дней. После контрольного анализа крови при нормализации показателей — возобновить прием препарата;**
- анализ биохимических показателей (общий белок, белковые фракции, концентрация, мочевины, креатинина, билирубина, калия, натрия, ионизированного кальция, трансаминаз, щелочной фосфатазы, КФК, ЛДГ) — 1 раз в 2 недели;
 - при повышении уровня мочевины, креатинина, трансаминаз, билирубина выше нормы — иммунодепрессанты отменить на 5–7 дней.

Возобновить прием

препарата после восстановления биохимических показателей;

- при повышении КФК, ЛДГ – госпитализация в стационар;
- анализ иммунологических показателей (концентрация Ig A, M, G; СРБ, РФ, антинуклеарного фактора [АНФ]) — 1 раз в 3 месяца;
- клинический анализ мочи — 1 раз в 2 недели;
- ЭКГ всем детям 1 раз в 3 мес;
- УЗИ брюшной полости, сердца, почек — 1 раз в 6 мес;
- электромиография (при необходимости чаще);
- УЗИ мышц 1 раз за 3-6 месяца (при необходимости чаще);
- ФВД 1 раз в 6 мес (при поражении легких чаще);
- плановая госпитализация 2 раза в год для проведения полного обследования и при необходимости — коррекции терапии;
- внеплановая госпитализация в случае обострения болезни.

Ведение пациента, получающего ритуксимаб в амбулаторно-поликлинических условиях:

- 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 $1,5 \times 10^9/л$: — 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;
- срочная госпитализация в детское ревматологическое отделение инициировавшее терапию ритуксимабом;
 - клинический анализ мочи — 1 раз в 2 недели;
 - ЭКГ — 1 раз в 3 мес.
 - УЗИ брюшной полости, сердца, почек — 1 раз в 6 мес.
 - плановая госпитализация 2 раза в год для проведения полного обследования и при необходимости — коррекции терапии;
 - внеплановая госпитализация в случае обострения болезни.

**Спасибо за
внимание**