КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ «ЮВЕНИЛЬНЫЙ ДЕРМАТОМИОЗИТ»

ИНФОРМАЦИЯ О ДАТЕ И МЕРОПРИЯТИИ УТВЕРЖДЕНИЯ

Данные клинические рекомендации подготовлены совместно с Ассоциацией ревматологов РФ, рассмотрены и утверждены на заседании Исполкома профессиональной ассоциации детских врачей Союз педиатров России на XVIII Конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» 14 февраля 2015г.

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

Е.И.Алексеева, Р.И.Маслиева, Г.А.Лыскина, Т.М.Бзарова

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

МЕТОДОЛОГИЯ

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

Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed. Глубина поиска - 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств: заполнялись авторами клинических рекомендаций.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

- *Класс (уровень)* **II** (**B**) небольшие рандомизированные и контролируемые исследования, при которых статистические данные построены на небольшом числе больных.
- *Класс (уровень)* **III** (**C**) нерандомизированные клинические исследования на ограниченном количестве пациентов.
- *Класс (уровень)* **IV** (**D**) выработка группой экспертов консенсуса по определённой проблеме

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Ювенильный дерматомиозит (ЮДМ) – тяжелое прогрессирующее системное заболевание с преимущественным поражением поперечно-полосатой мускулатуры, кожи и сосудов микроциркуляторного русла, нередко осложняющееся кальцинозом и гнойной инфекцией.

Отличиями ЮДМ от дерматомиозита взрослых являются распространенный васкулит, выраженные миалгии, более частое поражение внутренних органов и высокая частота развития кальциноза, а также крайне редкая ассоциация с неопластическим процессом.

КОД МКБ 10

M33.0. Юношеский дерматомиозит

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По данным Национального института артрита, болезней опорно-двигательного аппарата и кожи США (NIAMS), распространенность ЮДМ составляет 4 на 100 тыс. детей в возрасте до 17 лет с колебаниями в различных этнических группах. В отечественной литературе отсутствуют достоверные сведения о распространенности ЮДМ в детской популяции.

Чаще всего ЮДМ дебютирует в возрасте от 4 до 10 лет (в среднем – в 7 лет). Как и при дерматомиозите взрослых (большинство больных – женского пола), чаще болеют девочки, однако половые различия в заболеваемости у детей выражены меньше, чем у взрослых – соответственно 1,4–2,7:1 и 2,0–6,2:1. В дошкольном возрасте ЮДМ встречается у девочек и мальчиков примерно с одинаковой частотой.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Ключевым звеном патогенеза дерматомиозита как у детей, так и у взрослых является микроангиопатия с вовлечением капилляров эндомизия. В основе поражения сосудистой стенки лежит отложение депозитов в эндотелиальных клетках, которые состоят из антител к неизвестному антигену и активированных компонентов системы комплемента C5b-9 в виде мембраноатакующего комплекса (МАК). Отложение этих комплексов индуцирует некроз эндотелия, что приводит к потере капилляров, к ишемии и деструкции мышечных

волокон. Отложение МАК выявляется на самых ранних стадиях болезни, оно предшествует изменениям в мышцах.Этот процесс регулируется цитокинами, продуцируемыми иммунокомпетентными и эндотелиальными клетками, которые, в свою очередь, вызывают активацию Т-лимфоцитов и макрофагов и вторичное разрушение миофибрилл.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Существует несколько классификаций идиопатических воспалительных миопатий, в каждой ЮДМ выделен в отдельную форму. По классификации, предложенной L. Rider и F. Miller (1997), ЮДМ является самой частой формой идиопатических воспалительных миопатий у детей (85%).

1. Ювенильный дерматомиозит
2. Ювенильный полимиозит
3. Миозит в рамках перекрестных синдромов
4. Миозит мышц орбиты и глаз
5. Миозит, ассоциирующийся с опухолями
6.Фокальный, или нодулярный миозит
7. Пролиферативный миозит
8. Миозит «с включениями»
9. Амиопатический дерматомиозит (дерматомиозит без миозита)
10. Эозинофильный миозит
11. Гранулематозный миозит

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА (включая стадии, фазы, возможные осложнения)

Общие проявления

Наблюдаются у 50% больных: повышение температуры тела (чаще она субфебрильная), могут наблюдаться снижение массы тела, поведенческие нарушения (раздражительность, негативизм и т.д.).

