

Одобрено
Объединенной комиссией
По качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан
от «29» сентября 2016 года
Протокол №12

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИДИОПАТИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МИОПАТИИ

1. Содержание:

| | |
|---|----|
| Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9 | 2 |
| Дата разработки протокола | 2 |
| Пользователи протокола | 2 |
| Категория пациентов | 2 |
| Шкала уровня доказательности | 2 |
| Определение | 2 |
| Классификация | 3 |
| Диагностика и лечение на амбулаторном уровне | 3 |
| Показания для госпитализации | 11 |
| Диагностика и лечение на этапе скорой неотложной помощи | 12 |
| Диагностика и лечение на стационарном уровне | 12 |
| Медицинская реабилитация | 16 |
| Паллиативная помощь | 16 |
| Сокращения, используемые в протоколе | 16 |
| Список разработчиков протокола | 17 |
| Конфликт интересов | 18 |
| Список рецензентов | 18 |
| Список использованной литературы | 18 |
| Приложение | 20 |

2. Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9:[1,2,5,7,9,15]

| Код | МКБ-10 | Код | МКБ-9 |
|-------|--|-------|-------------------|
| М33 | Дерматомиозит | 710.3 | Дерматополимиозит |
| М33.0 | Юношеский дерматомиозит | - | - |
| М33.1 | Другие дерматомиозиты | - | - |
| М33.2 | Полимиозит | - | - |
| М33.6 | Дермато (поли) миозит при новообразованиях | - | - |
| М33.9 | Дерматомиозит/полимиозит неуточненный | - | - |

3. Дата разработки протокола: 2016 год (пересмотренный с 2013 года).

4. Пользователи протокола: врачи общей практики, терапевты, ревматологи, дерматологи, невропатологи, онкологи.

5. Категория пациентов: взрослые.

6. Шкала уровня доказательности:

| | |
|----------|---|
| А | Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию. |
| В | Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию. |
| С | Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию. |
| Д | Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов. |

7. Определение [1-5,7,9,11,15]: **Идиопатические воспалительные миопатии (ИВМ)** – гетерогенная группа хронических воспалительных заболеваний с преимущественным поражением поперечно - полосатой и гладкой мускулатуры с нарушением двигательной функции, кожи в виде эритемы и отека, с частым

поражением внутренних органов, относящаяся к диффузным болезням соединительной ткани.

8. Классификация[1-3,5,7,8, 15]:

Клиническая классификация:

Идиопатические воспалительные миопатии:

- первичный дерматомиозит
- первичный полимиозит
- ювенильный дерматомиозит
- миозит, ассоциированный с системным заболеванием соединительной ткани (перекрестный синдром)
- миозит, ассоциированный с опухолями
- миозит с внутриклеточными «включениями»
- миозит, ассоциированный с эозинофилией
- оссифицирующий миозит
- локализованный (очаговый) миозит
- гигантоклеточный миозит

Миопатии, вызываемые инфекциями;

Миопатии, вызываемые лекарственными средствами и токсинами;

По происхождению:

- идиопатический (первичный)
- паранеопластический (вторичный)

По течению:

- острое
- подострое
- хроническое

Периоды ДМ, ПМ:

- продромальный: от нескольких дней до месяца
- манифестный: кожный, мышечный
- дистрофический или кахектический, терминальный, период осложнений

Степени активности:

- высокая (III степень)
- умеренная (II степень)
- минимальная (I степень)

9. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ [1-3, 5, 7, 8, 15]:

1) Диагностические критерии:

Жалобы:

- изменения кожного покрова;
- повышение температуры тела (озноб);
- слабость проксимальных мышц;
- боль в мышцах;
- боли в суставах, в спине;

- приступы кашля;
- затрудненное глотание;
- общая слабость (недомогание).

Анамнез: начало заболевания может быть связано с перенесенной инфекцией, переохлаждением, эндокринными нарушениями, физической или психической травмой.

Физикальное обследование:

Кожный синдром:

- эритема, имеющая вид солнечного ожога/пурпурно-лиловая на открытых частях тела, над суставами;
- эритема верхнего века с лиловым оттенком в сочетании с параорбитальным отеком - «дерматомиозитовые очки»;
- капилляриты ладоней, пальцевых подушечек;
- плотный/тестоватый отек лица, кистей, режес стоп, голеней, туловища (в сочетании с эритемой).

Скелетно-мышечный синдром:

- генерализованное поражение поперечно-полосатых мышц:
 - на ранних этапах нарастающая слабость мышц плечевого пояса и проксимальных отделов нижних конечностей, миалгии, отеки мышц;
 - на поздних этапах миосклероз, контрактуры, атрофии проксимальных отделов конечностей.

Висцерально-мышечный синдром:

- поражение дыхательных мышц, включая диафрагму (одышка, высокое стояние и вялость дыхательной экскурсии диафрагмы), глотки, пищевода, гортани (дисфагия, поперхивание, дисфония);
- миокарда (миокардит, дистрофия, интерстициальный отек).

Конституциональные признаки:

- лихорадка;
- выпадение волос.

Таблица – 1. Диагностические критерии ПМ/ДМ, АСС и миозита с включениями

| Классический ПМ/ДМ | АСС | Миозит с включениями |
|---|--|---|
| А.Bohan, J.B. Peter (1975 г.) | (предварительные критерии) Solomon (2011 г.) | R.C. Askanas, Di. Mauro [7] |
| 1.Симметричная проксимальная слабость мышц плечевого и тазового пояса, нарастающая в течение от нескольких недель до нескольких месяцев 2.Характерные кожные | Большие критерии: 1. Интерстициальное поражение легких (ИПЛ), не связанное с влиянием окружающей среды, профессиональной деятельностью, приемом лекарств 2.Полимиозит или | 1. Клинические: длительность больше 6 мес, возраст начала – старше 30 лет, слабость сгибателей пальцев, сила сгибателей запястья и пальцев \geq разгибателей 2. Лабораторные: незначительное повышение |

| | | |
|--|---|--|
| <p>изменения 3.Первично-мышечные изменения по И-ЭМГ 4.Гистологические изменения (некроз и воспалительная инфильтрация мышечных волокон) 5.Повышение уровня «мышечных» ферментов: КФК, миоглобина, альдолазы, ЛДГ, АСТ, АЛТ</p> <p>Достоверный ПМ=4 критерия п.1-4. Достоверный ДМ=4 критерия, включая п.5. Вероятный ПМ=3 критерия п.1-4 Вероятный ДМ=3 критерия, включая п.5. Возможный ПМ=2 критерия п.1-4 Возможный ДМ=2 критерия, включая п.5.</p> | <p>дерматомиозит, согласно критериям A.Bohan, J.V. Peter</p> <p>Малые критерии:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Артриты 2. Феномен Рейно 3. «Рука механика» | <p>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.Электромиографические : признаки воспалительной миопатии, но возможно наличие увеличенных по неврогенному типу потенциалов</p> |
|--|---|--|

Лабораторные исследования[1-3, 5, 7, 8, 15]:

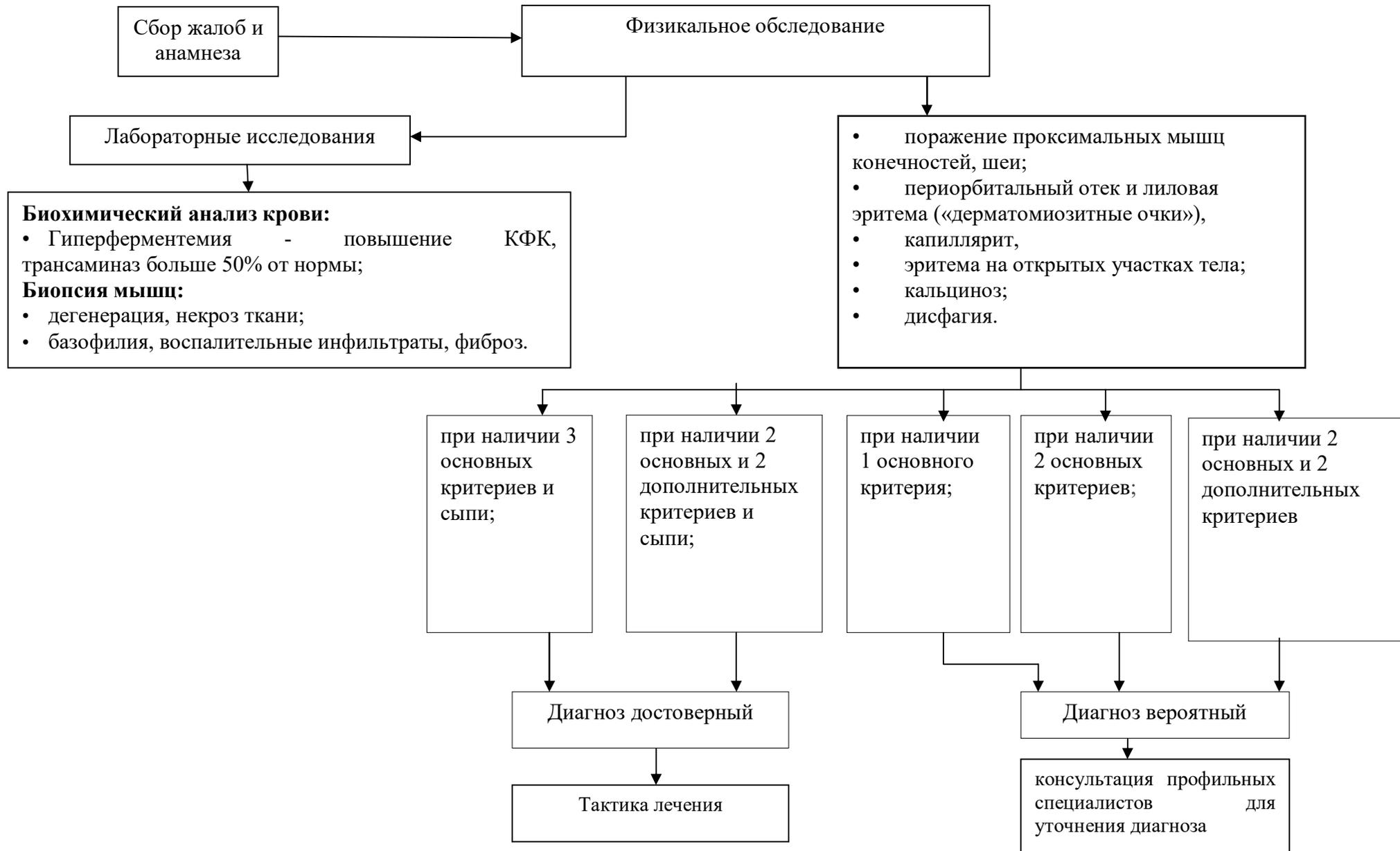
- общий анализ крови – умеренная анемия, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, реже - лейкопения, эозинофилия, увеличение СОЭ (преимущественно при развитии системных проявлений);
- биохимический анализ крови – повышение маркеров повреждения скелетной мускулатуры – креатинфосфокиназы (КФК), миоглобина, аланиновой (АЛТ) и аспарагиновой (АСТ) трансаминаз, ЛДГ;
- СРБ – положительный;
- РФ – небольшие титры;
- реакция микропреципитации – наличие кардиолипидных антител на сифилис;
- ИФА – определение антигена и антител к вирусам гепатитов В и С, ЦМВ, вирус Эпштейн-Барра);
- ИФА – определение антигена и антител к ВИЧ;
- онкомаркеры – для исключения паранеопластического ДМ (по показаниям);
- Т3, Т4, ТТГ – для исключения эндокринной миопатии.

Инструментальные исследования[1-5,7, 8, 15]:

- обзорная рентгенография органов грудной клетки – для оценки поражения легких;
- ЭКГ – с диагностической целью;

- биопсия кожно-мышечного лоскута – для верификации диагноза.

2) Диагностический алгоритм:



3) Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований [1-3, 5-8]:

| <i>Диагноз</i> | <i>Обоснование для дифференциальной диагностики</i> | <i>Обследования</i> | <i>Критерии исключения диагноза</i> |
|------------------------------------|---|--|---|
| Неврогенные миопатии | Прогрессирующая мышечная слабость | Специфических обследований не требует | -выявляется только двигательное расстройство; -нарушения чувствительности отсутствуют; -фасцикуляций не наблюдается; -поражение почти всегда симметричное (исключение составляет, например, миастения); -парез почти всегда бывает вялым (исключение составляет, например, нейромиотония); -часто присоединяется выпадение рефлексов и атрофия мышц; |
| Полиморфный фотодерматит | Кожные проявления схожие с ДМ | КФК, ЛДГ, тропонины | Кожные проявления только в зонах контакта с солнечными лучами, то есть на открытых участках тела. Все маркеры ДМ отрицательные |
| Лекарственные миопатии | Боли во всех группах мышц | ЭКГ, ЭхоКГ. Лекарственный анамнез | могут возникать при использовании ГК, пенициллина, хлорохина (например, делагил), гидроксихлорохина (например, плаквенил), колхицина, статинов, гемфиброзила, эритромицина, эметина, зидовудина, а также при алкогольной и наркотической (кокаин) интоксикации, длительном приеме гормонов щитовидной железы в высоких дозах. |
| Стероидная миопатия | Появление болей в мышцах | Дополнительных обследований не требует. Пациенты с системными аутоиммунными заболеваниями которые принимают ГК | Для стероидной миопатии характерны нормальный уровень КФК, увеличение мышечной силы на фоне снижения дозы ГК |
| Прогрессирующие мышечные дистрофии | Боли во всех группах мышц | КФК, ЛДГ, тропонины | Характерный признак-снижение толерантности к физической нагрузке и восстановление мышечной силы на фоне отдыха. |
| Миопатии Дюшенна и Беккера и | Боли в мышцах | Специфических маркеров нет. | В отличие от ИВМ эти заболевания прогрессируют годами, а не в течение недель или месяцев, обычно |

| | | | |
|--|--|--|--|
| другие наследственные мышечные заболевания | | | начинаются до 30 лет и поражают мышцы глотки, задние мышцы шеи и дельтовидную мышцу лишь на поздних стадиях, а вначале могут проявляться изолированным поражением других мышц, например двуглавой или плечелучевой. В дифференциальной диагностике – следует учитывать семейный анамнез. |
| Полимиозит паранеопластический | Боли в мышцах, общая слабость, повышение температуры тела, снижение веса | Раково-эмбриональный антиген, простат-специфический антиген; СА-125, выполняют сканирование легких | Положительные результаты специфических онкологических маркеров. На инструментальных обследованиях признаки метастазов, будут свидетельствовать в пользу онкологической патологии |
| Гипотериоидизм | Проявление боли в проксимальных отделах мышц | ТТГ | Положительный высокий титр ТТГ говорит о наличии гипотериоидизма |

4) Тактика лечения [1-5,7,9,10,14,16]:

– Немедикаментозное лечение:

- Следует рекомендовать пациентам избегать факторов, которые могут спровоцировать обострение болезни: отказаться от пребывания на солнце, курения, контактов с инфекционными больными, избегать физических и психо-эмоциональных перегрузок.
- исключить факторы, повышающие риск развития побочных эффектов терапии ГК: не употреблять в пищу сладкие продукты, включая мед и сладкие фрукты, повышающие риск развития стероидного сахарного диабета, также, исключение острой пищи; применение гастропротекторов с целью предотвращения язвенных осложнений
- все пациенты нуждаются в активной профилактике и лечении глюкокортикоидного остеопороза.
- У пациентов ПМ/ДМ следует избегать внутримышечных инъекций, проведение которых, затрагивая мышечную ткань, может способствовать как формированию постинъекционных кальцинатов, так быть причиной ложноположительных результатов уровня КФК.

