

- Balakhonova T.V., Tripoten M.I. et al. Interrelation of level of pro-inflammatory factors with expressiveness of warm insufficiency at coronary heart disease. Serdechnaya nedostatochnost'. 2009; 3: 137—9 (in Russian).
57. Arutyunov G. P., Kafarsky L.I., Bylova N.A., Chernyavskaya T.K., Pokrovsky Yu.A., Korsunskaya M.I. et al. Quality and quantitative indices of microflora of thick intestines at various functional classes of chronic warm insufficiency. Serdechnaya nedostatochnost'. 2005; 5: 176—80 (in Russian).
 58. Storozhakov G.I. Dilyatatsionny cardiomyopathy — communication with an inflammation. Serdechnaya nedostatochnost'. 2008; 2: 91—6 (in Russian).
 59. Arutyunov G.P., Mkrtyumyan A.M., Dzidzariya M.I., Bylova N.A., Chernyavskaya T.K. Influence of lipidnormalizuyushchy therapy and optimum control of a glycemia on expressiveness of an inflammation and HSN current at patients with diabetes 2 types. Serdechnaya nedostatochnost'. 2007; 3: 134—7 (in Russian).
 60. Balabolkin M.I. Urgent problems of modern endocrinology. Kachestvo zhizni Medicine. 2006; 3: 10—4 (in Russian).
 61. Arzamastseva N. E., Lankin V.Z., Konovalova G.G., Tikhaza A.K., Ageev F.T., Lapina Yu.V. et al. Oxidizing stress at chronic warm insufficiency and diabetes 2 types (by results of RAMBO'S program). Serdechnaya nedostatochnost'. 2006; 4: 194—9 (in Russian).
 62. Ado A.D. General allergology. The management for doctors. Moscow: Medicine; 1978.
 63. Pytsky V.I., Andrianova N.V., Artomasova A.V. Allergic diseases. Moscow: Medicine; 1991 (in Russian).
 64. Panina M.I. Neuroendocrine and aminoregulatory mechanisms in formation of immune violations at not allergic bronchial asthma. Asthma. 2003; 1: 5—12 (in Russian).
 65. Tsimmerman Ya.S. Etiology, pathogenesis and treatment of the yazychny illness associated with Helicobacter by a pylori-inkfektion: condition of a problem and prospect. Klin. med. 2006; 3: 9—19 (in Russian).
 66. Likhoded V.G., Bondarenko V.M., Gintsburg A.L. Ekzogenyye and endogenous factors in pathogenesis atherosclerosis. Receptor theory atherogenesis. Ross. cardiol. zhurn. 2010 2: 92—6 (in Russian).
 67. Davidov S.I., Tarasov A.A., Yemelyanova A.L., Kiselyova M. A., Babayev A.R. New opportunities of immunological diagnostics of exacerbations of coronary heart disease. Cardiovasculyarnaya terapiya i profilaktika. 2012; 1: 49—53 (in Russian).
 68. Tsaregorodtseva T.M., Serova T.I., Vinnitskaya E.V., Sabelnikova E.A., Berezina O.V. Autoimmune reactions at diseases of digestive organs. Ter. arh. 2009; 2: 68—71 (in Russian).
 69. Tsimmerman Ya.S. Autoimmune component — a special form of chronic pancreatitis. Russ. zhurn. gastroenterol., hepatol., koloproktol. 2013; 3: 9—15 (in Russian).
 70. Puzyrev V.P. Genetics of arterial hypertension (modern research paradigms). Klin. med. 2003; 1: 12—7 (in Russian).
 71. Lisitsyn Yu.P. Ten outstanding achievements of medicine of the XX century. Zdravoochranenie Rossiiskoi. Federatsii. 2003; 2: 23—7 (in Russian).
 72. Belyaev O.V., Polzik E.V. Complex analysis of risk factors of coronary heart disease. In: Prospects of the Russian cardiology: Abstracts. Ross. the national. kongress. cards. 18—20.10.2005. Moscow; 2005: 38 (in Russian).
 73. Frolov V.A., Rapoport S.I., Shibisov S.M., Halberg F. Ecological stress and biological rhythms (on materials of the international congress "Health and education in the XXI century. Concepts of diseases of a civilization", RUDN, 2007). Klin. med. 2008; 7: 73—4 (in Russian).
 74. Chazov E.I. Look from the past in the future. Ter. arh. 2004; 6: 8—12 (in Russian).
 75. Malygina N.A., Kostomarova I.V., Vodolagina N.N., Melentyev I.A., Melentyev A.S. Genes of atherosclerosis and cardiovascular zabolevaniye. Klin. med. 2011; 3: 14—8 (in Russian).
 76. Kryzhanovskiy G.N. Introduction in the general pathophysiology. Moscow: RGMU; 2000 (in Russian).
 77. Hegglin R. Differential diagnostics of internal diseases: Translated from German of E.M. Tareev. Moscow: Miklosh firm, Inzhener Publishing house; 1993 (in Russian).
 78. Tereshchenko S.N., Kositsina I.V., Golubev A.V. Diabetes and coronary heart disease. Serdtse: zhurnal dlya praktikuyschich vrachey. 2008; 1: 13—6 (in Russian).
 79. Atroshchenko E.S. Warm insufficiency at patients with diabetes 2 types: problems and decisions. Chronic warm insufficiency at women. Serdechnaya nedostatochnost'. 2008; 6: 300—3 (in Russian).
 80. Novikova N.A., Gendlin G.E., Storozhakov G.I. Gender distinctions at patients with a myocardial infarction. Serdechnaya nedostatochnost'. 2008; 3: 137—43 (in Russian).
 81. Lenfant C. Arterial pressure: what our successes in its decrease. Ter. arh. 2009; 5: 47—50 (in Russian).

Поступила 16.10.13

© О.А. АНТЕЛАВА, Е.Л. НАСОНОВ, 2014
УДК 616.74-002-021.3-092:612.017.11-07-085

ИДИОПАТИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МИОПАТИИ: ОСНОВНЫЕ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ, ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ДИАГНОЗА И ТЕРАПИИ

О.А. Антелав¹, Е.Л. Насонов^{1,2}

¹ФГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», 119991 Москва;

²ФБГУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» РАМН, Москва

Идиопатические воспалительные миопатии — редкие аутоиммунные заболевания, характеризующиеся воспалительным поражением скелетной мускулатуры. К ним относят полимиозит, дерматомиозит, ювенильный и миозит с включениями (inclusion body myositis), которые характеризуются как клинико-иммунологической неоднородностью, так и разным ответом на проводимое лечение. В статье рассматриваются основные классические проявления полимиозита/дерматомиозита и отличительные особенности каждого из подтипов.

Терапия базируется на назначении глюкокортикоидов с присоединением иммуносупрессивных препаратов. Расширение взглядов на иммунологические, генетические и молекулярные механизмы открывает новые терапевтические перспективы.

Ключевые слова: идиопатические воспалительные миопатии; полимиозит; дерматомиозит, антисинтетазный синдром, миозит с включениями (inclusion body myositis); глюкокортикоиды, ритуксимаб.

