

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	4
Тема 1. Ревматическая лихорадка	6
Тема 2. Митральные пороки сердца	23
Тема 3. Аортальные пороки сердца	40
Тема 4. Инфекционный (септический) эндокардит	51
Тема 5. Системная красная волчанка	92
Тема 6. Антифосфолипидный синдром	105
Тема 7. Системная склеродермия	133
Тема 8. Болезнь Шегрена	166
Тема 9. Дерматомиозит	179
Тема 10. Системные васкулиты	196
Тема 11. Ревматоидный артрит	220
Тема 12. Спондилоартриты	261
Тема 13. Подагра	312
Тема 14. Остеоартроз	328
Тема 15. Остеопороз	350
Тема 16. Синдром Стилла у взрослых	366
Список рекомендуемой литературы	372
Приложение 1	373
Приложение 2	388
Вопросы для самоконтроля	408

Тема 9

ДЕРМАТОМИОЗИТ

Дерматомиозит (болезнь Вагнера, болезнь Вагнера–Унферрихта–Хеппа) — системное прогрессирующее заболевание с преимущественным поражением поперечнополосатой и гладкой мускулатуры с нарушением двигательной функции, а также кожи в виде эритемы и отека. При отсутствии кожного синдрома используют термин «полимиозит».

Дерматомиозит относят к группе идиопатических воспалительных миопатий, которые служат хроническими диффузными заболеваниями поперечнополосатой мускулатуры, где основным признаком — мышечная слабость. Наряду с дерматомиозитом в группу идиопатических воспалительных миопатий входят полимиозит, миозит:

- ювенильный;
- сочетающийся с другими диффузными болезнями соединительной ткани;
- ассоциирующийся с опухолями;
- «с включениями»;
- гранулематозный и эозинофильный;
- очаговый нодулярный;
- поражающий только мышцы глазного яблока.

Дерматомиозит относят к числу относительно редких заболеваний и встречают как у детей, так и у взрослых. Первичный дерматомиозит чаще регистрируют у женщин, чем у мужчин (2,5:1,0).

Коды по МКБ-10

- М33 Дерматомиозит.
- М33.2 Полимиозит.
- М33.6 Паранеопластический миозит.
- М33.9 Неуточненный дерматомиозит/полимиозит.

КЛАССИФИКАЦИЯ ИДИОПАТИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МИОПАТИЙ (В МОДИФИКАЦИИ МИЛЛЕРА, 1994)

- Первичный идиопатический полимиозит.
- Первичный идиопатический дерматомиозит.
- Миозит, ассоциированный с системными заболеваниями соединительной ткани.
- Ювенильный полимиозит/дерматомиозит.
- Миозит, сочетающийся со злокачественными опухолями.
- Миозит с включениями.
- Другие формы воспалительных миопатий:
 - гранулематозный миозит;
 - эозинофильный миозит;
 - миозит при васкулитах;
 - орбитальный миозит (глазных мышц);
 - фокальный (узелковый) миозит;
 - оссифицирующий миозит.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология дерматомиозита недостаточно изучена, но определенная роль, предположительно, отведена факторам:

- инфекционному (вирусному, бактериальному, паразитарному);
- генетическому (носительство генетических маркеров HLA-B8/DR3, HLA-B14 и HLA-B40 тесно связано с гиперпродукцией миозитспецифических аутоантител);
- иммунному.

ПАТОГЕНЕЗ

Иммунная теория.

- Синтез широкого спектра аутоантител, направленных против цитоплазматических белков и рибонуклеиновых кислот, которые принимают участие в синтезе белка (4 группы миозитспецифических антител):

I — антитела к аминокетилсинтетазам тРНК;

II — антитела к частицам сигнального распознавания молекул РНК;

III — антитела к Mi-2;

IV — антитела к факторам элонгации- α 1 и цитоплазматическим компонентам с неясной функцией.