Кожный синдром

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

на фоне эритемы формируются участки гиперкератоза, пренекротические изменения, оставляющие после разрешения небольшие рубцы. Наиболее типичная локализация пренекрозов – внутренний угол глаза.

Симптом Готтрона – эритематозные высыпания над разгибательной поверхностью суставов (пястно-фаланговые и проксимальные, иногда дистальные, межфаланговые

Чаще возникает поражение красной каймы губ (хейлит) в виде эритемы, гиперкератоза, десквамации; реже – слизистой оболочки полости рта (стоматит, гингивит, глоссит), дыхательных путей и другой локализации.

Суставной синдром

Артралгии, ограничение подвижности в суставах, утренняя скованность в мелких и крупных суставах.Экссудативные изменения встречаются редко. Изменения в суставах, как правило, регрессируют на фоне лечения и лишь редко, в случае поражения мелких суставов кистей, оставляют после себя веретенообразную деформацию пальцев.

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, транзиторые ателектазы легких. Редко – поражение интерстиция легких по типу фиброзирующего альвеолита с одышкой, непродуктивным кашлем, аускультативно – крепитация.

Поражение желудочно-кишечного тракта

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

Другие проявления

Умеренная полиадения, гепатомегалия.

ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ

Критерии активности ЮДМ, принятые в отечественной педиатрической ревматологии, представлены в табл. 1.

Таблица 1. Оценка степени активности ЮДМ (Л.А. Исаева, М.А. Жвания).

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

ТЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ

В отечественной ревматологии выделяют 3 варианта течения ЮДМ (табл. 2).

Таблица 2. Варианты течения ЮДМ (Л.А. Исаева, М.А. Жвания).

Течение	**Критерии**
Острое (10%)	Бурное начало (тяжелое состояние больного развивается в течение 3−6 недель) Высокая лихорадка Яркий дерматит Прогрессирующая мышечная слабость Нарушение глотания и дыхания Болевой и отечный синдромы Висцеральные проявления
Подострое (80−85%)	Полная клиническая картина проявляется в течение 3–6 месяцев (иногда в течение 1 года)

	Развитие симптомов – постепенное Субфебрильная температура тела Висцеральные поражения встречаются реже Характерно для большинства больных
Первично-хроническое (5–10%)	Постепенное начало и медленное прогрессирование симптомов на протяжении нескольких лет Дерматит Гиперпигментация Гиперкератоз Минимальная висцеральная патология Преобладают общие дистрофические изменения, атрофия и склероз мышц Отмечается склонность к развитию кальцинатов и контрактур

В зарубежной литературе встречаются следующие варианты течения заболевания (Spencer и соавт., 1984):

• моноциклическое (без рецидивов в течение 2–3 лет; 40%);

• полициклическое (с наличием рецидивов; 10–15%);

• пролонгированное хроническое (с длительно сохраняющейся активностью; 35–40%);

• язвенное (с выраженным васкулитом и кожными изъязвлениями; < 10%).

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Инфицирование и нагноение кальцинатов
- Некрозы кожи
- Аспирационная пневмония и асфиксия вследствие аспирации пищи или рвотных масс
- Пневмоторакс
- Дыхательная недостаточность вследствие выраженной мышечной слабости, поражения легких
- Сердечная недостаточность
- Желудочно-кишечные кровотечения и перфорации
- Остеопороз костей, особенно позвоночника, вследствие значительного снижения двигательной активности ребенка (а также в результате терапии ГК) с развитием компрессионных переломов и корешкового синдрома.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Клинический анализ крови: в остром периоде ЮДМ, как правило, изменений нет или отмечаются умеренное повышение СОЭ (20–30 мм/ч), небольшой лейкоцитоз (10–12 х 10^9/л).