– Медикаментозное лечение:

Лечение должно быть максимально индивидуализированным в зависимости от клинических проявлений и активности заболевания. Ведение пациента с ДМ и ПМ должно основываться на общих решениях между информированным пациентом и его врачом.

Ведение пациентов требует проведения регулярного мониторинга и коррекции терапии.

При минимальной степени активности:

Преднизолон 20 – 30 мг/сутки, не менее 2 мес. после достижения ремиссии, с последующим снижением по 1,25 мг (1/4 т) в 2 недели до минимальной поддерживающей дозы 10-15 мг/сутки на срок, не менее двух лет.

Гидроксихлорохин 200 мг в сутки, длительно

При средней степени активности

Преднизолон 1 мг/кг/сутки не менее 2 - 3 мес. после достижения ремиссии, с последующим снижением по 1,25 мг (1/4 т) в неделю до минимальной поддерживающей дозы 15-20 мг/сутки на срок, не менее двух лет.

Метотрексат 7,5 – 15 мг в неделю

Микофенолат мофетил 2г. в сутки при тяжелом, резистентном к стандартной терапии поражении кожи

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

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

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

Перечень основных лекарственных средств:

| Лекарственное средство (международное непатентованное название) | Фармакологические группы | Способ введения | Разовая доза | Кратность применения | Длительность курса лечения | Уровень доказательности |
|---|--|-----------------|--------------|----------------------|----------------------------|-------------------------|
| Глюкокортикостероидная терапия: | | | | | | |
| метилпреднизолон | Синтетический глюкокортикостероидный гормональный препарат | внутри | 4 мг | 1-2 раз в сутки | длительно | УД – В [1-10] |
| метилпреднизолон | Синтетический глюкокортикостероидный гормональный препарат | внутри | 16 мг | 1-3 раз в сутки | 1,5-2 месяца | УД – В [1-10] |
| преднизолон | Синтетический глюкокортикостероидный гормональный препарат | внутри | 5 мг | 1-2 раза в сутки | 1,5-2 месяца | УД – В [1-10] |
| Базисная противовоспалительная терапия | | | | | | |
| Микофенолата мофетил | иммунодепрессант | внутри | 500 мг | 1-2 раз в сутки | длительно | УД – В [1-10, 12] |
| Метотрексат | антиметаболит | подкожно | 7,5-25 | 1 раз в | длительно | УД – В |

| | | | | | | |
|---|---|--------|----------------|------------------|--------------|-------------------|
| | | о | мг | неделю | | [1-10] |
| Циклоспорин | иммунодепрессант | внутри | 2,5-5мг/кг | 1-2 раза в сутки | длительно | УД – С [1-10, 18] |
| Азатиоприн | иммунодепрессант | внутри | 2-3 мг/кг | 1-2 раза в сутки | длительно | УД – В [1-10] |
| Гидроксихлорохин | антималярийные препараты | внутри | 200-400 мг/сут | 1-2 раза в сутки | длительно | УД – С [1-10] |
| Нестероидные противовоспалительные препараты | | | | | | |
| Диклофенак | Производный уксусной кислоты | Внутри | 75-150 мг | 3 раз в сутки | 1,5-2 месяца | УД – В [1-10] |
| Ацеклофенак | Производный уксусной кислоты | внутри | 100мг | 1-2 раза в сутки | 1,5-2 месяца | УД – В [1-10] |
| Нимесулид | НПВП из класса сульфонамидов | внутри | 100 мг | 1-2 раза в сутки | 1,5-2 месяца | УД – В [1-10] |
| Мелоксикам | производное оксикама, селективный ингибитор ЦОГ-2 | внутри | 7,5-15 мг | 1-2 раза в сутки | 1,5-2 месяца | УД – В [1-10] |

Перечень основных лекарственных средств:

Глюкокортикостероидная терапия:

- метилпреднизолон;
- преднизолон;

Базисная противовоспалительная терапия:

- циклофосфамид;
- микофенолата мофетил;
- метотрексат;
- циклоспорин;
- азатиоприн;
- гидроксихлорохин;

Нестероидные противовоспалительные препараты:

- диклофенак;
- ацеклофенак;
- нимесулид;
- мелоксикам;

Перечень дополнительных лекарственных средств УД – С [41,42]:

- ацетилсалициловая кислота;
- дипиридамол.

– **Алгоритм действий при неотложных ситуациях:** нет.

– **Другие виды лечения:** не проводятся.

5) Показания для консультации специалистов:

- консультация дерматолога – наличие характерной кожной сыпи при отсутствии мышечной слабости;
- консультация пульмонолога – одышка, сухой кашель;
- консультация кардиолога – при явлениях острой/хронической сердечной недостаточности, нарушениях ритма и проводимости для коррекции терапии.

6) Профилактические мероприятия [1-5, 12-15]:

Первичную профилактику не проводят.

- Вторичные профилактические мероприятия сводятся к предотвращению обострения заболевания и развития побочных эффектов лекарственной терапии:
- Пациенты с ДМ и ПМ имеют высокий риск развития сопутствующих заболеваний, либо в связи основным заболеванием, либо в связи с терапией. Сопутствующие заболевания включают инфекции (инфекции мочевыводящих путей, другие локализации), атеросклероз, гипертонию, дислипидемию, диабет, остеопороз, аваскулярный некроз.
- Необходимо проводить поиск онкологической патологии не реже 1 раза в год.
- Профилактика глюкокортикоидного остеопороза.
- Профилактика язвенных осложнений.

7) Мониторинг состояния пациента:

Все больные подлежат диспансерному наблюдению с целью распознавания осложнений лекарственной терапии, выявления обострения, мониторинг клинико-лабораторной активности заболевания и профилактика побочного действия лекарственной терапии.

Посещение ревматолога 2 раза в 3 месяца (не реже), каждые 3 месяца – общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови. Определение уровня КФК каждые 2-3 месяца.

8) Индикатор эффективности лечения:

- снижение активности заболевания;
- улучшение функциональной активности органов и систем;
- отсутствие прогрессирования заболеваний и осложнений.

10. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ [1-5]:

10.1 Показания для плановой госпитализации

- наличие признаков ИВМ.

10.2 Показания для экстренной госпитализации:

- высокая степень активности ПМ и ДМ;
- развитие интеркуррентной инфекции/тяжелых осложнений болезни/лекарственной терапии.

11. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ:

1) Диагностические мероприятия:

- сбор жалоб, анамнеза.

2) Медикаментозное лечение:

- ГКС–метилпреднизолон 500-1000 мг в/в однократное введение.

12. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ [1-5,7,9,10,14,16,]:

1) Диагностические критерии: смотрите пункт 9, подпункт 1.

2) Диагностический алгоритм: смотрите пункт 9, подпункт 2.

3) Перечень основных диагностических мероприятий:

- ОАК (24 параметра);
- ОАМ;
- БАК (общий белок, белковые фракции, мочевины, креатинин, АЛаТ, АСаТ, общий холестерин, глюкоза, СРБ, КФК, ЛДГ);
- коагулограмма (ПВ-ПТИ-МНО, фибриноген, проведение этанолового теста).
- ЭКГ;
- рентгенография органов грудной клетки;
- электромиография – для исследования электрической активности мышц в покое и во время их сокращения.

4) Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

- БАК (мочевая кислота, триглицериды, калий, натрий, кальций, сывороточное железо, определение общей альфа-амилазы, щелочной фосфатазы, фибриногена, миоглобина);
- определение антифосфолипидных АТ, волчаночного антикоагулянта, АТ к кардиолипину – для исключения АФС;
- РФ;
- определение антинейтрофильных цитоплазматических Ig G (ANCA) в сыворотке крови ИФА-методом;
- АТ к двуспиральной ДНК (анти-дсДНК);
- ИФА – определение антигена и антител к вирусам гепатитов В и С, ЦМВ, вирус Эпштейн-Барра);
- ИФА – определение антигена и антител к ВИЧ;
- ЭхоКГ – при поражении сердца;
- УЗИ ОБП, почек, ОМТ, щитовидной железы для исключения новообразований;
- УЗДГ сосудов верхних и нижних конечностей, сосудов почек с целью дифференциальной диагностики с системными васкулитами;
- ФГДС для исключения язвенных поражений желудка и опухолевых процессов;
- спирография – для измерения объема и скорости выдыхаемого воздуха при естественном и форсированном дыхании;

- компьютерная томография/магниторезонансная томография ОГК и средостения, брюшной полости, головного мозга – для исключения новообразований, выявления специфических поражений;
- биопсия проксимальной мышцы: дельтовидной, ягодичной мышц инфильтрация скелетной мышцы с воспалительными клетками и фокальной/экстенсивной дегенерацией мышечных волокон вплоть до некроза и регенеративных процессов с неравномерным замещением волокон фиброзом.

5) Тактика лечения [1-5,7,9,10,14,16]:

Тактика лечение должно быть максимально индивидуализированным в зависимости от клинических проявлений и активности заболевания. Ведение пациента должно основываться на общих решениях между информированным пациентом и его врачом. Ведение пациентов требует проведения регулярного мониторинга и коррекции терапии. Рекомендуется профилактика и лечения глюкокортикоидного остеопороза согласно Клинического протокола по остеопорозу.

– Немедикаментозное лечение:

Режим:

- следует рекомендовать пациентам избегать факторов, которые могут спровоцировать обострение болезни: отказаться от пребывания на солнце, курения, контактов с инфекционными больными, избегать физических и психо-эмоциональных перегрузок;
- у пациентов ПМ/ДМ следует избегать внутримышечных инъекций, проведение которых, затрагивая мышечную ткань, может способствовать как формированию постинъекционных кальцинатов, так и быть причиной ложноположительных результатов уровня КФК.

Диета:

- следует рекомендовать пациентам исключить факторы, повышающие риск развития побочных эффектов терапии ГК: не употреблять в пищу сладкие продукты, включая мед и сладкие фрукты, повышающие риск развития стероидного сахарного диабета, также, исключение острой пищи.

– Медикаментозное лечение:

Основу лечения ИВМ составляют ГК. Раннее начало терапии (в течение первых 3–х месяцев от начала симптомов) ассоциируется с благоприятным прогнозом. В зависимости от тяжести заболевания начальная доза колеблется от 1 до 2 мг/кг/сут. Улучшение состояния (нарастание мышечной силы) больных ПМ/ДМ развивается медленнее, чем при других ревматических заболеваниях. При отсутствии положительной динамики в течение 4 недель следует увеличить дозу ГК. После достижения эффекта/значительного улучшения (нарастание мышечной силы и КФК) дозу ГК постепенно снижают до поддерживающей. Снижение дозы ГК должно проводиться под строгим клинико–лабораторным контролем. Пульс-терапию ГК следует применять в случае быстрого прогрессирования дисфагии (риск аспирационной пневмонии) и развития системных проявлений (миокардит, альвеолит). Альтернативными препаратами в лечении воспалительной миопатии

являются цитостатики. Применяются вместо кортикостероидов при наличии стероидной резистентности/в комбинации с ними для уменьшения дозы ГК во избежание их побочных эффектов.

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

Применение внутривенного иммуноглобулина 2 г/кг 1 раз в месяц в течение 3 месяцев является эффективным методом лечения ПМ/ДМ (особенно ЮДМ), резистентного к стандартной терапии. Потенциальным показанием для внутривенного иммуноглобулина является тяжелая дисфагия.

Перечень основных лекарственных средств:

| Лекарственное средство (международное непатентованное название) | Фармакологические группы | Способ введения | Разовая доза | Кратность применения | Длительность курса лечения | Уровень доказательности |
|---|--|-----------------|-----------------|----------------------|----------------------------|-------------------------|
| Глюкокортикостероидная терапия: | | | | | | |
| Метилпреднизолон | Синтетический глюкокортикостероидный гормональный препарат | в/в | 250-500-1000 мг | 1 раз в сутки | 3-5 дней | УД – В [1-10] |
| Метилпреднизолон | Синтетический глюкокортикостероидный гормональный препарат | внутри | 4 мг | 1-2 раз в сутки | длительно | УД – В [1-10] |
| Метилпреднизолон | Синтетический глюкокортикостероидный гормональный препарат | внутри | 16 мг | 1-3 раз в сутки | 1,5-2 месяца | УД – В [1-10] |
| Преднизолон | Синтетический глюкокортикостероидный гормональный препарат | в/в | 30 мг | 1 раз в сутки | 3-5 дней | УД – В [1-10] |
| Преднизолон | Синтетический глюкокортикостероидный гормональный препарат | внутри | 4 мг | 1-2 раза в сутки | 1,5-6 месяцев | УД – В [1-10] |
| Базисные противовоспалительные препараты | | | | | | |
| Циклофосфамид | Алкилирующие средства | в/в | 200-1000 мг | 1 раз в сутки | 1-5 раз | УД – В [1-10,21] |
| Микофенолата мофетил | иммунодепрессант | внутри | 500-1000 мг | 1-2 раза в сутки | длительно | УД – В [1-10,12] |
| Метотрексат | антиметаболиты | подкожно | 7,5-25 мг | 1 раз в неделю | длительно | УД – В [1-10] |
| Циклоспорин | иммунодепрессант | внутри | 25-50 мг | 1-3 раза в сутки | длительно | УД – С [1-7,18] |
| Азатиоприн | иммунодепрессант | внутри | 50 мг | 1-3 раза в сутки | длительно | УД – В [1-7] |
| Гидроксихлорохин | антималарийные | внутри | 200-400 | 1-2 раза | длительно | УД – С |

| хин | препараты | | мг/сут | в сутки | | [1,3] |
|---|---|--------|-----------|------------------|-------------------------|-------------------|
| Нестероидные противовоспалительные препараты | | | | | | |
| Диклофенак | Производный уксусной кислоты | Внутрь | 75-150 мг | 3 раз в сутки | 1,5-2 месяца | УД – В [1-10] |
| Ацеклофенак | Производный уксусной кислоты | внутри | 100мг | 1-2 раза в сутки | 1,5-2 месяца | УД – В [1-10] |
| Нимесулид | НПВП из класса сульфонамидов | внутри | 100 мг | 1-2 раза в сутки | 1,5-2 месяца | УД – В [1-10] |
| Мелоксикам | производное оксикама, селективный ингибитор ЦОГ-2 | внутри | 7,5-15 мг | 1-2 раза в сутки | 1,5-2 месяца | УД – В [1-10] |
| Иммуноглобулин человека нормальный | | | | | | |
| Иммуноглобулин человека нормальный | Иммуноглобулин | в/в | 1-2 г/кг | 3-5 дн | Курсами 1 раз в 3-6 мес | УД – В [17,24,32] |

б) Перечень основных лекарственных средств:

Глюкокортикостероидная терапия:

- метилпреднизолон;
- преднизолон.

Базисная противовоспалительная терапия:

- циклофосфамид;
- микофенолата мофетил;
- метотрексат;
- циклоспорин;
- азатиоприн;
- гидроксихлорохин.

Нестероидные противовоспалительные препараты:

- диклофенак;
- ацеклофенак;
- нимесулид;
- мелоксикам.

Перечень дополнительных лекарственных средств:

- иммуноглобулин человека нормальный;
- ацетилсалициловая кислота;
- дипиридамол.

– Другие виды лечения:

Плазмаферез

Показания:

- с тяжелым, резистентным к другим методам лечения ПМ/ДМ в сочетании с глюкокортикоидами и метотрексатом или цитотоксическими препаратами.

– Хирургическое лечение: нет.