- Перекрестная реактивность (молекулярная мимикрия) пока не идентифицированных инфекционных агентов и аутоантигенов, по отношению к которым направлен синтез аутоантител.
- Т-клеточная цитотоксичность.
- Накопление в периваскулярном пространстве В-лимфоцитов.
- Увеличение числа CD⁴⁺ Т-лимфоцитов.
- Компоненты мембран-атакующего комплекса (C₅–C₉).

Предрасполагающие факторы:

- инсоляция;
- эмоциональный стресс;
- вакцинация;
- введение антитоксина столбнячного [Сыворотки противостолбнячной лошадиной очищенной концентрированной (Сыворотки противостолбнячной)*];
- сенсбилизация эпоксидными смолами;
- лекарственные препараты [бензилпенициллин, сульфаниламиды, хлорпромазин (Аминазин*), инсулин растворимый, тиамин (витамин B₁*), пиридоксин, цианокобаламин (витамин B₁₂*)];
- избыточная физическая нагрузка.

КЛАССИФИКАЦИЯ ДЕРМАТОМИОЗИТА

Классификация клинико-иммунологических подтипов дерматомиозита.

- Дерматомиозит с антисинтетазным синдромом, ассоциирующийся с синтезом антител к аминоксил-тРНК-синтетазам [20–40% больных — острое начало миозита, интерстициальное поражение легких, лихорадка, симметричный артрит, синдром Рейно, «рука механика», неполный ответ на применение ГК с частым развитием обострения на фоне снижения их дозы, дебют заболевания преимущественно в весенний период].
- Дерматомиозит с антителами SRP [4% больных, более частое поражение у мужчин, чем у женщин (6:1), острое начало и тяжелое течение миозита, высокая частота поражения сердца, плохой ответ на применение ГК].

- Дерматомиозит с антителами PM/Scl (PM-1):
 - встречаются наиболее часто при перекрестном синдроме полимиозит–ССД (чаще лимитированная форма, имеющая признаки миозита, или склеромиозит у больных миозитом, имеющих умеренные склеродермоподобные изменения кожи);
 - редко при ювенильной форме дерматомиозита.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина дерматомиозита представлена на **рис. 9.1–9.3**, см. цветную вклейку, и в **табл. 9.1**.

Таблица 9.1. Клиническая картина дерматомиозита

Поражение органов	Симптомы
Мышцы	Боль, отек, симметричная мышечная слабость: в проксимальных (10–20% дистальных) группах мышц верхних и нижних конечностей (нарушение походки, затруднение сгибания и разгибания конечностей, нарушение процессов вставания с постели); в мышцах, участвующих в сгибании шеи; в мышцах глотки, гортани, пищевода (дисфония, дисфагия, приступы кашля); в диафрагмальных и межреберных мышцах (экспираторная одышка)
	Мышечные контрактуры
	Кальциноз
Кожа	Папулы Готтрона (слегка приподнимающиеся или плоские эритематозные шелушащиеся высыпания, локализующиеся над суставами пальцев, локтевыми и коленными суставами)
	Симптом Готтрона — эритема без папул аналогичной локализации
	«Гелиотропная» сыпь (эритема с фиолетовым оттенком, локализующаяся на верхних веках и нередко с отеком) — наиболее специфический признак дерматомиозита
	Другие поражения кожи: шелушение и трещины кожи на кончиках пальцев рук («рука механика»); околоногтевая эритема; гипертрофия кутикулы; фотодерматит; инфаркты околоногтевого ложа; петехии; сетчатое ливедо; телеангиэктазии;

Окончание табл. 9.1

Поражение органов	Симптомы
	кожный зуд; панникулит (редко). На поздних стадиях заболевания кожа лоснящаяся, атрофичная, с участками депигментации; кутикулярная гипертрофия, околоногтевая эритема, телеангиэктазии [фотодерматит, кожный зуд (редко), могут развиваться панникулит, витилиго, множественные липоатрофии]
Легкие	Пневмония
	Интерстициальный легочный фиброз Фиброзирующий альвеолит: острый диффузный альвеолит (одышка, непродуктивный кашель и быстро прогрессирующая легочная недостаточность); медленно развивающийся альвеолит; субклиническое поражение
ЖКТ	Поражение мышц глотки; гипотония пищевода; дисфагия; назальная регургитация жидкой пищи; рефлюкс-эзофагит; запор; диарея; ulcerация
Сердце	Нарушение ритма и проводимости (тахикардия, аритмия); миокардит; миокардиофиброз; перикардит; застойная сердечная недостаточность (редко)
Почки	Поражаются редко, в основном при <i>overlap</i> -синдромах: протеинурия (за счет мембранозной нефропатии); очаговый и мезангиальный нефрит; нефротический синдром (редко); острая почечная недостаточность вследствие массивной миоглобинурии (редко)
Сосуды	Синдром Рейно
Общие симптомы	Лихорадка, ухудшение общего самочувствия