Биохимические и иммунологические исследования крови:

повышение уровней КФК, ЛДГ, АСТ, АЛТ, альдолазы. АНФ выявляется у 50–86% пациентов в титре 1:40–1:80; повышение активности IgG – у 25% пациентов в активный период. РФ присутствует у 10%. АТ к кардиолипинам определяются при выраженном синдроме васкулита. Миозитспецифические анти-Jo-1-антитела (гистидил-тРНК-синтетаза) при ЮДМ обнаруживаются крайне редко, имеют диагностическое значение только при поражении легких.

Клинический анализ мочи: при отсутствии сопутствующей мочевой инфекции не изменен.

Инструментальные исследования

ЭКГ: признаки нарушения метаболических процессов в миокарде, тахикардия, замедление проводимости, экстрасистолы, снижение электрической активности миокарда, ишемические изменения в сердечной мышце.

ЭхоКГ: при миокардите – расширение полостей сердца; утолщение и (или) гиперэхогенность стенок, и (или) папиллярных мышц; снижение сократительной и насосной функций миокарда; при наличии перикардита – расслоение или утолщение листков перикарда.

УЗИ органов брюшной полости: неспецифические изменения в печени и селезенке в виде усиления сосудистого рисунка и (или) усиления эхогенности паренхимы.

Электромиография: при нормальной скорости проведения нервного импульса определяется миогенный характер изменений в виде снижения амплитуды и укорочения продолжительности потенциалов действия мышечных волокон, спонтанной активности в виде фибрилляций.

УЗИ мышц: однородность мышечной ткани с нарушенной эхоархитектоникой.

МРТ мышц: усиление сигнала от мышц вследствие их отека и воспаления (изменения появляются на самых ранних стадиях болезни).

Биопсия мышц: обнаруживают изменения воспалительного и дегенеративного характера.

ФВД: рестриктивные изменения в результате снижения силы дыхательных движений.

КТ грудной клетки: усиление сосудистого рисунка, иногда локальное. При развитии интерстициального легочного воспаления – легочные инфильтраты, картина легочного фиброза (базального или диффузного, вплоть до формирования «сотового легкого»), субплевральные полости (буллы), в случае их разрыва – рентгенологическая картина пневмоторакса. Редко наблюдается высокое стояние диафрагмы в результате ее пареза.

КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА

Диагностические критерии дерматомиозита и полимиозита представлены в табл. 3.

Таблица 3. Диагностические критерии дермато- и полимиозита (K. Tanimoto и соавт., 1995).

Критерии	Характеристика
Кожные изменения	1. Гелиотропная сыпь (красно-фиолетовая отечная эритема на верхних веках) 2. Симптом Готтрона (красно-фиолетовая кератотическая атрофическая эритема над разгибательными поверхностями суставов пальцев) 3. Эритема на разгибательной поверхности суставов (приподнятая красно-фиолетовая эритема над локтями и коленями)
Признаки полимиозита	1. Проксимальная мышечная слабость (верхних или нижних конечностей), прогрессирующая в течение нескольких недель или месяцев, в сочетании с дисфагией / поражением дыхательной мускулатуры или при их отсутствии 2. Повышение уровня КФК или альдолазы в сыворотке крови 3. Мышечная боль (пальпаторная или спонтанная) 4. Положительные анти-Jo-1-антитела (гистидил-тРНК-синтетаза) 5. Миогенные изменения на ЭМГ (короткая продолжительность, полифазные потенциалы моторных единиц со спонтанными фибрилляционными потенциалами) 6. Недеструктивный артрит или артралгии 7. Системные признаки воспаления (температура тела выше 37°С в подмышечной области, повышение уровня СРБ или СОЭ > 20 мм/ч) 8. Морфологическое подтверждение мышечного воспаления (воспалительная инфильтрация скелетных мышц с дегенерацией или некрозом, активный фагоцитоз, активная регенерация)
Диагноз дерматомиозита может быть установлен при наличии как минимум 1 из кожных критериев в сочетании с 4 критериями полимиозита.	