IDIOPATHIC INFLAMMATORY MYOPATHIES: MAIN CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL VARIANTS, DIFFICULTIES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS AND THERAPY

О.А. Antelava¹, Е.Л. Nasonov^{1,2}

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; ²Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Idiopathic inflammatory myopathies are rare autoimmune diseases with inflammatory lesions in skeletal muscles. They include polymyositis, dermatomyositis, juvenile myositis and inclusion body myositis. These are clinically and immunologically heterogeneous conditions differently responding to therapy. The authors consider the main manifestations of polymyositis/dermatomyositis and principal differences between them. Therapy is based on the prescription of glucocorticoids in combination with immunosuppressors. Better understanding immunological, genetic, and molecular mechanisms opens up new prospects for the management of idiopathic inflammatory myopathies.

Key words: idiopathic inflammatory myopathies; polymyositis; dermatomyositis; juvenile myositis and inclusion body myositis; glucocorticoids.

Идиопатические воспалительные миопатии (ИВМ) — группа хронических аутоиммунных заболеваний, основным проявлением которых является мышечная слабость, связанная с воспалением поперечнополосатой мускулатуры. К ИВМ относят: полимиозит; дерматомиозит; ювенильный дерматомиозит (ЮД); миозит, сочетающийся с системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ); миозит, сочетающийся с опухолями; миозит с внутриклеточными включениями и некоторые другие более редкие заболевания [1—4].

Распространенность полимиозита/дерматомиозита варьирует в разных популяциях. Согласно традиционным взглядам, в группу ИВМ включают пациентов, отвечающих общепризнанным критериям A. Bohan и J. Peter [3]. Показатели заболеваемости при этом варьируют от 2,18 до 7,7 случая в год на 1 млн населения [1].

Заболеваемость полимиозитом/дерматомиозитом имеет бимодальное возрастное распределение с пиками в возрасте от 15 до 35 и от 45 до 54 лет. Для пациентов молодого возраста (до 15—20 лет) наиболее характерен ЮД. [1]. В общей когорте больных с полимиозитом/дерматомиозитом преобладают женщины (1,5:1). Миозит с включениями, напротив, является наиболее распространенным подтипом у мужчин старше 50 лет, его частота среди пациентов с ИВМ колеблется от 15 до 28% [1, 5].

Дерматомиозит (реже полимиозит), ассоциирующийся с опухолями (паранеопластический миозит), составляет примерно 20% от всех случаев идиопатических воспалительных миопатий. Опухоли могут развиваться до появления признаков ИВМ, одновременно с ними или после их появления [6].

Согласно классификации ИВМ (модифицировано Miller (1994) [1—3]), выделяют: первичный идиопатический полимиозит; первичный идиопатический дерматомиозит; миозит, ассоциированный с СЗСТ; ЮД; миозит, сочетающийся со злокачественными опухолями; миозит с включениями (inclusion body myositis); гранулематозный миозит; эозинофильный миозит; миозит при васкулитах; орбитальный (глазных мышц) миозит; фокальный (узелковый) миозит; оссифицирующий миозит.

Классическая клиническая картина полимиозита/дерматомиозита включает мышечную слабость проксимальных отделов конечностей, слабость мышц шеи, дисфагию, дисфонию. По мере прогрессирования появляется трудность при подъеме по лестнице, в транспорт; возможны неожиданные падения. При отсутствии терапии развивается полная обездвиженность пациентов.

При дерматомиозите, помимо описанного мышечного синдрома, присутствует и кожный, представленный эритематозной («гелиотропной») сыпью, локализующейся на верхних веках, скулах, крыльях носа, в области носогубной складки (рис. 1, см. вклейку), в зонах декольте (на груди) и шали (на верхней части спины). Папулы, или эритема Готтрона, — чешуйчатые (эрите-

матозные) высыпания над пястно-фаланговыми и проксимальными межфаланговыми суставами, над сгибаемыми поверхностями локтевых и коленных суставов. Наблюдаются такие формы сосудистой патологии, как инфаркты околоногтевого ложа, петехии и сетчатое ливедо [1—5]. Одним из наиболее редких проявлений полимиозита/дерматомиозита является развитие панникулита (рис. 2, см. вклейку), появление которого, как правило, связано с активностью процесса.

При ИВМ может присутствовать преходящее двустороннее симметричное поражение суставов. Развитие хронического деформирующего артрита с подвывихами суставов кистей наблюдается достаточно редко и не сопровождается эрозивными изменениями (синдром Жаку) [1, 2].

Для ЮД характерны острое начало, часто сочетающееся с выраженными конституциональными проявлениями (лихорадка, уменьшение массы тела), миалгиями, артралгиями и/или артритами, а также массивный кальциноз мягких тканей (рис. 3, см. вклейку), сохраняющийся в течение длительного времени на фоне ремиссии [1].

Амиопатический дерматомиозит характеризуется присутствием классического для дерматомиозита поражения кожи при отсутствии клинически значимого уменьшения мышечной силы и повышения уровня креатинфосфокиназы (маркера мионекроза) в течение 6 мес и более после дебюта болезни [7].

Для миозита, ассоциированного со злокачественными опухолями (онкомиозита), характерен ярко выраженный кожный синдром, сопровождающийся тяжелым язвенно-некротическим васкулитом и возможной полной или частичной резистентностью к глюкокортикоидам [6].

Особенностью миозита с включениями является поражение дистальных мышц, развитие амиотрофий (более выраженных на недоминирующей стороне) с медленным прогрессированием болезни и резистентностью к терапии глюкокортикоидами. По мере прогрессирования в процесс вовлекаются разные группы мышц, что приводит к инвалидизации пациентов в течение 10—15 лет [8—10].

Клинико-иммунологические подтипы. При ИВМ наблюдаются ассоциации клинического симптомокомплекса с определенными иммунологическими маркерами (аутоантителами). Так, развитие полимиозита/дерматомиозита связано с синтезом антиядерных аутоантител, направленных к цитоплазматическим белкам и рибонуклеиновым кислотам. Миозитспецифические антитела присутствуют в сыворотке крови почти у 90% больных [1, 2, 8].

Одним из наиболее тяжелых подтипов полимиозита/дерматомиозита является антисинтетазный синдром (АСС). В сыворотке крови у этих больных выявляются антисинтетазные антитела (анти-Jo-1, реже анти-PL-7,

анти-PL-12, анти-OJ, анти-EJ и анти-KS и др.) [1, 8]. Симптомом комплекс АСС характеризуется острым началом, лихорадкой, симметричным неэрозивным артритом или артралгиями, феноменом Рейно, поражением кожи ладоней и пальцев по типу руки механика. Интерстициальное поражение легких (ИПЛ) может выступать на первый план в клинической картине АСС и, как правило, обуславливает прогноз болезни [8, 10—12].

Примечательно, что мышечное поражение при АСС может протекать более мягко и следовать за другими клиническими проявлениями. В таком случае мышечная слабость определяется при специальном мануальном мышечном тестировании, анализе данных анамнеза и лабораторных показателей. Согласно данным литературы, мышечная слабость предшествует развитию ИПЛ только у 12—31% пациентов с АСС, в то время как ИПЛ предшествует развитию миозита у 37—56%; одновременное развитие миозита и ИПЛ наблюдается у около 50% пациентов. Интересно, что у больных с АСС с сохраненной мышечной силой чаще развиваться быстро прогрессирующее ИПЛ с синдромом фиброзирующего альвеолита, ассоциированного с неблагоприятным прогнозом [8].