На более поздних стадиях заболевания могут возникать кальцификаты подкожно, внутрикожно, в соединительной ткани вокруг мышечных волокон, в зонах микротравматизации (над локтевыми и коленными суставами, на сгибательных поверхностях пальцев и ягодицах).

Характеристика мышечной слабости представлена в **табл. 9.2**.

Степень I–III сочетается с минимальной выраженностью или отсутствием мышечной слабости, степень IV отражает среднюю ее выраженность, степень V–VI — тяжелые инвалидизирующие функциональные нарушения.

Таблица 9.2. Градация мышечной слабости

Степень	Выраженность мышечной слабости
I	Отсутствие нарушений в момент осмотра
II	При осмотре нарушений не выявлено, но имеются небольшая слабость и снижение толерантности к физической нагрузке
III	Небольшая атрофия одной или более мышечных групп без функциональных нарушений
IV	Нарушения функций: утрачивается способность бегать, но сохраняется возможность идти по лестнице без поддержки рук
V	Выраженная мышечная слабость, лордоз, неспособность спускаться по лестнице или подниматься со стула без использования рук (или посторонней помощи)
VI	Утрачивается способность подниматься без помощи окружающих

Варианты течения дерматомиозита.

- **Острое течение:** через 3–6 мес от начала болезни наблюдают катастрофически нарастающее генерализованное поражение поперечнополосатой мускулатуры вплоть до полной обездвиженности, развитие дисфагии и дизартрии. Общее состояние тяжелое, лихорадочно-токсическое с разнообразными кожными высыпаниями. Причина смерти — аспирационные пневмонии и легочно-сердечная недостаточность. Лечение проводят большими дозами ГК.
- **Подострое течение** отличается цикличностью, но все же неуклонно нарастают адинамия, поражение кожи и внутренних органов. На фоне лечения возможно выздоровление больных с развитием выраженных амиотрофий, контрактур, кальцинозов, значительно ухудшающих их подвижность.
- **Хроническое течение** наиболее благоприятное, поражаются лишь отдельные группы мышц. Именно поэтому, несмотря на значительное число обострений, общее состояние больных остается удовлетворительным, они длительно сохраняют работоспособность. Исключение составляют молодые люди, у которых образуются обширные кальцинозы в коже, подкожной клетчатке, мышцах с развитием стойких контрактур и почти полной неподвижности.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Лабораторные исследования характеризуют общую активность дерматомиозита.

- Общий анализ крови показывает умеренную анемию, лейкоцитоз, реже лейкопению, эозинофилию, увеличение СОЭ.
- Биохимические анализы выявляют повышение уровня α_2 - и γ -глобулинов, серомукоида, церулоплазмينا.

Наиболее характерным признаком дерматомиозита является увеличение концентрации мышечных ферментов (креатинфосфокиназы, альдолазы, лактатдегидрогеназы, аспарагиновой и аланиновой трансаминаз).

- Иммунологические маркеры:
 - антитела к аминоксилсинтетазам Jo-1, PL-7, PL-12, OJ, E_j;
 - неантисинтетазные цитоплазматические антитела SRP, KJ, *Fes*, *Mas*;
 - антиядерные антитела (Mi-2, PM);
 - миозит-неспецифические антитела;
 - неспецифические антитела к миозину, миоглобину, тиреоглобулину, АНФ, РФ.

