

Полимиозит/дерматомиозит: дифференциальная диагностика

Антелава О.А.

ГБОУ ВПО «Первый
Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова»
Минздрава России,
кафедра ревматологии
Института
профессионального
образования, Москва,
Россия
119991 Москва,
ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Department of
Rheumatology, Institute
of Professional
Education,
I.M. Sechenov First
Moscow State Medical
University, Ministry of
Health of Russia,
Moscow, Russia
8, Trubetskaya St.,
Build. 2, Moscow
119991

Контакты: Ольга
Алексеевна Антелава;
antelavao@gmail.com

Contact:
Olga Antelava;
antelavao@gmail.com

Поступила 22.12.15



О.А. Антелава –
сотрудник кафедры ревматологии
Института профессионального
образования ГБОУ ВПО
«Первый Московский
государственный медицинский
университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России, канд. мед. наук

Вопросы, рассматриваемые в лекции:

1. Классификация идиопатических воспалительных миопатий.
2. Клинико-иммунологические подтипы.
3. Диагностические критерии.
4. Диагностика и дифференциальная диагностика.

В лекции рассматривается проблема редких системных заболеваний соединительной ткани – идиопатических воспалительных миопатий (ИВМ). Подчеркивается клинико-иммунологическая неоднородность их подтипов, определяющая терапевтическую тактику и прогноз. Представлены диагностические критерии ИВМ. Предлагается алгоритм дифференциальной диагностики, который базируется на исключении фенотипически сходных форм миопатий различного генеза.

Ключевые слова: идиопатические воспалительные миопатии; полимиозит; дерматомиозит; антисинтетазный синдром; некротизирующая миопатия; миозит с включениями; дифференциальная диагностика миопатий.

Для ссылки: Антелава О.А. Полимиозит/дерматомиозит: дифференциальная диагностика. Научно-практическая ревматология. 2016;54(2):191-198.

POLYMYOSITIS/DERMATOMIOSITIS: DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

Antelava O.A.

The lecture considers the problem of rare systemic connective tissue diseases, such as idiopathic inflammatory myopathies (IIMs). It underlines the clinical and immunological heterogeneity of their subtypes, which defines therapeutic tactics and prognosis. The diagnostic criteria for IIMs are given. A differential diagnostic algorithm based on the exclusion of phenotypically similar forms of myopathies of different genesis is proposed.

Key words: idiopathic inflammatory myopathies; polymyositis; dermatomyositis; antisynthetase syndrome; necrotizing myopathy; inclusion body myositis; differential diagnosis of myopathies.

For reference: Antelava O.A. Polymyositis/dermatomyositis: differential diagnosis. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2016;54(2):191-198 (In Russ.).

doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2016-191-198>

Идиопатические воспалительные миопатии (ИВМ) – группа редких аутоиммунных гетерогенных заболеваний неизвестной этиологии, характеризующихся воспалительным поражением поперечно-полосатой мускулатуры и кожи, а также специфической органной патологией [1, 2].

Клиническая картина ИВМ характеризуется прогрессирующей симметричной мышечной слабостью проксимальных отделов конечностей (что ведет к обездвиженности пациентов), мышц шеи, дисфагией, изменением голоса (назолалией), параорбитальным

отеком, формированием сгибательных сухожильно-мышечных контрактур.

Помимо перечисленных клинических проявлений, общих для ИВМ, наблюдается фенотипическая неоднородность их подтипов, связанная с различными морфологическими и серологическими характеристиками [3], определяющими особенности манифестации, течения и прогноза [4, 5]. Фармакотерапия базируется на применении высоких доз глюкокортикоидов (ГК; ≥ 1 мг/кг/сут) в сочетании с иммуносупрессивными препаратами. Терапевтическая та-

тика разрабатывается индивидуально в зависимости от подтипа ИВМ.

Классификация

Выделяют четыре основных подтипа ИВМ [6]:

1. **Дерматомиозит (ДМ)**, включая:
 - 1a — классический ДМ, в том числе, возможно, связанный с системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ) и злокачественными опухолями;
 - 1b — ювенильный дерматомиозит (ЮДМ);
 - 1c — клинический амиопатический ДМ (clinical amyopathic dermatomyositis — CADM).
2. **Полимиозит (ПМ)**, включая:
 - 2a — классический ПМ;
 - 2b — неспецифические или перекрестные (overlap) миозиты, связанные с СЗСТ.
3. **Аутоиммунная некротизирующая миопатия**, связанная с новообразованиями, использованием статинов и СЗСТ.
4. **Спорадический миозит с включениями** (inclusion body myositis — IBM).