В последние годы исследователи обращают внимание на то, что течение болезни у некоторых пациентов с АСС отличается не только от течения болезни при полимиозите/дерматомиозите в целом, но и непосредственно внутри подгруппы АСС. Выделена подгруппа больных с тяжелым ИПЛ, серонегативная по Jo-1-антителам. Обсуждается так называемый анти-Jo-1-негативный синдром. Такие пациенты могут быть позитивны по другим антисинтетазным антителам, которые ассоциируются с более тяжелым ИПЛ в сочетании с мягким течением мышечного синдрома. Так, у пациентов с АСС с минимальным миопатическим синдромом анти-Jo-1 антитела встречаются гораздо реже, чем другие антисинтетазные антитела [8, 11—13].

Поражение органов и систем при полимиозите/дерматомиозите. Наиболее значимым (80%) органом поражением является поражение дыхательной системы, которое может протекать как с минимальными клиническими проявлениями, так и с тяжелым ИПЛ [11, 12]. Наиболее частой формой легочного поражения является пневмония.

Поскольку основным признаком полимиозита/дерматомиозита является поражение поперечнополосатой скелетной мускулатуры, у большинства пациентов наблюдается вовлечение в патологический процесс как межреберных мышц, так и диафрагмы. Высокое стояние купола диафрагмы и вялость ее дыхательных экскурсий приводят к экспираторной одышке, изменению функции внешнего дыхания по рестриктивному типу в 40% случаев. Снижается кашлевой и дыхательный клиренс легких, легочный кровоток, что является благоприятным условием для развития гиповентиляционной пневмонии и легочной гипертензии. Нарушение глотания, связанное с поражением глоточных мышц, может приводить к аспирации пищи и слюны с последующим развитием аспирационной пневмонии (рис. 4, см. вклейку).

Поражение непосредственно легочной ткани при ПМ/ДМ может протекать как субклинически и выявляться при специальном обследовании (компьютерная томография, функциональные легочные тесты), так и в

виде синдрома фиброзирующего альвеолита (рис. 5, см. вклейку)

Поражение сердца в большинстве случаев протекает бессимптомно. Иногда при специальном обследовании выявляется нарушение ритма и проводимости (тахикардия, аритмия). Крайне редко развиваются миокардит, перикардит и застойная сердечная недостаточность [2].

Поражение желудочно-кишечного тракта (дисфагия, назальная регургитация жидкой пищи) обусловлены поражением мышц глотки и гипотонией пищевода (верхняя треть) [1, 2].

Поражение почек наблюдается крайне редко, как правило, при сочетаниях полимиозита/дерматомиозита с другими СЗСТ, в основном с системной склеродермией. Описаны единичные случаи развития рабдомиолиза с развитием миоглобинурии и как следствие острой почечной недостаточности [1, 2, 4].

При лабораторном исследовании определяется повышение уровня сывороточной креатинфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы, аспарагиновой и аланиновой трансаминаз. При тяжелом поражении мышц может наблюдаться снижение уровня сывороточного креатинина [1, 14, 15]. Повышение концентрации анти-Jo-1 свидетельствует в пользу АСС [8].

Электрмиографическое исследование игольчатыми электродами (и-ЭМГ) проводят с целью подтверждения первичного мышечного поражения, определения степени активности воспалительного процесса и оценки эффективности проводимой терапии в динамике на фоне терапии [1, 16].

В биоптате мышцы выявляются некроз и атрофия мышечных волокон, лимфогистиоцитарная инфильтрация [17].

Капилляроскопическая картина ногтевого ложа представлена деструкцией и дезорганизацией капилляров, уменьшением их числа и увеличением размера; неангиогенезом и формированием так называемых, кустановидных капилляров [18].

Диагностические критерии широко обсуждаются в литературе, поскольку подгруппы ИВМ (полимиозит, дерматомиозит, АСС, миозит с включениями) разнообразны как по клинико-лабораторно-морфологическим признакам, так и по ответу на терапию [19, 20]. На сегодняшний день основополагающими остаются диагностические критерии A. Bohan и Y.B. Peter [3].

♦ Симметричная проксимальная мышечная слабость мышц плечевого и тазового пояса, развивающаяся от нескольких недель до нескольких месяцев.

♦ Типичные кожные изменения (дерматомиозит).

♦ Повышение уровня мышечных ферментов: КФК, альдолазы, лактатдегидрогеназы, аспарагиновой и аланиновой трансаминаз.

♦ Первичные мышечные воспалительные изменения на и-ЭМГ (триада признаков).

♦ Признаки миозита в биоптате мышцы (некроз волокон 1-го и 2-го типов, фагоцитоз, дегенерация и регенерация миофибрилл с разным диаметром мышечных волокон, эндомизиальные, перимизиальные и периваскулярные или интерстициальные мононуклеарные клетки).

Вопросу правильной и своевременной диагностики полимиозита/дерматомиозита всегда уделяли большое внимание, поскольку трудности, связанные с ней, обу-

словлены наличием широкого спектра различных клинически сходных заболеваний иного происхождения [16].

Как показывает опыт, при полимиозите пациенты длительное время наблюдаются у неврологов, а при дерматомиозите — у аллергологов и дерматологов. Вместе с тем пациенты, страдающие неврологическими заболеваниями, метаболическими, эндокринными, наследственными или другими миопатиями, наблюдаются с диагнозом резистентного полимиозита, необоснованно получая высокие дозы глюкокортикоидов.

Еще А. Bohan, J. Peter [3] отмечали, что диагноз полимиозита может быть установлен лишь после исключения широкого спектра клинически сходных заболеваний. Так, например, повышение уровня КФК (маркера мышечного повреждения) может наблюдаться также при чрезмерной физической нагрузке, метаболических миопатиях, прогрессирующих мышечных дистрофиях, миотоксических воздействиях, хирургических вмешательствах, травмах, судорожных синдромах, эндокринопатиях и др. В то же время первичные мышечные изменения, по данным и-ЭМГ, могут наблюдаться при наследственных миодистрофиях, эндокринопатиях (в том числе при гипотиреозе) и других состояниях, протекающих с поражением мышечной ткани. Мионекроз или атрофии мышечных волокон при морфологическом исследовании биоптата также свидетельствуют о поражении мышц и только в сочетании с характерной воспалительной (лимфогистиоцитарной) инфильтрацией позволяют диагностировать воспалительное поражение мышц при полимиозите/дерматомиозите.

И наконец, при осмотре пациента важно дифференцировать проксимальную и дистальную (чаще сопровождающую неврологическую патологию) или общую (связанную, например, с тяжелыми соматическими заболеваниями) мышечную слабость.

Таким образом, очевидно, что каждый в отдельности критерий малоспецифичен, в то время как их комплекс имеет весомое диагностическое значение.

Дифференциальный диагноз. При некоторых ревматологических заболеваниях наблюдаются похожие клинические проявления в дебюте болезни и кожный синдром, однако при тщательном сборе анамнеза и осмотре пациентов выявляются некоторые принципиальные различия, позволяющие провести правильный диагностический поиск.

При ревматической полимиалгии в отличие от полимиозита/дерматомиозита объем движений лимитирован миалгией (а не слабостью мышц); характерны более острое развитие клинической картины, повышение СОЭ и быстрый ответ (в течение первых дней от начала терапии) на малые дозы глюкокортикоидов.

При фибромиалгии преобладают жалобы на боль в мышцах и общую слабость, плохой сон. Результаты тестирования мышечной силы, объема движений, уровня КФК, показателей и-ЭМГ не выявляют отклонений от нормы.