Инструментальные исследования

Игольчатая электромиография — определяют уменьшение амплитуды и длительности потенциалов действия мышечных волокон, полифазию, псевдополифазию, спонтанную электрическую активность мышечных волокон (потенциалы фибрилляций и положительные острые волны). При миозите с включениями обнаруживают смешанные (мио- и нейропатические) изменения.

Капилляроскопия позволяет выявлять уменьшение числа капилляров, увеличение их размера, образование новых капилляров, «кустовидные» капилляры.

Рентгенологическое исследование легких показано всем больным для оценки поражения легких. К более чувствительным методам относят рентгеновскую компьютерную томографию высокого разрешения.

МРТ позволяет провести раннюю диагностику заболевания благодаря определению отека мышечной ткани. Отек мышечной ткани — индикатор активности болезни. МРТ обладает большой чувствительностью в диагностике мышечного воспаления, позволяет выбрать точное место для выполнения диагностической биопсии, помогает в дифференциальной диагностике между воспалительным отеком мышц и мышечной атрофией с жировым замещением.

Холтеровское мониторирование ЭКГ. Исследование показано всем больным для раннего выявления прогностически неблагоприятных нарушений ритма и проводимости.

Рентгеновская денситометрия. Больным, получающим лечение ГК, необходимо определение исходной величины максимального потребленного кислорода, затем исследование повторяют 1 раз/год.

Обследование, направленное на **диагностику онкологических заболеваний**, включает определение онкомаркеров:

- простатспецифического антигена для диагностики рака предстательной железы;
- СА125 — для исключения рака яичников и СА15.3 — для исключения рака молочной железы и др.

Мышечная биопсия

Мышечная биопсия — «золотой» стандарт диагностики идиопатических воспалительных миопатий.

При **полимиозите** выявляют инфильтрацию мононуклеарными клетками (в основном лимфоцитами), локализующимися в эндомизии, некроз и регенерацию мышечных волокон.

При **дерматомиозите** мононуклеарную инфильтрацию определяют, в основном, вокруг фасций и кровеносных сосудов, выявляют признаки васкулопатии (тромбоз капилляров, отек, гиперплазию, вакуолизацию и дегенерацию клеток эндотелия).

В поздних стадиях **полимиозита/дерматомиозита** обнаруживают атрофию мышечных фибрилл, их замещение жировой тканью, фиброз.

При **миозите с включениями** наряду с признаками миозита выявляют внутриклеточные линейные вакуоли (при световой микроскопии), цитоплазматические или внутриядерные тубулярные включения с периодической поперечной и продольной исчерченностью (при электронной микроскопии).

Биопсия легкого

При гистологическом исследовании биоптатов легких пациентов с фиброзирующим альвеолитом при полимиозите/дерматомиозите участки поражения неравномерно распределены среди здоровой ткани. Определяют гиперплазию пневмоцитов II типа, утолщение альвеолярных стенок и перегородок, разрастание перибронхиальной и периваскулярной соединительной ткани, гиперпластический склероз малых артерий. Воспалительный инфильтрат состоит преимущественно из лимфоцитов и плазматических клеток; эозинофилы и лейкоциты — явление редкое.

Критерии диагноза дерматомиозита и полимиозита

I. По *A. Bohan, J. B. Petter, 1975.*

1. Симметричная слабость мышц плечевого и тазового пояса и передних сгибателей шеи, прогрессирующая в течение нескольких недель или месяцев, в сочетании или при отсутствии дисфагии или поражения дыхательной мускулатуры.
2. При гистологическом исследовании мышц наблюдают признаки некроза мышечных фибрилл I и II типа, фагоцитоз, регенерацию с базофилией, крупные ядра и ядрышки в сарколемме, перифасциальную атрофию, вариабельность размера миофибрилл, воспалительный экссудат.
3. Повышение сывороточной концентрации мышечных ферментов [креатинфосфокиназы, аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) и лактатдегидрогеназы].
4. Электромиографические изменения: короткие, мелкие полифазные моторные единицы, фибрилляции и т.д.
5. Дерматологические проявления, включающие гелиотропную окраску кожи век с периорбитальным отеком; чешуйчатый эритематозный дерматит на тыльной поверхности кистей, особенно над пястно-фаланговыми и проксимальными суставами (синдром Готтрона, **рис. 9.1**, см. цветную вклейку) и поражение кожи над коленными, локтевыми суставами, лица, шеи, верхней половины грудной клетки.