В основе подтипов ИВМ лежат различные патогенетические механизмы. Так, при ДМ наиболее существенное значение имеют гуморальные иммунные нарушения, связанные с отложением иммунных комплексов в мелких сосудах, с активацией комплемента и развитием васкулопатии, сопровождающейся воспалительной инфильтрацией скелетной мышцы (преобладают CD4+ Т-лимфоциты, макрофаги и В-лимфоциты). При ПМ признаки васкулопатии и иммунокомплексного поражения сосудов отсутствуют; воспалительный инфильтрат представлен инвазией CD8+ Т-лимфоцитами не некротизированных мышечных волокон, экспрессирующих человеческий лейкоцитарный антиген HLA I класса [7]. Некротизирующая миопатия характеризуется преобладанием некроза мышечных волокон над воспалительной инфильтрацией [8]. Спорадический миозит с включениями является уникальным сочетанием аутоиммунного воспаления с дегенеративными изменениями. Выявляются вакуолизация и депозиты амилоида в мышечных волокнах [9, 10].

Клинико-иммунологические подтипы

В 80-х годах XX в. доказана ассоциация определенного симптомокомплекса с рядом иммунологических маркеров — миозит-специфических антител, профиль которых является серологическим маркером подтипа ИВМ [11]. Кроме того, в сыворотке больных, страдающих ревматическими заболеваниями, сопровождающимися мышечным повреждением, определяются и миозит-ассоциированные антитела [12–16].

Клинико-иммунологические ассоциации представлены в табл. 1.

Классический дерматомиозит

(подтип с антителами против компонента нуклеосомы — anti-Mi-2) характеризуется проксимальной мышечной слабостью и поражением кожи: эритема с лиловым оттенком в параорбитальной области (рис. 1), пойкилодерматомиозит области декольте (рис. 2), эритемы над пястно-фаланговыми, проксимальными и межфа-

ланговыми суставами кистей, над крупными суставами конечностей (эритема/папулы Готтрона), подкожным кальцинозом, реже — панникулитом. ДМ является наиболее благоприятным подтипом ИВМ с хорошим, как правило, ответом на терапию ГК.

Ювенильный дерматомиозит. У детей ДМ характеризуется, как правило, более острым началом и частыми конституциональными проявлениями. Локализация кожных изменений аналогична таковой при ДМ взрослых, однако может носить более стойкий и выраженный характер. Описана ассоциация с anti-p155/140 и anti-MJ (NXP-2); присутствие последних может быть связано с выраженным кальцинозом.

Клинический амиопатический дерматомиозит характеризуется типичным для ДМ поражением кожи при отсутствии мышечной слабости в течение более чем 6 мес [17]. В случае *гипоамиопатического варианта* ДМ предполагается возможность субклинического поражения мышечной ткани, выявляемого при целенаправленном обследовании маркеров миозита, включая игольчатую электромиографию (и-ЭМГ), биопсию и магнитно-резонансную томографию (МРТ) мышц. CADM чаще встречается у азиатского населения [18, 19] и ассоциирован с высокой частотой быстропрогрессирующего ИПЛ (13–14%). Позитивность по анти-CADM-140 (MDA5) антителам рассматривается как фактор риска ИПЛ [20].

Таблица 1 Клинический профиль миозит-специфических и миозит-ассоциированных антител

Антитела	Частота при ИВМ, %	Клинические ассоциации
Миозит-специфические антитела:		
Anti-Mi-2	20–30	Классический ДМ
Anti-CADM-140 (MDA5)	50	ДМ взрослых, миозит-ассоциированное ИПЛ
Anti-SAE	5–8	ДМ взрослых
Anti-p155/140	40–75	ДМ при онкопатологии
	20–25	ДМ взрослых
	30	ЮДМ (без онкопатологии)
Anti-MJ (NXP-2)	25	ЮДМ, тяжелый кальциноз
Anti-t-RNA synthetase:		
anti-Jo1	5–10	АСС
другие	Редко	Высокая частота ИПЛ
Anti-PMS1	Редко	ДМ взрослых
Миозит-ассоциированные антитела:		
Anti-Ro/SSA	19	АСС
Anti-U1RNP	8	СЗСТ
Anti PM/Scl (75 и 100 кДа)	2	ПМ/ССД

Примечание. ИПЛ — интерстициальное поражение легких, АСС — антисинтетазный синдром, ССД — системная склеродермия.