Поскольку локализация бляшек при псориатическом артрите может быть различной, в том числе над пястно-фаланговыми и локтевыми суставами, целесообразна дифференциальная диагностика с кожными изменениями при дерматомиозите: эритемой Готтрона над пястно-фаланговыми и локтевыми суставами.

В случае манифестации полимиозита/дерматомио-

зита артритом/артралгией (например, при АСС) целесообразно проведение дифференциального диагноза с ревматоидным артритом. В отличие от стойкого артрита при полимиозите/дерматомиозите не наблюдается эрозивного процесса и суставной синдром хорошо контролируется при назначении глюкокортикоидов.

Кожные изменения на лице при дерматомиозите могут напоминать эритему по типу бабочки при системной красной волчанке. Миопатический синдром вплоть до выраженной проксимальной мышечной слабости при системной красной волчанке (редкое проявление) достаточно быстро купируется при назначении глюкокортикоидов, тогда как при полимиозите/дерматомиозите мышечная сила восстанавливается значительно медленнее.

Терапия полимиозита/дерматомиозита является важной проблемой, обусловленной редкостью и неоднородностью когорты ИВМ, и имеет 2 основных направления: восстановление мышечной силы и купирование экстрамускулярных проявлений, в первую очередь ИПЛ.

Основой терапии полимиозита/дерматомиозита, позволяющей контролировать активность болезни, остаются глюкокортикоиды, назначаемые в дозе 1—1,5 мг/кг в сутки [1—6]. Необходимо подчеркнуть, что в отличие от результата при других ревматических заболеваниях, эффект терапии глюкокортикоидами достигается медленно. Для восстановления мышечной силы и нормализации уровня КФК требуется несколько месяцев (в зависимости от исходной тяжести болезни на момент начала терапии). Максимальная доза глюкокортикоидов применяется в течение 2—3 мес (при отсутствии веских оснований для ее снижения). Дальнейшее ведение пациентов индивидуально и зависит от их состояния при динамическом наблюдении (контроль мышечной силы, уровня КФК, показателей и-ЭМГ). Как правило, темп снижения дозы глюкокортикоидов составляет 1/2, затем 1/4 таблетки в 7—10 дней (чем меньше суточная доза, тем медленнее снижение) до поддерживающего уровня, который также индивидуален (в среднем 2,5—10 мг/сут). Лечение миозита с включениями составляет сложную проблему, связанную с резистентностью к глюкокортикоидам.

При отсутствии «ответа» на глюкокортикоиды необходим пересмотр диагноза, при его подтверждении — повышение дозы [2, 3, 8]. Полагают, что большинство больных, резистентных к глюкокортикоидам, наиболее вероятно, имеют миозит с включениями, некротизирующую миопатию или прогрессирующую мышечную дистрофию.

К препаратам второго ряда относят азатиоприн, метотрексат, микофенолатамофетил, циклоспорин А, такролимус, циклофосфамид. Последний считается препаратом выбора при тяжелом ИПЛ [1—3, 8]. Особое место занимает внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ) [23]. Недавние исследования подтвердили его эффективность при применении ВВИГ в высоких дозах в сочетании с глюкокортикоидами в течение нескольких лет при резистентных формах полимиозита/дерматомиозита, в том числе для лечения таких угрожающих жизни осложнений, как дисфагия и ИПЛ. Отмечаются положительная динамика после трех инъекций ВВИГ ежемесячно у пациентов с ранней стадией заболевания, а также разрешение фиброзных изменений и устойчивая ремиссия в течение 2 лет наблюдения без подключения других иммунодепрессантов. Так, на фоне применения

ВВИГ наблюдалось значительное улучшение функции легких [23—25]. Представляет интерес сообщение об успешном применении ВВИГ при беременности, когда последняя инъекция ВВИГ была произведена через 15 дней после родов. Признаков активности дерматомиозита не наблюдалось, и через 6 лет необходимости в какой-либо терапии не было. Представляет интерес сообщение об успешном ежемесячном применении ВВИГ при беременности [26]. Определенные надежды возлагают на применение малых доз ВВИГ при миозите с включениями [27, 28]. Интересно сообщение об использовании подкожного введения ВВИГ [29].

Для лечения ревматических заболеваний широкое применение находят новые биологические препараты, такие как инфликсимаб — моноклональные антитела к фактору некроза опухолей α (ФНО α); этанерцепт, ингибирующий связывание ФНО α и ФНО β (лимфотоксин α) с мембранными ФНО-рецепторами; адалимумаб, нейтрализующий биологические эффекты ФНО, блокируя его взаимодействие с p55- и p75-рецепторами ФНО на поверхности клетки; тоцилизумаб — рекомбинантное моноклональное антитело к рецептору интерлейкина-6. Имеются единичные данные литературы об успешном применении этих препаратов при полимиозите/дерматомиозите [30—37].

Сведения об авторах:

Антелава Ольга Алексеевна — канд. мед. наук, каф. ревматологии ФППОВ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова;

e-mail: antelavao@gmail.com

Насонов Евгений Львович — д-р мед. наук, проф., акад. РАМН, директор НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой

В случаях тяжелого, резистентного к традиционной терапии течения полимиозита/дерматомиозита, особенно с тяжелым ИПЛ, большие надежды возлагают на применение ритуксимаба — биологического агента из моноклональных химерных антител к антигену CD20+ В-лимфоцитов [38—58].

Как известно, В-клетки играют важную роль в иницировании и распространении иммунного ответа в целом, а также играют патогенетическую роль при полимиозите/дерматомиозите. Согласно данным регистра по ритуксимабу Франции, из 30 пациентов с полимиозитом/дерматомиозитом и АСС, рефрактерных к терапии (по крайней мере к одному иммунодепрессанту), ритуксимаб был эффективен более чем у 50% пациентов. Многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, завершаемое С. Oddis и соавт. [57], продемонстрировало положительный лечебный и стероидосберегающий эффект ритуксимаба.