II. По *Tahimoto et al., 1995.*

1. Изменения кожи:
 - «гелиотропная» кожная сыпь (светло-фиолетовая эритема с отеком верхних век);
 - симптом Готтрона (коллоидные пятна на тыльной стороне суставов пальцев кисти);
 - эритема на тыльной стороне суставов конечностей (слегка возвышающаяся и шелушащаяся), бледно-фиолетовая эритема над локтевыми и коленными суставами.
2. Слабость проксимальных мышц (верхних или нижних конечностей и туловища).
3. Повышенный уровень сывороточной креатинфосфокиназы или альдолазы.
4. Спонтанная боль в мышцах или при давлении.
5. Патологические изменения электромиограммы (короткие многофазные потенциалы, фибрилляции и псевдомиотонические разряды).
6. Обнаружение анти-*Jo-1* (гистидин-*t*РНК-синтетаза) антител.

7. Недеструктивный артрит или артралгии.
8. Признаки системного воспаления (повышение температуры тела более 37 °С, появление СРБ или повышение СОЭ более 20 мм/ч).
9. 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).

При наличии хотя бы одного кожного изменения и как минимум 4 критериев (2–9) дерматомиозит наиболее вероятен.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику идиопатических воспалительных миопатий проводят с широким кругом заболеваний, сопровождающихся проксимальной мышечной слабостью (табл. 9.3).

Таблица 9.3. Дифференциальная диагностика дерматомиозита, полимиозита и миозита с включениями

Симптомы	Дерматомиозит	Полимиозит	Миозит с включениями
Начало симптомов	Дети и взрослые	Старше 18 лет	Старше 50 лет
Развитие мышечных симптомов	Острое	Подострое	Медленное
Локализация мышечной слабости	В проксимальных группах мышц	В проксимальных группах мышц	В проксимальных и дистальных группах мышц
Мышечная атрофия	Незначительная	Как правило, при хронических формах	Почти всегда выражена в определенных мышцах
Миалгия	Часто (особенно при остром течении заболевания)	Иногда	—
Кожная сыпь	+	—	—
<i>Патогистологическая картина</i>			
Мишень	Сосуды	Миофибриллы	
Механизм действия	Разрушение капилляров из-за отложения ИК с последующим развитием ишемии и некроза	Инфильтрация миофибрилл CD8 Т-лимфоцитами с последующим их разрушением	—

Окончание табл. 9.3

Симптомы	Дерматомиозит	Полимиозит	Миозит с включениями
Маркеры	Преобладание CD4 Т-лимфоцитов, макрофагов, В-лимфоцитов	Преобладание CD8 Т-лимфоцитов и макрофагов	

- Неврогенные заболевания:
 - боковой амиотрофический склероз;
 - спинальная амиотрофия Кугельберга–Веландера;
 - синдром Кеннеди (спинобульбарная мышечная атрофия передних рогов спинного мозга);
 - демиелинизирующие полиневропатии (острая, хроническая);
 - невральная перонеальная амиотрофия Шарко–Мари–Тута.
- Первичномышечные заболевания.
- Инфекционные миозиты:
 - бактериальные и вирусные миозиты;
 - поражение мышц при токсоплазмозе, трихинеллезе, цистицеркозе, эхинококкозе.
- Лекарственные миопатии могут возникать при использовании ГК, пеницилламина, хлорохина (например, Делагила[®]), гидроксихлорохина (например, Плаквенила[®]), колхицина, статинов, гемфиброзила, эритромицина, эметина, зидовудина, а также при алкогольной и наркотической (кокаин) интоксикации, длительном приеме гормонов щитовидной железы в высоких дозах. Для стероидной миопатии характерны нормальный уровень креатинфосфокиназы, увеличение мышечной силы на фоне снижения дозы ГК, отсутствие признаков мышечного воспаления при мышечной биопсии.
- Метаболические миопатии (нарушение метаболизма гликогена, липидов, пуринов). Характерный признак — снижение толерантности к физической нагрузке и восстановление мышечной силы на фоне отдыха.
- Митохондриальные миопатии.
- Эндокринные миопатии возникают при гипотиреозе, тиреотоксикозе, болезни Аддисона, эндогенном гиперкортицизме, акромегалии, гиперпаратиреозе.
- Миопатии нарушения электролитного обмена.
- Прогрессирующие мышечные дистрофии (мышечная дистрофия Дюшенна, миодистрофия Беккера, Роттауфа–Мортье–Бейера,