Рис. 1. Параорбитальный гелиотропный отек



Рис. 2. Пойкилодерматомиозит

Миозит, связанный со злокачественными новообразованиями (онкомиозит), в дебюте болезни практически не отличается от классического ДМ, реже — ПМ [21]. Клиническая манифестация опухоли может наблюдаться одновременно с формированием симптомокомплекса ПМ/ДМ или после него. Однако наличие резистентного к терапии кожного васкулита (в том числе язвенно-некротического; рис. 3), дисфагии и позитивность по anti-p155/140 аутоантителам повышает риск возможного выявления опухоли [22]. Строгого распределения определенных опухолей по частоте не существует. В странах Европы чаще упоминается рак яичников, в азиатской популяции — носоглоточный рак [21, 23].

Антисинтетазный синдром (подтип с антисинтетазными антителами: anti-Jo-1, PL-7, PL-12 и др.) — один из наиболее тяжелых подтипов ИВМ [24, 25]. Кроме мышечной патологии, характерны конституциональные (острое начало, лихорадка, снижение массы тела) и экстрамускулярные проявления: феномен Рейно [26, 27], симметричный ревматоидоподобный неэрозивный артрит, поражение кожи ладоней и пальцев кистей по типу «руки механика». Наличие ИПЛ определяет прогноз болезни [28, 29]. Примечательна фенотипическая вариабельность и внутри АСС [30, 31]. Клиническая картина пациентов, позитивных по anti-PL-12 и anti-PL-7 антителам, в большей степени ассоциирована с тяжелым ИПЛ и высоким риском развития легочной гипертензии, чем с миозитом [32–34].

Позитивность пациентов по anti-SRP антителам (антитела против частиц сигнального распознавания) ассоциируется с тяжелой быстро прогрессирующей **некротизирующей миопатией** (в среднем через 5 мес может наступить обездвиженность) и кардиомиопатией. Данные об особенностях органной патологии отсутствуют [35, 36]. Удовлетворительный инициальный ответ на терапию ГК с последующим развитием частичной стероидорезистентности, а также частые обострения на фоне снижения дозы ГК обуславливают трудности терапевтической тактики, которая

требует раннего подключения иммуносупрессивных препаратов [37, 38].

Определена связь некротизирующей



Рис. 3. Язвенно-некротический васкулит при ДМ



Рис. 4. Амиотрофии мышц предплечья (наблюдение А.Н. Хелковской)

миопатии, развивающейся на фоне приема статинов, с антителами anti-200/100-kd anti-HMG-CoA-редуктазы.

Миозит, ассоциирующийся с системными заболеваниями соединительной ткани. Проксимальная мышечная слабость может присутствовать в клинической картине ССД, системной красной волчанки, ревматоидного артрита, синдрома Шегрена и системных васкулитов. В целом для перекрестных синдромов характерны: высокая частота феномена Рейно, полиартрита, наблюдается увеличение уровня креатинфосфокиназы (КФК) и характерные гистологические изменения в мышцах. У больных ПМ/ССД в сыворотках выявляются миозит-ассоциированные РМ/ScI-антитела. Характерно более быстрое развитие положительного эффекта меньших, чем при ПМ/ДМ, доз ГК.

Миозит с включениями занимает обособленное место среди ИВМ, принципиально отличаясь клиническими характеристиками: более медленным прогрессированием слабости (в течение нескольких лет) с вовлечением дистальных отделов конечностей [39, 40], селективностью и асимметричностью поражения определенных групп мышц, более заметной на недоминирующей стороне [41], (рис. 4). Ранняя стадия болезни, как правило, характеризуется вовлечением четырехглавой мышцы бедра [42] и глубоких сгибателей пальцев кистей. Признаки дисфагии наблюдаются у 70% больных [43, 44], однако развиваются значительно медленнее, чем при ПМ/ДМ. Убедительных данных о развитии кардиомиопатии нет [45, 46]. Примечательно, что картина и-ЭМГ представлена сочетанием миопатических и нейропатических потенциалов. Поражение дыхательной мускулатуры является наиболее распространенной причиной смерти [47]. Неблагоприятный прогноз связан с резистентностью к ГК и другим средствам фармакотерапии, эффективным при классических формах ИВМ [41, 42].