Таким образом, проблема изучения ИВМ на сегодняшний день остается многоплановой, что определяется ее иммунологической и клинической неоднородностью. Поиск новых методов фармакотерапии осложнен редкостью нозологической формы, требует дальнейшего изучения и проведения крупных рандомизированных клинических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gazeley D.J., Cronin M.E. Diagnosis and treatment of the idiopathic inflammatory myopathies. *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.* 2011; 3: 315—24.
2. Насонов Е.Л., Антелава О.А. Идиопатические воспалительные миопатии. В кн.: Насонов Е.Л., Насонова В.А., ред. Национальное руководство по ревматологии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008: 502—17.
3. Bohan A., Peter J.B. Polymyositis and dermatomyositis. Part I and II. *N. Engl. J. Med.* 1975; 292: 344—407.
4. Mastaglia F.L. Inflammatory muscle diseases. *Neurol. India.* 2008; 56: 263—70.
5. Dalakas M., Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet.* 2003; 362: 971—82.
6. Антелава О.А. Паранеопластический миозит. Особенности дебюта, клинической картины, течения, стероидреспонсивности. Научно-практическая ревматология. 2013; 2: 181—5.
7. Sontheimer R.D. A portable digital microphotography unit for rapid documentation of periungual nailfold capillary changes in autoimmune connective tissue diseases. *J. Rheumatol.* 2004; 1(3): 539—44.
8. Solomon J., Swigris J.J., Brown K.K. Myositis-related interstitial lung disease and antisyntetase syndrome. *J. Bras. Pneumol.* 2011; 37: 100—9.
9. Griggs R.C., Askanas V., DiMauro S., Engel A., Karpati G., Mendell J.R., Rowland L.P. Inclusion body myositis and myopathies. *Ann. Neurol.* 1995; 38: 705—13.
10. Dalakas M. Polymyositis, dermatomyositis, and inclusion-body myositis. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325: 1487—96.
11. Антелава О.А., Балабанова Р.М., Насонов Е.Л. Особенности дебюта и течения антисинтетазного синдрома, как наиболее тяжелого подтипа полимиозита/дерматомиозита. Русский медицинский журнал. 2009; 17(21): 1443—7.
12. Антелава О.А., Бондаренко И.Б., Хитров А.Н., Насонов Е.Л. Поражение дыхательной системы при полимиозите/дерматомиозите. Русский медицинский журнал. 2008; 16(24): 1633—7.
13. Bakewell C.J., Raghoo G. Polymyositis associated with severe interstitial lung disease: remission after three doses of IV immunoglobulin. *Chest.* 2011; 139: 441—3.
14. Dalakas M.C. Immunotherapy of myositis: issues, concerns and future prospects. *Nature Rev. Rheumatol.* 2010; 6: 129—37.
15. Kagen L.J., Aram S. Creatinekinase activity inhibitor in sera from patients with muscle disease. *Arthr. and Rheum.* 1987; 30: 213—7.
16. Антелава О.А., Касаткина Л.Ф., Гуркина Г.Т., Хитров А.Н., Пикуля Н.В., Штутман В.З., Насонов Е.Л. Дифференциальная диагностика мышечной слабости. Русский медицинский журнал. 2004; 12(14): 854—62.
17. Антелава О.А., Раденска-Лоповок С.Г., Гусева Н.Г., Насонов Е.Л. Современные взгляды на классификационные критерии идиопатических воспалительных миопатий. Научно-практическая ревматология. 2007; 5: 41—6.
18. Selva-O'Callaghan A., Fonollosa-Pla V., Trallero-Araguas E., Martinez-Gomez X., Simeon-Aznar C.P., Labrador-Horrillo M. et al. Nailfold capillary microscopy in adults with inflammatory myopathy. *Semin. Arthr. Rheum.* 2010; 39: 398—404.
19. Cox S., Limaye V., Hill C., Blumbergs P., Roberts-Thomson P. Idiopathic inflammatory myopathies: diagnostic criteria, classification and epidemiological features. *Int. J. Rheum. Dis.* 2010; 10: 117—24.
20. Targoff I.N., Miller F.W., Medsger T.A. Jr., Oddis C.V. Classification criteria for the idiopathic inflammatory myopathies. *Curr. Opin. Rheumatol.* 1997; 9: 527—35.
21. Dalakas M., Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet.* 2003; 362: 971—82.
22. Albayda J., Christopher-Stine L. Novel approaches in the treatment of myositis and myopathies. *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.* 2012; ...: 1—9.
23. Dalakas M., Ila I., Dambrosia J.M., Souciden S.A., Stein D.P., Otero C. et al. A controlled trial of high dose intravenous immune globulin infusions as treatment for dermatomyositis. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 1993—2000.
24. Quick A., Tandan R. Mechanisms of action of intravenous immunoglobulin in inflammatory muscle disease. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2011; 13: 192—8.
25. Katz U., Shoenfeld Y., Zandman-Goddard G. Update on intravenous immunoglobulins (IVIg) mechanisms of action and off-label use in autoimmune diseases. *Curr. Pharmaceut. Des.* 2011; 17: 3166—75.
26. Diot E., Carmier D., Marquette D., Marchand-Adam S., Diot P., Lesire V. IV immunoglobulin might be considered as a first-line