7) Показания для консультации специалистов:

- консультация онколога – при подозрении на онкологическое заболевание;
- консультация дерматолога – венеролог - поражением кожи, слизистых;
- консультация пульмонолога – одышка, сухой кашель;
- консультация кардиолога – нарушение ритма и проводимости, сердечная недостаточность;
- консультация инфекциониста – носительство вирусов гепатита В и С, развитие оппортунистических инфекций;
- консультация фтизиатра – исключение или подтверждение специфического процесса;
- консультация хирурга – проведение биопсии проксимальной мышцы;
- консультация акушер–гинеколога – совместное наблюдение в период беременности;
- консультация эндокринолога – при аутоиммунном тиреоидите и другой эндокринной патологии;
- консультация рентгенолога – интерпретация рентгенологических методов исследования;
- невропатолога – в случае развития неврологической симптоматики, дифференциальная диагностика;
- консультация психиатра – при наличии психотических расстройств для решения вопроса о назначении психотропной терапии, необходимости лечения в специализированном стационаре (психоз, депрессия, сопровождающиеся суицидальными мыслями).

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

- терминальная стадия заболевания ИВМ;
- развитие угрожающей жизни осложнений.

9) Индикаторы эффективности лечения:

- снижение активности заболевания;
- улучшение функциональной мышечной активности;
- достижение клинико-лабораторной ремиссии.

13. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ: нет.

14. ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ: нет.

15. Сокращения, используемые в протоколе:

| | | |
|------|---|---|
| АСаТ | – | аспартатаминотрансфераза |
| АСС | – | антисинтетазный синдром |
| АЦЦП | – | антитела к циклическому цитруллинированному пептиду |
| БАК | – | биохимический анализ крови |
| ВИГ | – | внутривенный иммуноглобулин |

| | | |
|------------|---|--|
| ГК | - | глюкокортикостероиды |
| ДМ | - | дерматомиозит |
| ЖЕЛ | - | жизненная емкость легких |
| ИВМ | - | идиопатические воспалительные миопатии |
| ИПЛ | - | интерстициальное поражение легких |
| ИФА | - | иммуноферментный анализ |
| КФК | - | креатинфосфокиназа |
| ЛДГ | - | лактатдегидрогиназа |
| ЛС | - | лекарственные средства |
| ММФ | - | мофетила микофенолат |
| МНО | - | международное нормализованное отношение |
| ОАК | - | общий анализ крови |
| ОАМ | - | общий анализ мочи |
| ОГК | - | органы грудной клетки |
| ПВ | - | протромбиновое время |
| ПМ | - | полимиозит |
| ПМСП | - | первичная медико-санитарная помощь |
| ПТИ | - | протромбиновый индекс |
| РФ | - | ревматоидный фактор |
| СОЭ | - | скорость оседания эритроцитов |
| СРБ - С | - | реактивный белок |
| СФА | - | синдромом фиброзирующего альвеолита |
| ТТГ | - | тиреотропный гормон |
| УЗИ | - | ультразвуковое исследование |
| УЗДГ | - | ультразвуковая доплерография |
| ФГДС | - | фиброгастродуоденоскопия |
| ЦМВ | - | цитомегаливирус |
| ЦФ | - | циклофосфан |
| ЭКГ | - | электрокардиограмма |
| ЭХОКГ | - | эхокардиография |
| ЮДМ | - | Юношеский дерматомиозит |
| ANCA | - | антиген цитоплазматических нейтрофилов |
| STD Screen | - | исследование скрининговое на антиядерные антитела и смешанные заболевания соединительной ткани |
| Symphony | - | исследование скрининговое на системные заболевания соединительной ткани |

16.Список разработчиков протокола:

- 1) Турдалин Нурлан Бостыбаевич- ГКП на ПХВ «Городской ревматологический центр» Управления здравоохранения города Алматы, директор, главный внештатный ревматолог МЗСРРК, кандидат медицинских наук;
- 2) Сапарбаева Майра Максutowна- Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, ассистент кафедры общей врачебной практики №1

- 3) Есиркепова Гулнара Серикалиевна – ГКП на ПХВ «Городской ревматологический центр» Управления здравоохранения города Алматы, заместитель директора по медицинской части, главный внештатный ревматолог Управления здравоохранения города Алматы.
- 4) Аубакирова Бакыт Амантаевна – главный внештатный ревматолог г.Астана, руководитель Городского ревматологического центра при Городской поликлинике №7 Управления здравоохранения г.Астаны.
- 5) Кайыргали Шарбану Максоткызы – Казахский Национальный медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, кафедра общей врачебной практики №1 с курсом герантологии и гериатрии, ассистент.
- 6) Сарсенбайулы Мукан Сарсенбаевич – главный внештатный ревматолог Восточно-Казахстанской области.
- 7) Смагулова Газиза Ажмагиевна – руководитель кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинической фармакологии Западно-Казахстанского государственного медицинского университета им. М. Оспанова г. Актобе, доцент, кандидат медицинских наук клинический фармаколог.

17. Конфликта интересов: нет.

18. Список рецензентов:

- 1) Исаева Бакытшолпан Габдулхакимовна – доктор медицинских наук, профессор РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», заведующая кафедрой общей врачебной практики №1, ревматолог.

19. Условия пересмотра: пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Ревматология: национальное руководство/ под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010 . -711 с.
- 2) Ревматология, Под ред. Н.А. Шостак, 2012г.
- 3) Ревматические заболевания. Под ред. Дж.Х. Клиппела, Дж.Х. Стоуна, Л.Дж. Крофффорд, П.Х. Уайт, 2012г.
- 4) Диагностика и лечение в ревматологии. Проблемный подход, Пайл К., Кеннеди Л. Перевод с англ. / Под ред. Н.А. Шостак, 2011г.
- 5) Клинические рекомендации. Ревматология.2-е изд./под редакцией Е.Л.Насонова.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010 . -738 с.
- 6) Диффузные болезни соединительной ткани: руководство для врачей/ под ред. проф. В.И. Мазурова. – СПб.: Спец. лит, 2009. -192 с.
- 7) Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е.Л. Насонова. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. -288 с.
- 8) Вест С.Дж. - Секреты ревматологии, М.: Бином , 2008.- 320с
- 9) Мазуров В.И. - Клиническая ревматология, 2008.- 311с.

- 10) Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: Compendium/ Насонова В.А., Насонов Е.Л., Алекперов Р.Т., Алексеева Л.И. и др.; Под общ. ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова. –М.: Литтерра, 2007. –448 с.
- 11) Казахстанский Национальный формуляр лекарственных средств. www.knf.kz
- 12) Schneider C, Gold R, Schäfers M, Toyka KV. Mycophenolate mofetil in the therapy of polymyositis associated with a polyautoimmune syndrome. *Muscle Nerve* 2002; 25:286.
- 13) Rowin J, Amato AA, Deisher N, et al. Mycophenolate mofetil in dermatomyositis: is it safe *Neurology* 2006; 66:1245.
- 14) Pisoni CN, Cuadrado MJ, Khamashta MA, et al. Mycophenolate mofetil treatment in resistant myositis. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46:516.
- 15) Majithia V, Harisdangkul V. Mycophenolate mofetil (CellCept): an alternative therapy for autoimmune inflammatory myopathy. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44:386.
- 16) Grau JM, Herrero C, Casademont J, et al. Cyclosporine A as first choice therapy for dermatomyositis. *J Rheumatol* 1994; 21:381.
- 17) Vencovský J, Jarosová K, Macháček S, et al. Cyclosporine A versus methotrexate in the treatment of polymyositis and dermatomyositis. *Scand J Rheumatol* 2000; 29:95.
- 18) Qushmaq KA, Chalmers A, Esdaile JM. Cyclosporin A in the treatment of refractory adult polymyositis/dermatomyositis: population based experience in 6 patients and literature review. *J Rheumatol* 2000; 27:2855.
- 19) Maeda K, Kimura R, Komuta K, Igarashi T. Cyclosporine treatment for polymyositis/dermatomyositis: is it possible to rescue the deteriorating cases with interstitial pneumonitis? *Scand J Rheumatol* 1997; 26:24.
- 20) Takada K, Nagasaka K, Miyasaka N. Polymyositis/dermatomyositis and interstitial lung disease: a new therapeutic approach with T-cell-specific immunosuppressants. *Autoimmunity* 2005; 38:383.
- 21) Yamasaki Y, Yamada H, Yamasaki M, et al. Intravenous cyclophosphamide therapy for progressive interstitial pneumonia in patients with polymyositis/dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46:124.