Диагностические критерии

Основополагающими диагностическими критериями ПМ/ДМ являются критерии А. Bohan и J.B. Peter 1975 г. [48, 49]:

1. Специфическое поражение скелетной мускулатуры: симметричная слабость проксимальных мышц конечностей, нарастающая в течение нескольких недель — нескольких месяцев.

2. Характерные кожные изменения.

3. и-ЭМГ: уменьшение длительности и амплитуды потенциалов двигательных единиц (ПДЕ), спонтанная активность в виде потенциалов фибрилляции и положительных острых волн.

4. Гистологические изменения (некроз и воспалительная инфильтрация мышечных волокон).

5. Повышение уровней КФК, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аланин-аминотрансферазы (АЛТ), аспартат-аминотрансферазы (АСТ) и альдолазы.

В 1997 г. I.N. Targoff и соавт. [50] предложили добавить в критерии данные о миозит-специфических антителах. В последние годы разработаны новые критерии ПМ/ДМ [51, 52], однако возможность их применения в клинической практике нуждается в подтверждении.

Диагностика

Ранняя постановка диагноза и оценка наличия/выраженности органной патологии, в первую очередь легочной, способствуют оптимизации фармакотерапии и улучшению прогноза болезни.

Необходимое лабораторно-инструментальное обследование, продиктованное диагностическими критериями ИВМ, включает: определение уровней КФК, ЛДГ, трансаминаз АЛТ и АСТ и альдолазы, а также проведение и-ЭМГ и морфологического исследования проксимальной мышцы.

В редких случаях (чаще при токсическом поражении мышечной ткани) появление миоглобинурии в общем анализе мочи свидетельствует о рабдомиолизе [53].

Для выявления миозит-ассоциированного ИПЛ необходимо проведение компьютерной томографии с высоким разрешением (КТВР) и исследование функции внешнего дыхания (ФВД) с определением диффузионной способности легких (ДСЛ).

При КТВР, в зависимости от степени поражения, определяются: нерегулярные линейные тени, кистозные просветления, фокальные очаги снижения прозрачности легочных полей по типу «матового стекла», утолщение бронхиальных стенок и формирование «сотового легкого» (рис. 5, а). Наиболее выраженные изменения выявляются в базальных и субплевральных отделах (рис. 5, б) [54].

ФВД характеризуется снижением форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1) и ДСЛ. Слабость дыхательных мышц приводит к снижению общей емкости легких и ФЖЕЛ, максимального экспираторного и инспираторного давления [55] при нормальных ОФВ1, диффузии, а также альвеолярно-артериального градиента по O_2 .

Прогностически неблагоприятно снижение параметров, отражающих силу респираторных мышц (максимальное экспираторное и инспираторное давление) на 30% от нормы, ФЖЕЛ на 55% и ДСЛ на 40%. Снижение ДСЛ ($\leq 50\%$) может быть ассоциировано с развитием легочной артериальной гипертензии [56].

МРТ мышц проксимальных отделов конечностей позволяет определить локализацию и характер мышечной патологии, способствуя опти-

мизации выбора места биопсии. При ПМ/ДМ выраженность симметричного отека *musculus quadriceps* (*vastus lateralis* и *vastus intermedius*) [57] (рис. 6, а) коррелирует с показателями активности заболевания (уровень КФК, данные и-ЭМГ). Жировая инволюция или склероз наблюдаются при хронических ПМ/ДМ, как правило, на фоне ранее проводимой неадекватной терапии (рис. 6, б). МРТ мышц играет важную роль в диагностике спорадического миозита с включениями, для которого характерны селективность и асимметричность поражения [41], затрагивающего в первую очередь *m. quadriceps* (*vastus intermedius* и *vastus medialis*), при интактности *rectus femoris* и задней группы мышц бедра [58, 59]. Кроме того, МРТ позволяет исключить пояснично-конечностные мышечные дистрофии (ПКМД) [60].

Капилляроскопическое исследование околоногтевого ложа в активный период болезни выявляет увеличение размера капилляров, их дезорганизацию по типу «кустовидных» и неангиогенез (рис. 7).

Дифференциальная диагностика

Полиморфизм формирования симптомокомплекса болезни и ее течения при различных подтипах ИВМ затрудняет диагностику, что приводит к необоснованной терапии ГК и другими иммуносупрессивными препаратами. Не случайно в классификационных критериях выделены «критерии исключения» (табл. 2) клинически сходных заболеваний, сопровождающихся мышечной слабостью в сочетании с лабораторно-инструментальными маркерами миопатии. Например, эскалация уровня КФК и «мышечные» изменения по и-ЭМГ свидетельствуют о мышечном повреждении и наблюдаются, помимо ИВМ, при чрезмерной физической нагрузке, судорожных синдромах, метаболических миопатиях, эндокринопатиях, мышечных дистрофиях и других миопатологических состояниях.