- treatment of severe interstitial lung disease associated with polymyositis. *Chest*. 2011; 140: 562—3.
27. **Bakewell C.J., Raghu G.** Polymyositis associated with severe interstitial lung disease: remission after three doses of IV immunoglobulin. *Chest*. 2011; 139: 441—3.
 28. **Recher M., Sahrbacher U., Bremer J., Arndt B., Steiner U., Fontana A.** Treatment of inclusion body myositis: is low-dose intravenous immunoglobulin the solution? *Rheumatol. Int.* 2010; 32: 469—72.
 29. **Danieli M.G., Pettinari L., Moretti R., Logullo F., Gabrielli A.** Subcutaneous immunoglobulin in polymyositis and dermatomyositis: a novel application. *Autoimmun. Rev.* 2011; 10: 144—9.
 30. **Stubgen J.P.** Tumor necrosis factor-alpha as a potential therapeutic target in idiopathic inflammatory myopathies. *J. Neurol.* 2011; 258: 961—70.
 31. Muscle Study Group. A randomized, pilot trial of etanercept in dermatomyositis. *Ann. Neurol.* 70: 427—36.
 32. **Musuruana J.L., Cavallasca J.A.** Abatacept for treatment of refractory polymyositis. *Joint Bone Spine Rev. Rhum.* 2011; 78: 431—2.
 33. **Dalakas M., Rakocevic G., Schmidt J., Salajeghah M., McElroy B., Harris-Love M.** et al. Effect of alemtuzumab (CAMPATH 1-H) in patients with inclusion-body myositis. *Brain*. 2009; 132: 1536—44.
 34. **Narazaki M., Hagihara K., Shima Y., Ogata A., Kishimoto T., Tanaka T.** Therapeutic effect of tocilizumab on two patients with polymyositis. *Rheumatology (Oxford)*. 2011; 50: 1344—6.
 35. **Zong M., Malmstrom V., Lundberg I.E.** Anakinra effects on T cells in patients with refractory idiopathic inflammatory myopathies. *Ann. Rheum. Dis.* 2011; 70(Suppl. 2): 80—1.
 36. **Dorph C., Dastmalchi M., Alexanderson H., Ottosson C., Lindros E., Nennesmo I.** et al. Anakinra in patients with refractory idiopathic inflammatory myopathies. *Arthr. and Rheum.* 2009; 60(Suppl. 10): 589.
 37. **Szodoray P., Alex P., Knowlton N., Dozmorov I., Csipo I., Nagy A.T.** et al. Idiopathic inflammatory myopathies, signified by distinctive peripheral cytokines, chemokines and the TNF family members B-cell activating factor and a proliferation inducing ligand. *Rheumatology (Oxford)*. 2010; 49: 1867—77.
 38. **Ангелава О.А., Насонов Е.Л.** Анти-В-клеточная терапия: фокус на ритуксимаб. В кн.: Насонов Е.Л., ред. Ритуксимаб в лечении идиопатических воспалительных миопатий. М.; 2012: 178—89.
 39. **Levine T.** Rituximab in the treatment of dermatomyositis: an open-label pilot study. *Arthr. and Rheum.* 2005; 52: 601—7.
 40. **Valiyil R., Casciola-Rosen L., Hong G., Mammen A., Christopher-Stine L.** Rituximab therapy for myopathy associated with anti-signal recognition particle antibodies: a case series. *Arthr. Care Res.* 2010; 62: 1328—34.
 41. **Gottenberg J.E., Guillevin L., Lambotte O.** et al. Tolerance and short term efficacy of rituximab in 43 patients with systemic autoimmune diseases. *Ann. Rheum. Dis.* 2005; 64: 913—20.
 42. **Lambotte O., Kotb R., Maigne G.** et al. Efficacy of rituximab in refractory polymyositis. *J. Rheumatol.* 2005; 32: 1369—70.
 43. **Brulhart L., Waldburger J.M., Gabay C.** Rituximab in the treatment of antisynthetase syndrome. *Ann. Rheum. Dis.* 2006; 65: 974—5.
 44. **Vandenbroucke E., Grutters J.C., Altenburg J.** et al. Rituximab in life threatening antisynthetase syndrome. *Rheumatol. Int.* 2009; 29: 1499—502.
 45. **Frikha F., Rigolet A., Behin A.** et al. Efficacy of rituximab in refractory and relapsing myositis with anti-JO1 antibodies: a report of two cases. *Rheumatology (Oxford)*. 2009; 48: 1166—8.
 46. **Sem M., Molberg O., Lund M.B.** et al. Rituximab treatment of the anti-synthetase syndrome: a retrospective case series. *Rheumatology (Oxford)*. 2009; 48: 968—71.
 47. **Ball E.M.A., Savage E.M., Pendleton A.** Refractory anti-synthetase syndrome treated with rituximab. *Rheumatology (Oxford)*. 2010; 49: 1013.
 48. **Marie I., Dominique S., Janvresse A.** et al. Rituximab therapy for refractory interstitial lung disease related to antisynthetase syndrome. *Respir. Med.* 2012; 106: 571—7.
 49. **Bader-Meunier B., Decaluwe H., Barnerias C., Gherardi R., Quartier P., Faye A.** et al., for the Club Rhumatismes et Inflammation. Safety and efficacy of rituximab in severe juvenile dermatomyositis: results from 9 patients from the French Autoimmunity and Rituximab registry. *J. Rheumatol.* 2011; 38: 1436—40.
 50. **Mahler E.A., Blom B., Voermans N.C., van Engelen B.G., van Riel P.L., Vonk M.C.** Rituximab treatment in patients with refractory inflammatory myopathies. *Rheumatology (Oxford)*. 2011; 50: 2206—13.
 51. **Rios Fernandez R.** Rituximab in the treatment of dermatomyositis and other inflammatory myopathies: a report of 4 cases and review of the literature. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2009; 27: 1009—16.
 52. **Valiyil R., Casciola-Rosen L., Hong G., Mammen A., Christopher-Stine L.** Rituximab therapy for myopathy associated with anti-signal recognition particle antibodies: a case series. *Arthr. Care Res. (Hoboken)*. 2010; 62: 1328—34.
 53. **Limaye V., Hissaria P., Liew C.L.** et al. Efficacy of rituximab in refractory antisynthetase syndrome. *Intern. Med. J.* 2012; 42: 4—7.
 54. **Chiu Y.E., Co D.O.** Juvenile dermatomyositis: immunopathogenesis, role of myositis-specific autoantibodies, and review of rituximab use [published erratum appears in *Pediatr Dermatol* 2011; 28: 627]. *Pediatr. Dermatol.* 2011; 28: 357—67.
 55. **Kulkarni H.S., Aggarwal R.** Successful treatment of acute respiratory failure using rituximab and cyclophosphamide as a combination immunosuppressive regimen in a ventilator-dependent patient having antisynthetase syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 183: A5661.
 56. **Oddis C.V., Reed A.M., Aggarwal R., Rider L.G.** et al. Rituximab in the treatment of refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis. A randomized, placebo-phase trial. *Arthr. and rheum.* 2013; 65(2): 314—24.
 57. **Visser M.** The efficacy of rituximab in refractory myositis: The Jury is still out. *Arthr. and rheum.* 2013; 65(2): 303—6.
 58. **Couderc M., Gottenberg J.E., Mariette X., Hachulla E., Sibilia J., Fain O.** et al. Efficacy and safety of rituximab in the treatment of refractory inflammatory myopathies in adults: results from the AIR registry. *Rheumatology (Oxford)*. 2011; 50: 2283—9.

REFERENCES

1. **Gazeley D.J., Cronin M.E.** Diagnosis and treatment of the idiopathic inflammatory myopathies. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2011; 3: 315—24/
2. **Nasonov E.L., Antelava O.A.** National manual on rheumatology. In: E.J.I. Nasonov, V.A. Nasonova. Ed. Idiopathic inflammatory myopathies. M: GEOTAR-Media; 2008: 502—17 (in Russian).
3. **Bohan A., Peter J.B.** Polymyositis and dermatomyositis. Part I and II. *N. Engl. J. Med.* 1975; 292: 344—407.
4. **Mastaglia F.L.** Inflammatory muscle diseases. *Neurol. India*. 2008; 56:263—70.
5. **Dalakas M., Hohlfeld R.** Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet*. 2003; 362: 971—82.
6. **Antelava O.A.** Paraneoplastic myositis. Features debut, clinical picture, currents, steroidresponsivnosti. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2013; 2: 181—5 (in Russian).
7. **Sontheimer R.D.** A portable digital microphotography unit for rapid documentation of periungual nailfold capillary changes in autoimmune connective tissue diseases. *J. Rheumatol.* 2004; 31(3): 539—44.
8. **Solomon J., Swigris J.J., Brown K.K.** Myositis-related interstitial lung disease and antisynthetase syndrome. *J. Bras. Pneumol.* 2011; 37: 100—9.
9. **Griggs R.C., Askanas V., DiMauro S., Engel A., Karpati G., Mendell J.R., Rowland L.P.** Inclusion body myositis and myopathies. *Ann. Neurol.* 1995; 38: 705—13.
10. **Dalakas M.** Polymyositis, dermatomyositis, and inclusion-body myositis. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325: 1487—96.
11. **Antelava O.A., Balabanova R.M., Nasonov E.L.** Features debut and flow антисинтезазного syndrome, as most heavy subtype полимиозита/dermatomyositis. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2009; 17(21): 1443—7 (in Russian).
12. **Antelava O.A., Bondarenko I.B., Khitrov A.N., Nasonov E.L.** Defeat of the respiratory system when полимиозите/dermatomyositis. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2008; 16(24): 1633—7 (in Russian).
13. **Bakewell C.J., Raghu G.** Polymyositis associated with severe interstitial lung disease: remission after three doses of IV immunoglobulin. *Chest*. 2011; 139: 441—3.
14. **Dalakas M.C.** Immunotherapy of myositis: issues, concerns and future prospects. *Nature Rev. Rheumatol.* 2010; 6: 129—37.
15. **Kagen L.J., Aram S.** Creatinekinase activity inhibitor in sera from patients with muscle disease. *Arthr. and Rheum.* 1987; 30: 213—7.
16. **Antelava O.A., Kasatkina L.F., Gurkin G.T., Khitrov A.N., Pikul N.V., Shtutman V.Z., Nasonov E.L.**, of the old Testament, Nasonov patients. Differential diagnosis of muscular weakness. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2004; 12(14): 854—62 (in Russian).
17. **Antelava O.A., Radenska-Lopovok S.G., Guseva N., Nasonov E.L.** Modern views on the classification criteria of idiopathic inflammatory miopati. *Nauchno-prakticheskaya rematologiya*. 2007; 5: 41—6 (in Russian).
18. **Selva-O'Callaghan A., Fonollosa-Pla V., Trallero-Araguas E., Martinez-Gomez X., Simeon-Aznar C.P., Labrador-Horrillo M.** et al. Nailfold capillary microscopy in adults with inflammatory myopathy. *Semin. Arthr. Rheum.* 39: 398—404.