Дифференциальный диагноз необходимо проводить со следующими заболеваниями: ювенильный полимиозит, инфекционный миозит, нейромышечные заболевания и миопатиями (миодистрофия Дюшена, *Myasthenia gravis*, миотония и др.), миозит при других системных заболеваниях соединительной ткани, оссифицирующий прогрессирующий миозит (болезнь Мюнх-мейера), вторичный дерматополимиозит при онкологических заболеваниях.

ПРИМЕРЫ ДИАГНОЗОВ

Пример №1. Юношеский дерматомиозит, подострое течение, II степень активности (кожный, миопатический синдромы).

Пример №2. Юношеский дерматомиозит, острое течение, IV степень активности (кожный, миопатический синдромы, кардит, интрестициальное поражение легких). Дыхательная недостаточность 2 ст.

ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозное лечение

- ***Режим***

В периоды обострения заболевания двигательный режим ребенка резко ограничен. Полная иммобилизация способствует развитию контрактур, атрофии мышечной ткани, усугублению остеопороза. Физические упражнения способствуют сохранению функциональной активности суставов. Рекомендуется сохранять прямую осанку при ходьбе и сидении, спать на жестком матрасе и тонкой подушке. Исключить психоэмоциональные нагрузки, пребывание на солнце.

- ***Диета***

У больных с синдромом Кушинга целесообразно ограничение потребления углеводов и жиров, предпочтительна белковая диета. Употребление пищи с повышенным содержанием кальция и витамина D для профилактики остеопороза.

При псевдобульбарных расстройствах (поперхивании) кормление должен осуществлять средний медицинский персонал для профилактики аспирации, в тяжелых случаях – показана постановка назогастрального зонда.

- ***Лечебная физкультура (ЛФК)***

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

- ***Хирургическое лечение***

Показания:

- Выраженные контрактуры суставов со значительной функциональной недостаточностью.
- Инфицирование кальцинатов.

Медикаментозное лечение

Медикаментозное лечение

- **Системные глюкокортикоиды (ГК) (A).** Преднизолон перорально в дозе 1 мг/кг (максимально 1,5 мг/кг) в течение 6-8 недель с дальнейшим постепенным медленным снижением. Через 6 месяцев лечения доза должна составлять не менее 0,5, а к концу первого года лечения – не менее 0,25-0,3 от исходной. Длительность приема ГК при отсутствии рецидивов составляет 4-5 лет.
- **Пульс-терапия ГК** - внутривенное введение сверхвысоких, ударных доз метилпреднизолона в разовой дозе 10-15 мг/кг. Проводят в среднем 2-5 введения ежедневно или через день.

Показания:

- высокая активность болезни (2-я, 3-я степень, миопатический криз);
- распространенный кожный синдром;
- выраженный синдром васкулита;
- развитие жизнеопасных проявлений (дисфагия, дыхательная недостаточность, миокардит, интерстициальное легочное воспаление).

Эффективность пульс терапии ГК повышается при сочетании с сеансами плазмафереза. Проводят 3-5 сеансов плазмафереза ежедневно или через день. Через 6 часов после каждого сеанса внутривенно вводят метилпреднизолон в дозе 10-15 мг/кг.

- **Цитостатические препараты** (применяют вместе с ГК).
  - *метотрексат* (B) (препарат выбора) в дозе 10-15 мг/м^2 поверхности тела в неделю перорально. Длительность приема – 2-3 года до достижения стойкой клинико-лабораторной ремиссии при условии отсутствия осложнений.
  - *азатиоприн* (B) в дозе 1,5-3 мг/кг в сутки. Длительность приема – 2-3 года до достижения стойкой клинико-лабораторной ремиссии при условии отсутствия осложнений.
  - *циклофосфамид* (A) в дозе 10-15 мг/кг/мес внутривенно в среднем в течение года (до достижения стойкой клинико-лабораторной ремиссии), затем – 1 раз в 3 месяца, далее – 1 раз в 6 месяцев. Длительность лечения составляет 2-3 года до достижения стойкой клинико-лабораторной ремиссии при условии отсутствия осложнений. Циклофосфамид является препаратом выбора при интерстициальном поражении легких.

• эндоскопического отделения.