Объективизация проксимальной мышечной слабости путем мануального мышечного тестирования [61] позволяет дифференцировать ее от общей слабости или утомляемости.

Дифференциальную диагностику следует проводить согласно принципу, представленному на рис. 8.

Таким образом, изучение ИВМ является многоплановой проблемой, что определяется как ее фенотипической неоднородностью, так и сложностью диагностики.

Знание классификационных критериев является важной составляющей своевременной диагностики и, следовательно, определяет более успешную терапевтическую тактику, улучшая прогноз и качество жизни пациентов.

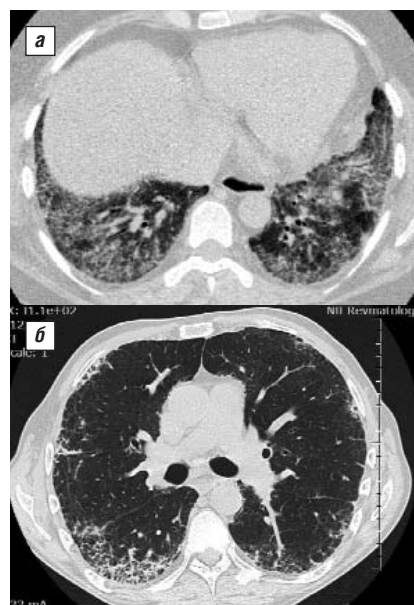


Рис. 5. КТВР больной с АСС (а, б)

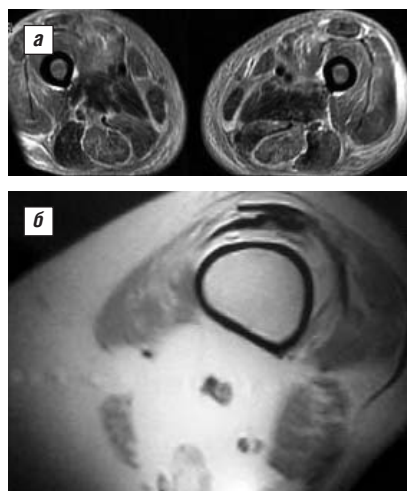


Рис. 6. МРТ бедер. а — симметричный отек мышечной ткани; б — амиотрофия, жировая инволюция



Рис. 7. Широкопольная капилляроскопия (наблюдение Р.Т. Алекперова)

Таблица 2 Классификационные критерии J.E. Hoogendijk, A.A. Amato, 2004 г. [51], European Neuromuscular Centre (ENMC)