19. Cox S., Limaye V., Hill C., Blumbergs P., Roberts-Thomson P. Idiopathic inflammatory myopathies: diagnostic criteria, classification and epidemiological features. *Int. J. Rheum. Dis.* 2010; 10: 117—24.
20. Targoff I.N., Miller F.W., Medsger T.A. J., Oddis C.V. Classification criteria for the idiopathic inflammatory myopathies. *Curr. Opin/Rheumatol.* 1997; 9: 527—35.
21. Dalakas M., Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet.* 2003; 362: 971—82.
22. Albayda J., Christopher-Stine L. Novel approaches in the treatment of myositis and myopathies. *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.* 2012; ...: 1—9.
23. Dalakas M., Illa I., Dambrosia J.M., Soucidan S.A., Stein D.P., Otero C. et al. A controlled trial of high dose intravenous immune globulin infusions as treatment for dermatomyositis. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 1993—2000.
24. Quick A., Tandan R. Mechanisms of action of intravenous immunoglobulin in inflammatory muscle disease. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2011; 13: 192—8.
25. Katz U., Shoenfeld Y., Zandman-Goddard G. Update on intravenous immunoglobulins (IVIg) mechanisms of action and off-label use in autoimmune diseases. *Curr. Pharmaceut. Des.* 2011; 17: 3166—75.
26. Diot E., Carmier D., Marquette D., Marchand-Adam S., Diot P., Lesire V. IV immunoglobulin might be considered as a first-line treatment of severe interstitial lung disease associated with polymyositis. *Chest.* 2011; 140: 562—3.
27. Bakewell C.J., Raghu G. Polymyositis associated with severe interstitial lung disease: remission after three doses of IV immunoglobulin. *Chest.* 2011; 139: 441—3.
28. Recher M., Sahrbacher U., Bremer J., Arndt B., Steiner U., Fontana A. Treatment of inclusion body myositis: is low-dose intravenous immunoglobulin the solution? *Rheumatol. Int.* 2010; 32: 469—72.
29. Danieli M.G., Pettinari L., Moretti R., Logullo F., Gabrielli A. Subcutaneous immunoglobulin in polymyositis and dermatomyositis: a novel application. *Autoimmun. Rev.* 2011; 10: 144—9.
30. Stubgen J.P. Tumor necrosis factor-alpha as a potential therapeutic target in idiopathic inflammatory myopathies. *J. Neurol.* 2011; 258: 961—70.
31. Muscle Study Group. A randomized, pilot trial of etanercept in dermatomyositis. *Ann. Neurol.* 2011; 70: 427—36.
32. Musuruana J.L., Cavallasca J.A. Abatacept for treatment of refractory polymyositis. *Joint Bone Spine Rev. Rhum.* 2011; 78: 431—2.
33. Dalakas M., Rakocevic G., Schmidt J., Salajeghah M., McElroy B., Harris-Love M. et al. Effect of alemtuzumab (CAMPATH 1-H) in patients with inclusion-body myositis. *Brain.* 2009; 132: 1536—44.
34. Narazaki M., Hagihara K., Shima Y., Ogata A., Kishimoto T., Tanaka T. Therapeutic effect of tocilizumab on two patients with polymyositis. *Rheumatology (Oxford).* 2011; 50: 1344—6.
35. Zong M., Malmstrom V., Lundberg I.E. Anakinra effects on T cells in patients with refractory idiopathic inflammatory myopathies. *Ann. Rheum. Dis.* 2011; 70(Suppl. 2): 80—1.
36. Dorph C., Dastmalchi M., Alexanderson H., Ottosson C., Lindros E., Nennesmo I. et al. Anakinra in patients with refractory idiopathic inflammatory myopathies. *Arthr. and Rheum.* 2009; 60(Suppl. 10): 589.
37. Szodoray P., Alex P., Knowlton N., Dozmorov I., Csipo I., Nagy A.T. et al. Idiopathic inflammatory myopathies, signified by distinctive peripheral cytokines, chemokines and the TNF family members B-cell activating factor and a proliferation inducing ligand. *Rheumatology (Oxford).* 2010; 49: 1867—77.
38. Antelava O.A., Nasonov E.L. Anti-b-cell therapy: focus on rituximab. In: Nasonov E.L., ed. *Rituximab in treatment of idiopathic inflammatory miopati* Moscow, 2012: 178—89 (in Russian).
39. Levine T. Rituximab in the treatment of dermatomyositis: an open-label pilot study. *Arthr. and Rheum.* 2005; 52: 601—7.
40. Valiyil R., Casciola-Rosen L., Hong G., Mammen A., Christopher-Stine L. Rituximab therapy for myopathy associated with anti-signal recognition particle antibodies: a case series. *Arthr. Care Res.* 2010; 62: 1328—34.
41. Gottenberg J.E., Guillevin L., Lambotte O. et al. Tolerance and short term efficacy of rituximab in 43 patients with systemic autoimmune diseases. *Ann. Rheum. Dis.* 2005; 64: 913—20.
42. Lambotte O., Kotb R., Maigne G. et al. Efficacy of rituximab in refractory polymyositis. *J. Rheumatol.* 2005; 32: 1369—70.
43. Brulhart L., Waldburger J.M., Gabay C. Rituximab in the treatment of antisynthetase syndrome. *Ann. Rheum. Dis.* 2006; 65: 974—5.
44. Vandenbroucke E., Grutters J.C., Altenburg J. et al. Rituximab in life threatening antisynthetase syndrome. *Rheumatol. Int.* 2009; 29: 1499—502.
45. Frikha F., Rigolet A., Behin A. et al. Efficacy of rituximab in refractory and relapsing myositis with anti-JO1 antibodies: a report of two cases. *Rheumatology (Oxford).* 2009; 48: 1166—8.
46. Sem M., Molberg O., Lund M.B. et al. Rituximab treatment of the anti-synthetase syndrome: a retrospective case series. *Rheumatology (Oxford).* 2009; 48: 968—71.
47. Ball E.M.A., Savage E.M., Pendleton A. Refractory anti-synthetase syndrome treated with rituximab. *Rheumatology (Oxford).* 2010; 49: 1013.
48. Marie I., Dominique S., Janvresse A. et al. Rituximab therapy for refractory interstitial lung disease related to antisynthetase syndrome. *Respir. Med.* 2012; 106: 571—7.
49. Bader-Meunier B., Decaluwe H., Barnerias C., Gherardi R., Quartier P., Faye A. et al, for the Club Rhumatismes et Inflammation. Safety and efficacy of rituximab in severe juvenile dermatomyositis: results from 9 patients from the French Autoimmunity and Rituximab registry. *J. Rheumatol.* 2011; 38: 1436—40.
50. Mahler E.A., Blom B., Voermans N.C., van Engelen BG, van Riel P.L., Vonk M.C. Rituximab treatment in patients with refractory inflammatory myopathies. *Rheumatology (Oxford).* 2011; 50: 2206—13.
51. Rios Fernandez R. Rituximab in the treatment of dermatomyositis and other inflammatory myopathies: a report of 4 cases and review of the literature. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2009; 27: 1009—16.
52. Valiyil R., Casciola-Rosen L., Hong G., Mammen A., Christopher-Stine L. Rituximab therapy for myopathy associated with anti-signal recognition particle antibodies: a case series. *Arthr. Care Res. (Hoboken).* 2010; 62: 1328—34.
53. Limaye V., Hissaria P., Liew C.L. et al. Efficacy of rituximab in refractory antisynthetase syndrome. *Intern. Med. J.* 2012; 42: 4—7.
54. Chiu Y.E., Co D.O. Juvenile dermatomyositis: immunopathogenesis, role of myositis-specific autoantibodies, and review of rituximab use [published erratum appears in *Pediatr Dermatol* 2011; 28: 627]. *Pediatr. Dermatol.* 2011; 28: 357—67.
55. Kulkarni H.S., Aggarwal R. Successful treatment of acute respiratory failure using rituximab and cyclophosphamide as a combination immunosuppressive regimen in a ventilator-dependent patient having antisynthetase syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 183: A5661.
56. Oddis C.V., Reed A.M., Aggarwal R., Rider L.G. et al. Rituximab in the treatment of refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis. A randomized, placebo-phase trial. *Arthr. and Rheum.* 2013; 65(2): 314—24.
57. Visser M. The efficacy of rituximab in refractory myositis: The Jury is still out. *Arthr. and Rheum.* 2013; 65(2): 303—6.
58. Couderc M., Gottenberg J.E., Mariette X., Hachulla E., Sibilia J., Fain O. et al. Efficacy and safety of rituximab in the treatment of refractory inflammatory myopathies in adults: results from the AIR registry. *Rheumatology (Oxford).* 2011; 50: 2283—9.