пояснично-конечностная миодистрофия Эрба–Рота, плече-лопаточно-лицевая миопатия Ландузи–Дежерина и др.).

- Непрогрессирующие мышечные дистрофии (миотубулярная, немалиновая, болезнь центрального стержня).
- Амилоидоз.
- Рабдомиолиз.
- Поражение на уровне нервно-мышечного синапса:
 - *miastenia gravis*;
 - миастенический синдром Ламберта–Итона.
- Другие заболевания — ревматическая полимиалгия (выраженная болезненность мышц плечевого и тазового пояса без объективного снижения мышечной силы в сочетании с повышением СОЭ и лихорадкой у лиц в возрасте старше 50 лет).

Формулировка диагноза

Для оформления клинического диагноза указываются нозологическая форма заболевания (полимиозит/дерматомиозит), поражение мышц, поражение кожи, поражение других органов и систем, активность процесса (с учетом лабораторно-инструментальных данных) и наличие сопутствующей патологии.

Например: основной клинический диагноз: идиопатический дерматомиозит, подострое течение, манифестный период, III степень активности, эритема кожи, параорбитальный отек, поражение мышц глотки, гортани, пищевода, диафрагмы, дисфагия, аспирационная пневмония.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения:

- улучшение и сохранение качества жизни;
- достижение клинико-лабораторной ремиссии;
- лечение и профилактика осложнений.

Показания к госпитализации:

- впервые диагностированный полимиозит или дерматомиозит;
- обострение заболевания или развитие интеркуррентной инфекции на фоне лечения;
- появление симптомов, требующих исключения онкологической патологии.

Немедикаментозное лечение

Обучение пациентов проводят по нескольким направлениям:

- адаптация к физической активности;
- профилактика травматизма (риск переломов вследствие остеопороза);
- соблюдение диеты с достаточным содержанием кальция и витамина D (для снижения скорости прогрессирования остеопороза);
- строгое исключение продуктов, содержащих углеводы (для снижения риска развития сахарного диабета и ожирения на фоне лечения ГК).

Реабилитационные мероприятия необходимо проводить дифференцированно в зависимости от стадии заболевания. В острой фазе показаны пассивные упражнения и напряжение мышц, в стадии выздоровления — изометрические, а затем — изотонические упражнения. В хронической стадии — анаэробные упражнения.

Медикаментозное лечение

ГК короткого действия (**преднизолон, метилпреднизолон**) по 1 мг/кг в сутки (в первые недели дробные дозы, затем вся доза в утренние часы в течение 1–3 мес, поддерживающая терапия в течение 2–3 лет). Отсутствие минимальной динамики на фоне этой дозы в течение 4 нед служит основанием для ее увеличения. Коррекцию дозы препарата проводят постепенно по 0,25 мг/кг в течение 2–3 нед. Уменьшение дозы должно происходить не ранее 4–6 нед от начала лечения, следуя принципу: чем меньше доза ГК, тем медленнее ее следует снижать.

Схема 1: снижение дозы преднизолона начинают по 5 мг/мес до общей суточной дозы 20 мг, затем по 2,5 мг/мес до 10 мг/сут и затем по 1–2 мг в 4 нед.

Схема 2: до уровня 60 мг/сут дозу преднизолона уменьшают на 2,5 мг каждые 3 сут; до уровня 40 мг — на 1,75 мг в 3 сут; до 20 мг — на 1,75 мг/нед; до 10 мг — на 1,75 мг в 3 нед.