**Список использованной литературы по определению шкалы уровня
доказательности основных лекарственных средств:**

1. Метилпреднизолон

- 1) Chester V. Oddis, Lisa G. Rider, Ann M. Reed, Nicolino Ruperto, Hermine I. Brunner, Bhanu Koneru, Brian M. Feldman, Edward H. Giannini, and Frederick W. Miller, for the International Myositis Assessment and Clinical Studies Group. International Consensus Guidelines for Trials of Therapies in the Idiopathic Inflammatory Myopathies. *Arthritis & Rheumatism* Vol. 52, No. 9, September 2005, pp 2607–2615. DOI 10.1002/art.21291 © 2005, American College of Rheumatology. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.21291/pdf>
- 2) Maren Breithaupt, Jens Schmidt. Current Essentials In Inflammatory Myopathies. *EMJ Neurol.* 2013;1:46-51. Available from: <http://emjreviews.com/wp-content/uploads/Current-essentials-in-inflammatory-myopathies.pdf>
- 3) Jeffrey P. Callen, Robert L. Wortmann. Dermatomyositis. *Clinics in Dermatology* (2006) 24, 363–373. Available from: http://www.myositis.org/storage/documents/DM_Published_Research/Dermatomyositis_by_Callen_and_Wortmann.pdf
- 4) B. Jane Distad, Anthony A. Amato, Michael D. Weiss. Inflammatory Myopathies. Current Treatment Options in Neurology DOI 10.1007/s11940-010-0111-8. Available from: http://www.myositis.org/storage/documents/General_Research/Inflammatory_Myopathies_CTON_2011.pdf
- 5) S J Gupta. The Idiopathic Inflammatory Myopathies: Current Perspectives And Management. *J Indian Rheumatol Assoc* 2004 : 12 : 58 – 69. Available from: <http://medind.nic.in/jaa/t04/i2/jaat04i2p58.pdf>
- 6) Floranne C. Ernste, Ann M. Reed, Idiopathic Inflammatory Myopathies: Current Trends in Pathogenesis, Clinical Features, and Up-to-Date Treatment Recommendations. January 2013, Volume 88, Issue 1, Pages 83–105.
- 7) Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, Goltz RW, Graham GF, Hordinsky MK, Lewis CW, Pariser DM, Skouge JW, Webster SB, Whitaker DC, Butler B, Lowery BJ, Sontheimer RD, Callen JP, Camisa C, Provost TT, Tuffanelli DL. Guidelines of care for dermatomyositis. American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 1996 May;34(5 Pt 1):824-9.

2. Преднизолон

- 1) Chester V. Oddis, Lisa G. Rider, Ann M. Reed, Nicolino Ruperto, Hermine I. Brunner, Bhanu Koneru, Brian M. Feldman, Edward H. Giannini, and Frederick W. Miller, for the International Myositis Assessment and Clinical Studies Group. International Consensus Guidelines for Trials of Therapies in the Idiopathic Inflammatory Myopathies. *Arthritis & Rheumatism* Vol. 52, No. 9, September 2005, pp 2607–2615. DOI 10.1002/art.21291 © 2005, American College of Rheumatology. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.21291/pdf>

- 2) Maren Breithaupt, Jens Schmidt. Current Essentials In Inflammatory Myopathies. EMJ Neurol. 2013;1:46-51. Available from: <http://emjreviews.com/wp-content/uploads/Current-essentials-in-inflammatory-myopathies.pdf>
- 3) Jeffrey P. Callen, Robert L. Wortmann. Dermatomyositis. Clinics in Dermatology (2006) 24, 363–373. Available from: http://www.myositis.org/storage/documents/DM_Published_Research/Dermatomyositis_by_Callen_and_Wortmann.pdf
- 4) B. Jane Distad, Anthony A. Amato, Michael D. Weiss. Inflammatory Myopathies. Current Treatment Options in Neurology DOI 10.1007/s11940-010-0111-8. Available from: http://www.myositis.org/storage/documents/General_Research/Inflammatory_Myopathies_CTON_2011.pdf
- 5) S J Gupta. The Idiopathic Inflammatory Myopathies: Current Perspectives And Management. J Indian Rheumatol Assoc 2004 : 12 : 58 – 69. Available from: <http://medind.nic.in/jaa/t04/i2/jaat04i2p58.pdf>
- 6) Floranne C. Ernste, Ann M. Reed, Idiopathic Inflammatory Myopathies: Current Trends in Pathogenesis, Clinical Features, and Up-to-Date Treatment Recommendations. January 2013, Volume 88, Issue 1, Pages 83–105.
- 7) Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, Goltz RW, Graham GF, Hordinsky MK, Lewis CW, Pariser DM, Skouge JW, Webster SB, Whitaker DC, Butler B, Lowery BJ, Sontheimer RD, Callen JP, Camisa C, Provost TT, Tuffanelli DL. Guidelines of care for dermatomyositis. American Academy of Dermatology. J Am Acad Dermatol. 1996 May;34(5 Pt 1):824-9.
- 8) Gordon PA, Winer JB, Hoogendijk JE, Choy EHS. Immunosuppressant and immunomodulatory treatment for dermatomyositis and polymyositis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 8. Art. No.: CD003643. DOI: 10.1002/14651858.CD003643.pub4.

3. Циклофосфамид

- 1) Chester V. Oddis, Lisa G. Rider, Ann M. Reed, Nicolino Ruperto, Hermine I. Brunner, Bhanu Koneru, Brian M. Feldman, Edward H. Giannini, and Frederick W. Miller, for the International Myositis Assessment and Clinical Studies Group. International Consensus Guidelines for Trials of Therapies in the Idiopathic Inflammatory Myopathies. Arthritis & Rheumatism Vol. 52, No. 9, September 2005, pp 2607–2615. DOI 10.1002/art.21291 © 2005, American College of Rheumatology. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.21291/pdf>
- 2) Maren Breithaupt, Jens Schmidt. Current Essentials In Inflammatory Myopathies. EMJ Neurol. 2013;1:46-51. Available from: <http://emjreviews.com/wp-content/uploads/Current-essentials-in-inflammatory-myopathies.pdf>
- 3) Jeffrey P. Callen, Robert L. Wortmann. Dermatomyositis. Clinics in Dermatology (2006) 24, 363–373. Available from: http://www.myositis.org/storage/documents/DM_Published_Research/Dermatomyositis_by_Callen_and_Wortmann.pdf
- 4) B. Jane Distad, Anthony A. Amato, Michael D. Weiss. Inflammatory Myopathies. Current Treatment Options in Neurology DOI 10.1007/s11940-010-0111-8. Available

from:

http://www.myositis.org/storage/documents/General_Research/Inflammatory_Myopathies_CTON_2011.pdf

5) S J Gupta. The Idiopathic Inflammatory Myopathies: Current Perspectives And Management. J Indian Rheumatol Assoc 2004 : 12 : 58 – 69. Available from: <http://medind.nic.in/jaa/t04/i2/jaat04i2p58.pdf>

6) Floranne C. Ernste, Ann M. Reed, Idiopathic Inflammatory Myopathies: Current Trends in Pathogenesis, Clinical Features, and Up-to-Date Treatment Recommendations. January 2013, Volume 88, Issue 1, Pages 83–105.

7) Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, Goltz RW, Graham GF, Hordinsky MK, Lewis CW, Pariser DM, Skouge JW, Webster SB, Whitaker DC, Butler B, Lowery BJ, Sontheimer RD, Callen JP, Camisa C, Provost TT, Tuffanelli DL. Guidelines of care for dermatomyositis. American Academy of Dermatology. J Am Acad Dermatol. 1996 May;34(5 Pt 1):824-9.