Поступила 26.09.13



Рис. 1. Больной А. Параорбитальный гелиотропный отек.

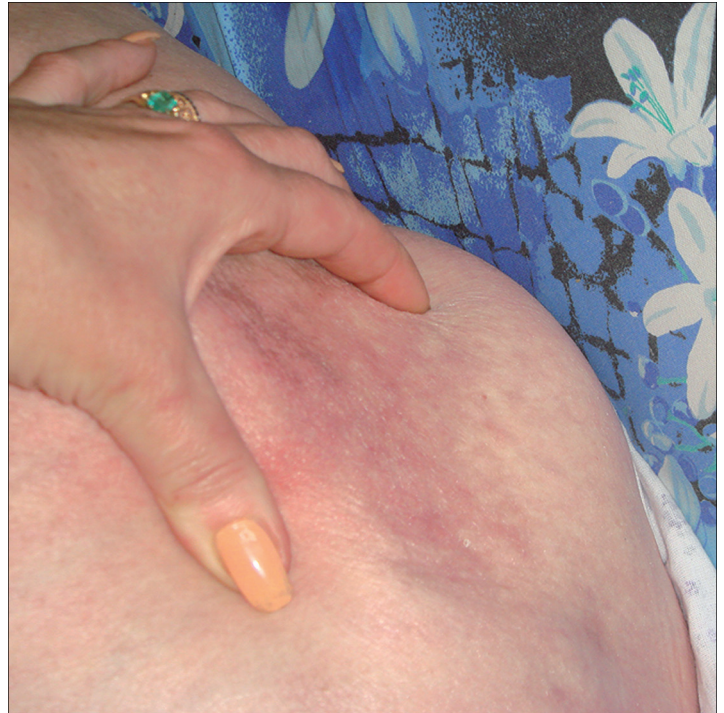


Рис. 2. Больная Д. Панникулит, ягодичная область.

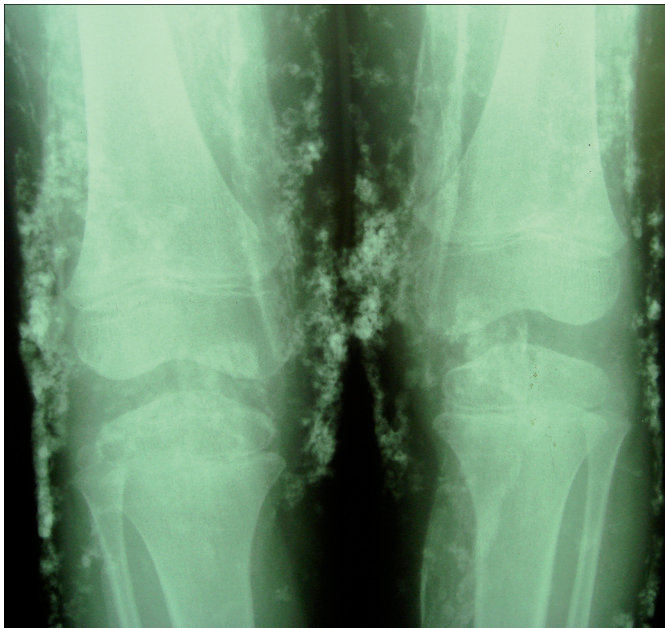


Рис. 3. Больная Л. Ювенильный дерматомиозит. Кальциноз мягких тканей (наблюдение И.П. Никишиной).

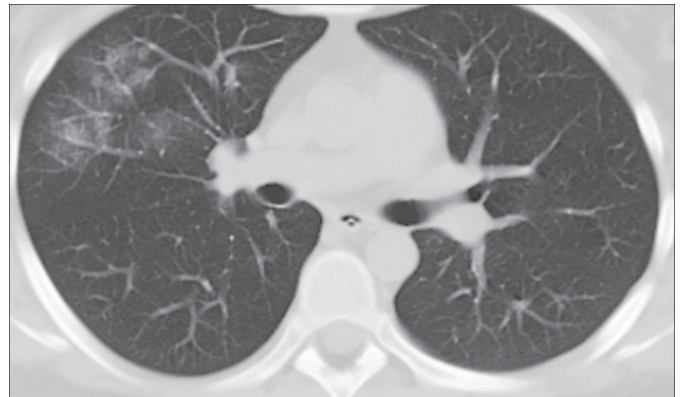


Рис. 4. Больная Ф. Компьютерная томограмма грудной клетки. Аспирационная пневмония.

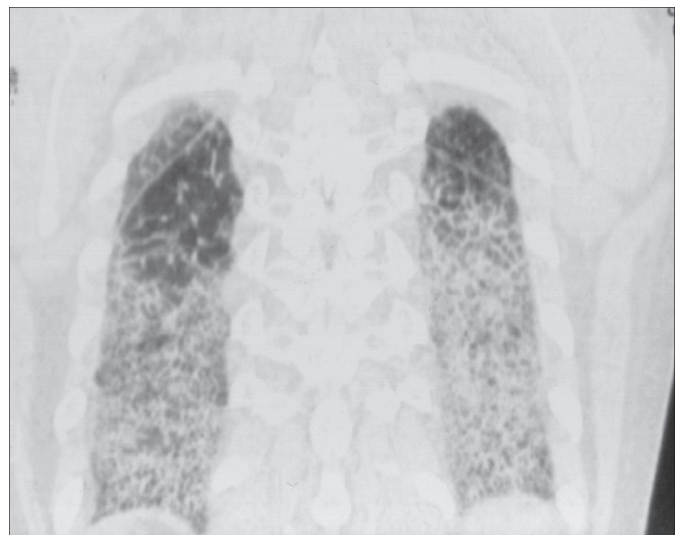


Рис. 5. Больная А. Рентгенография грудной клетки. Интерстициальное поражение легких — фиброзирующий альвеолит.