Помощь оказывает врач-ревматолог, соответствующий Квалификационным требованиям к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения по специальности «ревматология», без предъявления требований к стажу работы (Приказ Минздравсоцразвития России от 7 июля 2009 г. № 415н с изменениями, внесенными приказом Минздравсоцразвития России от 26 декабря 2011 г. № 1644н, Приказ Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. № 541н).

Обследование и лечение пациентов проводится в соответствии со стандартом специализированной, в т.ч. высокотехнологичной медицинской помощи больным с дерматополимиозитом в условиях стационара или дневного стационара.

• Детям с высокой и средней степенью активности болезни специализированная медицинская помощь оказывается в условиях круглосуточного стационара.

• Детям с низкой степенью активности и ремиссией болезни специализированная медицинская помощь оказывается в условиях круглосуточного и дневного стационара.

Продолжительность госпитализации пациента в стационаре – 28 дней

Продолжительность госпитализации пациента в условиях дневного стационара – 14 дней

Ведение пациента, получающего ритуксимаб в условиях стационара

• **Условия для лечения ритуксимабом:**

— осуществляется в специализированном лечебном учреждении, имеющем опыт ведения больных в состоянии выраженной иммуносупрессии;

— наличие лабораторных и диагностических подразделениий для своевременной диагностики состояний, связанных с развитием нежелательных явлений на фоне терапии ритуксимабом, а также отделения реанимации и интенсивной терапии.

• **При назначении ритуксимаба:**

— 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 иммуноглобулинов:**

— человеческий нормальный внутривенный иммуноглобулин, содержащий IgA, IgG, IgM 2–8 мл/кг с интервалом 1 мес; если не достигается достаточный уровень IgG, или происходит быстрое его понижение, дозу можно увеличить до 16 мл/кг или сократить интервал между введениями.

• **В случае лейкопении и нейтропении с абсолютным числом нейтрофилов менее $1{,}5x10^9$/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.

При неэффективности:

— 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 (амоксициллин, 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.

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Амбулаторно-поликлиническая помощь оказывается в детском ревматологическом кабинете.

Помощь оказывает врач-ревматолог, соответствующий Квалификационным требованиям к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения по специальности «ревматология», без предъявления требований к стажу работы (Приказ Минздравсоцразвития России от 7 июля 2009 г. № 415н с изменениями, внесенными приказом Минздравсоцразвития России от 26 декабря 2011 г. № 1644н, Приказ Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. № 541н).

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 нед:

— 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 нед:

— 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 мес.

• Клинический анализ мочи — 1 раз в 2 нед.

• 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 мес (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 $1{,}5x10^9$/л:

— консультация в специализированном ревматологическом отделении, инициировавшем терапию ритуксимабом;

— введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (филграстим) 5х10 мкг/кг массы тела в сутки подкожно в течение 3–5 дней, при необходимости дольше, до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов.

• В случае фебрильной нейтропении:

— введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (филграстим) 5–10 мкг/кг массы тела в сутки подкожно в течение 3–5 дней, при необходимости дольше, до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов;

— назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия для предотвращения развития нейтропенического сепсиса (цефтриаксон 50–100 мг/кг внутримышечно или внутривенно);

— срочная госпитализация в детское ревматологическое отделение Федерального центра, инициировавшее терапию ритуксимбом;

— пропустить плановый прием иммунодепрессантов.

• В случае катаральных явлений, лихорадки:

— консультация в специализированном ревматологическом отделении, инициировавшем терапию ритуксимабом;

— компьютерная томография легких для исключения интерстициальной (атипичной) пневмонии (на раннем этапе протекает, как правило, бессимптомно, с последующим развитием дыхательной недостаточности);

— назначение котримаксозола + триметоприма 15 мг/кг/сутки, кларитромицина 15 мг/кг/сутки, цефтриаксона 50–100 мг/кг внутримышечно или внутривенно;

— пропустить плановый прием иммунодепрессантов;

— срочная госпитализация в детское ревматологическое отделение Федерального центра, инициировавшее терапию ритуксимабом.