Цитостатики.

- **Метотрексат** (начальная доза *per os* от 7,5 до 25–30 мг/нед, лечение начинают с небольшой дозы, постепенно увеличивая по 2,5 мг/нед до оптимальной). При плохо переносимом приеме внутрь препарат назначают внутривенно (сначала по 0,2 мг/кг в неделю, затем увеличивают дозу на 0,2 мг/кг через каждые 7 сут). Схема отмены метотрексата:

- по 1/4 таблетке от еженедельной дозы;
- путем увеличения интервалов между приемом препарата, сначала до 2 нед, затем — до 4 нед.
- **Азатиоприн** (по 2–3 мг/кг в сутки), максимальный клинико-лабораторный эффект на фоне лечения проявляется только через 6–9 мес. Поддерживающая доза препарата составляет 50 мг/сут.
- **Циклоспорин** (по 5 мг/кг в сутки до поддерживающей дозы 2,0–2,5 мг/кг в сутки).
- **Циклофосфамид** (по 25–50 мг/сут) или хлорамбуцил [Хлорбутин[®]] (по 4–6 мг/сут) только при резистентности к метотрексату и азатиоприну.
- **Микофенолата мофетил** — селективный иммунодепрессант антиметаболического типа действия. Начальная доза — 500 мг 2 раза/сут с последующим ее увеличением до 1000 мг 2 раза/сут. Микофенолата мофетил рекомендуют применять также при резистентном кожном синдроме.

Антималарийные препараты (гидроксихлорохин в дозе 200–400 мг/сут) иногда позволяют контролировать кожные проявления дерматомиозита. Их также назначают для поддерживающей терапии в сочетании с низкими дозами ГК.

Иммуноглобулин человека нормальный — внутривенно по 1 г/кг в течение 2 сут или по 0,5 г/кг — 4 сут ежемесячно в течение 3–4 мес. Клиническое улучшение — между 15-м и 30-м днями лечения.

Экстракорпоральные процедуры (плазмаферез, лейкоцитоферез) следует проводить, главным образом, больным с тяжелым, резистентным к другим методам лечения полимиозитом/дерматомиозитом в сочетании с ГК и цитотоксическими препаратами.

Новые аспекты фармакотерапии

В последние годы для лечения идиопатических воспалительных миопатий применяют ингибиторы ФНО- α , в частности инфликсимаб и препаратов, блокирующих пролиферацию В-лимфоцитов (ритуксимаб).

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ

1. Раскройте современные представления об этиопатогенезе дерматомиозита.
2. Опишите основные клинико-иммунологические подтипы дерматомиозита.

3. Назовите основные критерии диагноза дерматомиозита.
4. Какие лабораторные и инструментальные исследования необходимы для уточнения диагноза дерматомиозита?
5. Назовите современные методы лечения и лекарственные средства, применяемые при лечении дерматомиозита.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1

Больная обратилась с жалобами на боли в мышцах плечевого, тазового пояса и предплечий, пояснице, шее, скованность во всех мышцах в течение дня, изменение походки, нарушение глотания твердой пищи, возникновение пятен на коже, колющих болей в сердце, общую слабость, разбитость, похудение.

Заболела остро после перенесенной ОРВИ. Через 10 дней после простуды на коже появились обширные эритематозные пятна, затем присоединились боли в мышцах плечевого, а затем тазового пояса, затрудненность передвижения и глотания.

При осмотре: состояние средней тяжести, в сознании. Больная постоянно стонет, испытывая боли при обычных движениях в конечностях и туловище. На местах эритем на коже возникла пигментация с цианотичным оттенком. Наблюдаются телеангиэктазии на лице и зоне декольте, гиперемия щек. Возникает боль при движении и пальпации мышц предплечий, плеч, спины, поясницы, менее выраженная в голених. Мышцы плеч, предплечий отечны, жестковатой консистенции. Активные движения ограничены (с трудом встает и ходит, не может снять и надеть одежду). Движения в суставах сохранены.