8) Gordon PA, Winer JB, Hoogendijk JE, Choy EHS. Immunosuppressant and immunomodulatory treatment for dermatomyositis and polymyositis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 8. Art. No.: CD003643. DOI: 10.1002/14651858.CD003643.pub4.

4. Микофенолата мофетил

1) Edge JC, Outland JD, Dempsey JR, Callen JP. Mycophenolate mofetil as an effective corticosteroid-sparing therapy for recalcitrant dermatomyositis. Arch Dermatol. 2006 Jan. 142(1):65-9.

2) Pisoni CN, Cuadrado MJ, Khamashta MA, Hughes GR, D'Cruz DP. Mycophenolate mofetil treatment in resistant myositis. Rheumatology (Oxford). 2007 Mar. 46(3):516-8.

3) Rowin J, Amato AA, Deisher N, Cursio J, Meriggioli MN. Mycophenolate mofetil in dermatomyositis: is it safe?. Neurology. 2006 Apr 25. 66(8):1245-7

5. Метотрексат

1) Newman ED, Scott DW. The Use of Low-dose Oral Methotrexate in the Treatment of Polymyositis and Dermatomyositis. J Clin Rheumatol. 1995 Apr. 1(2):99-102.

6. Циклоспорин

1) Vencovsky J, Jarosova K, Machacek S, et al. Cyclosporine A versus methotrexate in the treatment of polymyositis and dermatomyositis. Scand J Rheumatol 2000;29:95 - 102.

7. Гидроксихлорохин

1) Pelle MT, Callen JP. Adverse cutaneous reactions to hydroxychloroquine are more common in patients with dermatomyositis than in patients with cutaneous lupus erythematosus. Arch Dermatol. 2002 Sep. 138(9):1231-3; discussion 1233.

8. Азатиоприн

1) Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, Goltz RW, Graham GF, Hordinsky MK, Lewis CW, Pariser DM, Skouge JW, Webster SB, Whitaker DC, Butler B, Lowery BJ, Sontheimer RD, Callen JP, Camisa C, Provost TT, Tuffanelli DL. Guidelines of care for

dermatomyositis. American Academy of Dermatology. J Am Acad Dermatol. 1996 May;34(5 Pt 1):824-9.

2) Gordon PA, Winer JB, Hoogendijk JE, Choy EHS. Immunosuppressant and immunomodulatory treatment for dermatomyositis and polymyositis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 8. Art. No.: CD003643. DOI: 10.1002/14651858.CD003643.pub4.

9. Иммуноглобулин

1) Clinical Guidelines for Immunoglobulin Use (Second Edition) (updated 15 November 2011). UK Department of Health. Available from: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/216671/dh_131107.pdf

10. Ритуксимаб

1) Levine TD. Rituximab in the treatment of dermatomyositis: an open-label pilot study. Arthritis Rheum. 2005;52(2):601-607.

2) Mahler EA, Blom M, Voermans NC, van Engelen BG, van Riel PL, Vonk MC. Rituximab treatment in patients with refractory inflammatory myopathies. Rheumatology (Oxford). 2011;50(12):2206-2213.

3) Oddis CV, Reed AM, Aggarwal R, et al; Rituximab in Myositis (RIM) Study Group. Rituximab in the treatment of refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis: a randomized, placebo-phase trial [published online ahead of print November 2, 2012]. Arthritis Rheum. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/art.37754>.

11. Диклофенак

1) Derry S, Conaghan P, Da Silva JAP, Wiffen PJ, Moore RA. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 4. Art. No.: CD007400. DOI: 10.1002/14651858.CD007400.pub3.

2) Moore RA, Chi CC, Wiffen PJ, Derry S, Rice ASC. Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for neuropathic pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 10. Art. No.: CD010902. DOI: 10.1002/14651858.CD010902.pub2.

12. Ацеклофенак

1) Derry S, Conaghan P, Da Silva JAP, Wiffen PJ, Moore RA. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 4. Art. No.: CD007400. DOI: 10.1002/14651858.CD007400.pub3.

2) Moore RA, Chi CC, Wiffen PJ, Derry S, Rice ASC. Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for neuropathic pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 10. Art. No.: CD010902. DOI: 10.1002/14651858.CD010902.pub2.

13. Нимесулид

1) Derry S, Conaghan P, Da Silva JAP, Wiffen PJ, Moore RA. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 4. Art. No.: CD007400. DOI: 10.1002/14651858.CD007400.pub3.

2) Moore RA, Chi CC, Wiffen PJ, Derry S, Rice ASC. Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for neuropathic pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 10. Art. No.: CD010902. DOI: 10.1002/14651858.CD010902.pub2.

14. Мелоксикам

1) Derry S, Conaghan P, Da Silva JAP, Wiffen PJ, Moore RA. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 4. Art. No.: CD007400. DOI: 10.1002/14651858.CD007400.pub3.

2) Moore RA, Chi CC, Wiffen PJ, Derry S, Rice ASC. Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for neuropathic pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 10. Art. No.: CD010902. DOI: 10.1002/14651858.CD010902.pub2.

15. Ацетилсалициловая кислота

1) Selva-O'Callaghan A, Fernández-Luque A, Martínez-Gómez X, Labirua-Iturburu A, Vilardell-Tarrés M. Venous thromboembolism in patients with dermatomyositis and polymyositis. Clin Exp Rheumatol. 2011 Sep-Oct;29(5):846-9. Epub 2011 Oct 31.

2) Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Risk of pulmonary embolism in patients with autoimmune disorders: a nationwide follow-up study from Sweden. Lancet. 2012;379(9812):244-249.

16. Дипиридамол

1) Selva-O'Callaghan A, Fernández-Luque A, Martínez-Gómez X, Labirua-Iturburu A, Vilardell-Tarrés M. Venous thromboembolism in patients with dermatomyositis and polymyositis. Clin Exp Rheumatol. 2011 Sep-Oct;29(5):846-9. Epub 2011 Oct 31.

2) Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Risk of pulmonary embolism in patients with autoimmune disorders: a nationwide follow-up study from Sweden. Lancet. 2012;379(9812):244-249.

17. Гепарин

1) Selva-O'Callaghan A, Fernández-Luque A, Martínez-Gómez X, Labirua-Iturburu A, Vilardell-Tarrés M. Venous thromboembolism in patients with dermatomyositis and polymyositis. Clin Exp Rheumatol. 2011 Sep-Oct;29(5):846-9. Epub 2011 Oct 31.

2) Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Risk of pulmonary embolism in patients with autoimmune disorders: a nationwide follow-up study from Sweden. Lancet. 2012;379(9812):244-249.

18. Эноксапарин натрия

1) Selva-O'Callaghan A, Fernández-Luque A, Martínez-Gómez X, Labirua-Iturburu A, Vilardell-Tarrés M. Venous thromboembolism in patients with dermatomyositis and polymyositis. Clin Exp Rheumatol. 2011 Sep-Oct;29(5):846-9. Epub 2011 Oct 31.

2) Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Risk of pulmonary embolism in patients with autoimmune disorders: a nationwide follow-up study from Sweden. Lancet. 2012;379(9812):244-249.

19.Надропарин кальция

- 1) Selva-O'Callaghan A, Fernández-Luque A, Martínez-Gómez X, Labirua-Iturburu A, Vilardell-Tarrés M. Venous thromboembolism in patients with dermatomyositis and polymyositis. *Clin Exp Rheumatol*. 2011 Sep-Oct;29(5):846-9. Epub 2011 Oct 31.
- 2) Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Risk of pulmonary embolism in patients with autoimmune disorders: a nationwide follow-up study from Sweden. *Lancet*. 2012;379(9812):244-249.