• Анализ биохимических показателей (общий белок, белковые фракции, концентрация мочевины, креатинина, билирубина, калия, натрия, ионизированного кальция, трансаминаз, щелочной фосфатазы) — 1 раз в 2 нед;

— при повышении уровня мочевины, креатинина, трансаминаз, билирубина выше нормы пропустить прием иммунодепрессантов;

— консультация в специализированном ревматологическом отделении, инициировавшем терапию ритуксимабом;

— пропустить плановый прием иммунодепрессантов;

— возобновление приема иммунодепрессантов после восстановления гематологических показателей.

• Анализ иммунологических показателей (концентрация Ig A, M, G; СРБ, РФ, АНФ) — 1 раз в 3 мес.

• Клинический анализ мочи — 1 раз в 2 нед.

• 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.

Ведение всех пациентов с ювенильным дерматополимиозитом

• Всем детям оформление статуса «ребенок-инвалид».

• Обучение на дому показано:

— детям с ювенильным дерматополимиозитом, получающим ГИБП.

• Во время посещения школы не показаны занятия физкультурой в общей группе.

• Занятия ЛФК в стадии ремиссии болезни со специалистом, знакомым с особенностями патологии.

• Противопоказаны:

— вакцинация;

— введение гаммаглобулина;

— инсоляция (пребывание на солнце);

— смена климата;

— переохлаждение (в том числе купание в водоемах);

— физические и психические травмы;

— контакты с домашними животными;

— лечение иммуномодуляторами в случае развития острой респираторной инфекции.

ПОКАЗАНИЯ К ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИМ КОНСУЛЬТАЦИЯМ

1. Оценка показаний к госпитализации пациентов в ревматологическое отделение Федерального центра.
2. Консультация тяжелых пациентов с ювенильным дерматополимиозитом для решения вопроса о необходимости и безопасности транспортировки больного в Федеральный центр.
3. Консультация пациентов без установленного диагноза с подозрением на ювенильный дерматополимиозит.
4. Консультация нетранспортабельных больных с ювенильным дерматополимиозитом для решения вопроса о диагностике и лечении.
5. Пациентам с ювенильным дерматополимиозитом при неэффективности терапии иммунодепрессантами в течение 3-х месяцев консультация для решения вопроса об инициации терапии генно-инженерными биологическими препаратами.
6. Пациентам с ювенильным дерматополимиозитом при неэффективности терапии генно-инженерными биологическими препаратами в течение 3-х месяцев консультация для решения вопроса о переключении на другой генно-инженерный биологический препарат.
7. Коррекция терапии при непереносимости противоревматических препаратов у пациентов с ювенильным дерматополимиозитом.
8. Консультация больных ювенильным дерматополимиозитом, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи.

ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика не разработана, поскольку этиология ЮДМ окончательно не установлена.

Вторичная профилактика включает комплекс мероприятий, направленных на предотвращение рецидивов заболевания:

• диспансерное наблюдение;

• длительное проведение поддерживающей терапии, разработанной с учетом индивидуальных особенностей пациента и варианта болезни;

• постоянный контроль безопасности проводимого лечения и при необходимости его коррекция;

• обеспечение охранительного режима (ограничение психо-эмоциональных и физических нагрузок, при необходимости обучение детей на дому, посещение школы лишь при получении стойкой клинико-лабораторной ремиссии, ограничение контактов для уменьшения риска развития инфекционных заболеваний);

• предохранение от инсоляции и применения УФО (использование солнцезащитных кремов, ношение одежды, максимально закрывающей кожу, головных уборов с полями, отказ от поездок в регионы с высоким уровнем инсоляции);

• индивидуальный подход к вакцинации (вакцинация детей может проводиться только в период полной ремиссии заболевания, при длительном ее сохранении по индивидуальному графику); введение гамма-глобулина осуществляется только при абсолютных показаниях.

ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

Прогноз при ЮДМ менее благоприятен, чем при дерматомиозите у взрослых. При своевременно начатом и адекватно проводимом лечении у большинства больных удается достичь стойкой клинико-лабораторной ремиссии. Худший прогноз наблюдают у детей, заболевших в раннем возрасте, а также у больных с тяжелым поражением ЖКТ, легких. Пятилетняя выживаемость после установления диагноза составляет в среднем > 90%. Летальный исход отмечают преимущественно в первые годы болезни на фоне высокой активности процесса и при кризовом течении. В последние десятилетия тяжелая функциональная недостаточность при ЮДМ развивается не более чем в 5% случаев, а доля летальных исходов колеблется в пределах 1,5–10,0%.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chiu Y.E., Co D.O. Juvenile dermatomyositis: immunopathogenesis, role of myositis-specific autoantibodies, and review of rituximab use. *Pediatr Dermatol*. 2011; 28: 357–67.

2. Feldman B.M., Rider L.G., Reed A.M. *et al*. Juvenile dermatomyositis and other idiopathic inflammatory myopathies of childhood. *Lancet*. 2008; 371: 2201–12.
3. Gardner-Medwin J.M.M., Irwin G., Johnson K. MRI in juvenile idiopathic arthritis and juvenile dermatomyositis. *Ann N Y Acad Sci*. 2009; 1154: 52–83.
4. Ladd P.E., Emery K.H., Salisbury S.R. *et al*. Juvenile dermatomyositis: correlation of MRI at presentation with clinical outcome. *AJR Am J Roentgenol*. 2011; 197: W153–158.
5. Lam C.G., Manlhiot C., Pullenayegum E.M. *et al*. Efficacy of intravenous Ig therapy in juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis*. 2011; 70: 2089–94.
6. Malattia C., Damasio M.B., Madeo A. *et al*. Whole-body MRI in the assessment of disease activity in juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis*. Published Online First: 1 May, 2013.
7. Mendez E.P., Lipton R., Ramsey-Goldman R. *et al*. US incidence of juvenile dermatomyositis, 1995−1998: results from the National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases Registry. *Arthritis Rheum.* 2003; 49: 300–5.
8. Miles L., Bove K.E., Lovell D. *et al*. Predictability of the clinical course of juvenile dermatomyositis based on initial muscle biopsy: a retrospective study of 72 patients. *Arthritis Rheum*. 2007; 57: 1183–91.
9. Oddis C.V., Reed A.M., Aggarwal R. *et al*. Rituximab in the treatment of refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis: a randomized, placebo-phase trial. *Arthritis Rheum*. 2013; 65: 314–24.
10. Quartier P., Gherardi R.K. Juvenile dermatomyositis. *Handb Clin Neurol*. 2013; 113:1 457–63.
11. Rider L.G., Miller F.W. Classification and treatment of the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Rheum Dis Clin North Am*. 1997; 23: 619–55.
12. Robinson A.B., Reed A.M. Clinical features, pathogenesis and treatment of juvenile and adult dermatomyositis. *Nat Rev Rheumatol*. 2011; 7: 664–75.
13. Robinson A.B., Hoeltzel M.F., Wahezi D.M. *et al*. Clinical characteristics of children with juvenile dermatomyositis - the children's arthritis and rheumatology research alliance (CARRA) registry. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. Published Online First: 27 August, 2013.
14. Sato J.O., Sallum A.M.E., Ferriani V.P.L. *et al*. A Brazilian registry of juvenile dermatomyositis: onset features and classification of 189 cases. *Clin Exp Rheumatol*. 2009; 27: 1031–8.
15. Senju A., Shimono M., Shiota N. *et al*. Effective cyclophosphamide pulse therapy for an young infant with severe dermatomyositis. *No To Hattatsu*. 2011; 43: 309–12.

16. Shah M., Mamyrova G., Targoff I.N. *et al*. The clinical phenotypes of the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Medicine (Baltimore)*. 2013; 92: 25–41.
17. Tanimoto K., Nakano K., Kano S. *et al*. Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis. *J Rheumatol*. 1995; 22: 668–74.
18. Wedderburn L.R., Varsani H., Li C.K.C. *et al*. International consensus on a proposed score system for muscle biopsy evaluation in patients with juvenile dermatomyositis: a tool for potential use in clinical trials. *Arthritis Rheum*. 2007; 57: 1192–201.