Грудная клетка обычной формы. Перкуторно над легкими — легочный звук. Дыхание везикулярное, с жестковатым оттенком. ЧДД 20 в 1 мин. Границы сердца смещены влево на 1 см кнаружи от левой среднеключичной линии. Тоны сердца приглушены, ритм сердца правильный, ЧСС 100 в 1 мин, АД 150/90 мм рт.ст. Живот мягкий, чувствительный в эпигастрии. Печень не увеличена. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Стул и диурез не нарушены.

Вопросы

1. Назовите предположительный диагноз.
2. Дайте рекомендации по обследованию данной больной.
3. Назначьте лечение.

Задача 2

Больная Г. обратилась с жалобами на боли, скованность, отечность икроножных мышц, голеностопных суставов, затруднение при ходьбе, повышение температуры тела до 40 °С.

Из анамнеза: больна в течение недели. Заболевание началось остро с повышения температуры тела до 38 °С, которая, несмотря на прием жаропонижающих препаратов, возросла до 39,4 °С, появились сильные боли в икроножных мышцах. Лечение антибактериальными препаратами в условиях инфекционной больницы, куда больная была доставлена бригадой скорой помощи, не привело к улучшению состояния.

Из анамнеза жизни: в возрасте 5 лет перенесла вирусный гепатит, аллергологический статус без особенностей.

Объективные данные: состояние больной средней степени тяжести. Кожный покров обычной окраски, лицо одутловатое с признаками периорбитального отека, видны плоские эритематозные шелушащиеся высыпания, локализующиеся над суставами пальцев. Мышцы голени отечны, болезненны при пальпации, левая голень в объеме больше правой. Голеностопные суставы отечны, движения в них ограничены, при ходьбе испытывает затруднения из-за скованности в икроножных мышцах. Пульсация сосудов нижних конечностей сохранена.

В легких перкуторно выслушивают легочный звук, дыхание везикулярное, ЧДД — 17 в 1 мин. Границы сердца в норме. Тоны сердца средней громкости, ритм сердца правильный, ЧСС — 80 в 1 мин, АД 120/80 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул, диурез в норме.

Общий анализ крови: СОЭ — 67 мм/ч, гемоглобин — 118 г/л, лейкоциты — $6,7 \times 10^9$ /л; палочкоядерные нейтрофилы — 5%; сегментоядерные нейтрофилы — 64%; лимфоциты — 27%; моноциты — 4%.

Общий анализ мочи: удельный вес — 1020; лейкоциты — 2–3 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: РФ (\pm); LE-клетки не обнаружены; СРБ (+), серомукоид — 0,55 ед. оптической плотности; мочевины — 4,5 ммоль/л, креатинин — 0,044 ммоль/л; АлТ — 47 ЕД/л; АсТ — 34 ЕД/л; общий белок — 76 г/л, альбумины — 40,5%; глобулины: $\alpha 1$ — 4,8%, $\alpha 2$ — 16,5%, β — 11,2%, γ — 27%, КФК — 310 МЕ/л.

Иммунограмма: гипериммуноглобулинемия М, уровень комплемента повышен.

ЭКГ: ритм синусовый, частота ритма — 72 в 1 мин. Нормальное положение электрической оси сердца. Нарушение проводимости по правой ножке пучка Гиса. Дистрофические изменения в миокарде.

Рентгенограмма органов грудной клетки: легочный рисунок имеет тяжистый вид за счет незначительного перибронхиального склероза, корни структурные. Несколько уплотнена стенка аорты; сердце и диафрагма без особенностей.

Больной проведено лечение: Вольтарен* по 150 мг/сут, преднизолон 30 мг/сут *per os*. Самочувствие пациентки улучшилось: нормализовалась походка, исчезли отечность лица, скованность и боли в икроножных мышцах и суставах, температура тела нормализовалась.

Вопросы

1. Сформулируйте предварительный диагноз.
2. Разработайте алгоритм обследования данной больной с учетом дифференциальной диагностики.
3. Дайте ваши рекомендации по поддерживающей терапии.