20. Варфарин

- 1) Linos E, Fiorentino D, Lingala B, Krishnan E, Chung L. Atherosclerotic cardiovascular disease and dermatomyositis: an analysis of the Nationwide Inpatient Sample survey. *Arthritis Res Ther*. 2013 Jan 8. 15(1):R7.
- 2) Carruthers EC, Choi HK, Sayre EC, Aviña-Zubieta JA. Risk of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in individuals with polymyositis and dermatomyositis: a general population-based study. *Ann Rheum Dis*. 2014 Sep 5

21.Каптоприл

- 1) Kronbichler A, Mayer G. Renal involvement in autoimmune connective tissue diseases. *BMC Med*. 2013 Apr 4;11:95. doi: 10.1186/1741-7015-11-95.
- 2) Heran BS, Musini VM, Bassett K, Taylor RS, Wright JM. Angiotensin receptor blockers for heart failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 4. Art. No.: CD003040. DOI: 10.1002/14651858.CD003040.pub2.

22.Эналаприл

- 1) Kronbichler A, Mayer G. Renal involvement in autoimmune connective tissue diseases. *BMC Med*. 2013 Apr 4;11:95. doi: 10.1186/1741-7015-11-95.
- 2) Heran BS, Musini VM, Bassett K, Taylor RS, Wright JM. Angiotensin receptor blockers for heart failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 4. Art. No.: CD003040. DOI: 10.1002/14651858.CD003040.pub2.

23.Фозиноприл

- 1) Kronbichler A, Mayer G. Renal involvement in autoimmune connective tissue diseases. *BMC Med*. 2013 Apr 4;11:95. doi: 10.1186/1741-7015-11-95.
- 2) Heran BS, Musini VM, Bassett K, Taylor RS, Wright JM. Angiotensin receptor blockers for heart failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 4. Art. No.: CD003040. DOI: 10.1002/14651858.CD003040.pub2.

24.Периндоприл

- 1) Kronbichler A, Mayer G. Renal involvement in autoimmune connective tissue diseases. *BMC Med*. 2013 Apr 4;11:95. doi: 10.1186/1741-7015-11-95.
- 2) Heran BS, Musini VM, Bassett K, Taylor RS, Wright JM. Angiotensin receptor blockers for heart failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 4. Art. No.: CD003040. DOI: 10.1002/14651858.CD003040.pub2.

25. Дилтиазем

- 1) Balin SJ, Wetter DA, Andersen LK, Davis MD. Calcinosis cutis occurring in association with autoimmune connective tissue disease: the Mayo Clinic experience with 78 patients, 1996-2009. Arch Dermatol. 2012 Apr;148(4):455-62. doi: 10.1001/archdermatol.2011.2052. Epub 2011 Dec 19.
- 2) Oliveri MB, Palermo R, Mautalen C, Hübscher O. Regression of calcinosis during diltiazem treatment in juvenile dermatomyositis. J Rheumatol. 1996 Dec. 23(12):2152-5.
- 3) Fan Z, Chen Y, Liu H. Calcium channel blockers for pulmonary arterial hypertension. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 9. Art. No.: CD010066. DOI: 10.1002/14651858.CD010066.pub2.

26. Верапамил

- 1) Fan Z, Chen Y, Liu H. Calcium channel blockers for pulmonary arterial hypertension. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 9. Art. No.: CD010066. DOI: 10.1002/14651858.CD010066.pub2.

27. Амлодипин

- 1) Fan Z, Chen Y, Liu H. Calcium channel blockers for pulmonary arterial hypertension. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 9. Art. No.: CD010066. DOI: 10.1002/14651858.CD010066.pub2.

28. Метапролол

- 1) Alabed S, Sabouni A, Al Dakhoul S, Bdaiwi Y, Frobel-Mercier AK. Beta-blockers for congestive heart failure in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 1. Art. No.: CD007037. DOI: 10.1002/14651858.CD007037.pub3.

29. Карведилол

- 1) Alabed S, Sabouni A, Al Dakhoul S, Bdaiwi Y, Frobel-Mercier AK. Beta-blockers for congestive heart failure in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 1. Art. No.: CD007037. DOI: 10.1002/14651858.CD007037.pub3.

30. Бисопролол

- 1) Alabed S, Sabouni A, Al Dakhoul S, Bdaiwi Y, Frobel-Mercier AK. Beta-blockers for congestive heart failure in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 1. Art. No.: CD007037. DOI: 10.1002/14651858.CD007037.pub3.

31. Валсартан

- 1) Heran BS, Musini VM, Bassett K, Taylor RS, Wright JM. Angiotensin receptor blockers for heart failure. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4. Art. No.: CD003040. DOI: 10.1002/14651858.CD003040.pub2.

32. Телмисартан

- 1) Heran BS, Musini VM, Bassett K, Taylor RS, Wright JM. Angiotensin receptor blockers for heart failure. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4. Art. No.: CD003040. DOI: 10.1002/14651858.CD003040.pub2.

33. Лозартан

1) Heran BS, Musini VM, Bassett K, Taylor RS, Wright JM. Angiotensin receptor blockers for heart failure. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4. Art. No.: CD003040. DOI: 10.1002/14651858.CD003040.pub2.

34. Азилсартан

1) Heran BS, Musini VM, Bassett K, Taylor RS, Wright JM. Angiotensin receptor blockers for heart failure. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4. Art. No.: CD003040. DOI: 10.1002/14651858.CD003040.pub2.

35. Дигоксин

1) Hood, Jr. WB, Dans AL, Guyatt GH, Jaeschke R, McMurray JJV. Digitalis for treatment of heart failure in patients in sinus rhythm. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 4. Art. No.: CD002901. DOI: 10.1002/14651858.CD002901.pub3.

36. Фуросемид

1) Salvador DRK, Punzalan FE, Rey NR, Bernado MR, Nablo MD. Continuous infusion versus bolus injection of loop diuretics in congestive heart failure. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No.: CD003178. DOI: 10.1002/14651858.CD003178.pub3.

2) Faris RF, Flather M, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJS. Diuretics for heart failure. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 4. Art. No.: CD003838. DOI: 10.1002/14651858.CD003838.pub4.

37. Гидрохлортиазид

1) Salvador DRK, Punzalan FE, Rey NR, Bernado MR, Nablo MD. Continuous infusion versus bolus injection of loop diuretics in congestive heart failure. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No.: CD003178. DOI: 10.1002/14651858.CD003178.pub3.

2) Faris RF, Flather M, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJS. Diuretics for heart failure. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 4. Art. No.: CD003838. DOI: 10.1002/14651858.CD003838.pub4.

38. Торасемид

1) Salvador DRK, Punzalan FE, Rey NR, Bernado MR, Nablo MD. Continuous infusion versus bolus injection of loop diuretics in congestive heart failure. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No.: CD003178. DOI: 10.1002/14651858.CD003178.pub3.

2) Faris RF, Flather M, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJS. Diuretics for heart failure. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 4. Art. No.: CD003838. DOI: 10.1002/14651858.CD003838.pub4.

39. Спиринолактон

1) Salvador DRK, Punzalan FE, Rey NR, Bernado MR, Nablo MD. Continuous infusion versus bolus injection of loop diuretics in congestive heart failure. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No.: CD003178. DOI: 10.1002/14651858.CD003178.pub3.

2) Faris RF, Flather M, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJS. Diuretics for heart failure. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 4. Art. No.: CD003838. DOI: 10.1002/14651858.CD003838.pub4.

40. Этакриновая кислота

1) Salvador DRK, Punzalan FE, Rey NR, Bernado MR, Nablo MD. Continuous infusion versus bolus injection of loop diuretics in congestive heart failure. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No.: CD003178. DOI: 10.1002/14651858.CD003178.pub3.

2) Faris RF, Flather M, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJS. Diuretics for heart failure. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 4. Art. No.: CD003838. DOI: 10.1002/14651858.CD003838.pub4.
10.1002/14651858.CD003178.pub3.

41. Омепразол

1) Wang Y, Pan T, Wang Q, Guo Z. Additional bedtime H₂-receptor antagonist for the control of nocturnal gastric acid breakthrough. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4. Art. No.: CD004275. DOI: 10.1002/14651858.CD004275.pub3.