Группа критериев	Критерии
1. Клинические	<i>Критерии включения:</i> (a) Начало после 18 лет, в постпубертатном периоде, однако у детей может развиваться ДМ или неспецифический миозит (b) Подострое или постепенное начало (c) Характер слабости: симметричная проксимальная > дистальная. Сгибатели шеи > разгибатели шеи (d) Типичная для ДМ сыпь: гелиотропная периорбитальная эритема; папулы или эритема Готтрона: над проксимальными межфаланговыми и пястно-фаланговыми суставами, эритема на груди и шее (V-знак), в области верхней части спины («шаль») <i>Критерии исключения:</i> (a) Не характерные для ИВМ клинические признаки (см.: Griggs R.C. et al., 1995 [52]): преобладание асимметричной дистальной мышечной слабости (b) Слабость параорбитальных мышц, изолированная дизартрия, слабость мышц разгибателей шеи > сгибателей (c) Токсическая миопатия (например, недавнее применение наркотиков), декомпенсированная эндокринопатия (гипер/гипотиреоз, гиперпаратиреоз), амилоидоз, семейный анамнез по мышечным дистрофиям или проксимальным моторным невропатиям
2. Повышение уровня КФК в сыворотке крови	
3. Другие лабораторные	(a) и-ЭМГ <i>Критерии включения:</i> (I) Спонтанная активность в виде потенциалов фибрилляции, положительных острых волн или сложных повторяющихся разрядов (II) Уменьшение длительности ПДЕ и снижение их амплитуды <i>Критерии исключения:</i> (I) Миотонические разряды позволяют предположить миотонию/миотоническую дистрофию или каналопатию (II) Высокоамплитудные ПДЕ увеличенной длительности (III) Отсутствие ЭМГ-изменений (b) МРТ: диффузный или пятнистый повышенный сигнал (отек) мышечной ткани в режиме STIR (c) Миозит-специфические антитела в сыворотке
4. Морфологические	(a) Воспалительный инфильтрат (Т-клетки) в эндомизии, окружающий и инвазирующий не некротизированные мышечные волокна (b) CD8+ Т-клетки в эндомизии, окружающие (без достоверной инвазии) не некротизированные мышечные волокна или повсеместная экспрессия HLA I (c) Перифасцикулярная атрофия, инфильтрация воспалительными клетками (d) Отложение мембраноатакующего комплекса в капиллярах, или уменьшение плотности капилляров, или тубулеретикулярные включения в эндотелиальных клетках, или перифасцикулярная экспрессия HLA I (e) Периваскулярная, перимизиальная воспалительная клеточная инфильтрация (f) небольшое количество CD8+ Т-клеточных инфильтратов в эндомизии, которые четко не окружают и не инвазируют мышечные волокна (g) Множество некротизированных мышечных волокон – главная морфологическая черта. Скудные скопления воспалительных клеток периваскулярно, перимизиально или их полное отсутствие. Отложение мембраноатакующего комплекса на эндотелиальной мембране капилляров, но малое количество или отсутствие тубулеретикулярных структур (h) Вакуоли с очерченными краями, «равные» красные волокна, цитохромоксидазонегативные волокна позволяют предположить миозит с включениями (i) Отложение мембраноатакующего комплекса на сарколемме не некротизированных волокон и другие указания на мышечные дистрофии с иммунопатологией
Интерпретация данных	
ПОЛИМИОЗИТ	
Достоверный ПМ	1. Все клинические критерии, за исключением сыпи 2. Повышение уровня КФК 3. Другие лабораторные критерии включения «a, b, c» 4. Мышечная биопсия включает «a» и исключает «c, d, h, i»
Вероятный ПМ	1. Все клинические критерии, за исключением сыпи 2. Повышение уровня КФК 3. Другие лабораторные критерии (1 из 3: «a, b, c») 4. Мышечная биопсия включает «b» и не исключает «c, d, g, h, i»
ДЕРМАТОМИОЗИТ	
Достоверный ДМ	1. Все клинические критерии 2. Повышение уровня КФК 3. Другие лабораторные критерии включения «a, b, c» 4. Критерии биопсии мышц включают «c»
Вероятный ДМ	1. Все клинические критерии 2. Мышечная биопсия «d» или «e», или повышение уровня КФК, или другие лабораторные критерии (1 из 3)
Амиопатический ДМ	1. Типичная для ДМ сыпь (гелиотропная сыпь, «декольте», «шаль», симптом/папулы Готтрона) 2. Биопсия кожи: редукция капиллярной сети, отложение мембраноатакующего комплекса на капиллярах и вдоль дермально-эпидермального соединения, вариабельная кератиноцитная картина мембраноатакующего комплекса 3. Отсутствие мышечной слабости 4. Нормальный уровень КФК 5. Нормальная ЭМГ-картина 6. Биопсия мышц не соответствует вероятному или достоверному ДМ

Группа критериев	Критерии
Возможный ДМ без поражения кожи	1. Все клинические критерии, за исключением сыпи 2. Повышение уровня КФК 3. Другие лабораторные критерии (1 из 3) 4. Мышечная биопсия включает «с» или «d» и исключает все остальные
Неспецифический миозит	1. Все клинические критерии за исключением сыпи. 2. Повышение уровня КФК 3. Другие лабораторные критерии (1–3) 4. Критерии мышечной биопсии включают «е» или «f» и исключают все остальные
Иммуноопосредованная некротизирующая миопатия	1. Все клинические критерии, за исключением сыпи 2. Повышение уровня КФК 3. Другие лабораторные критерии (1 из 3) 4. Мышечная биопсия включает «g» и исключает все остальные



Рис. 8. Диагностический алгоритм осмотра больного с мышечной слабостью

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получал гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА

- Plotz PH, Dalakas M, Leff RL, et al. Current concepts in the idiopathic inflammatory myopathies: Polymyositis, dermatomyositis and related disorders. *Ann Intern Med.* 1989;111:143. doi: 10.7326/0003-4819-111-2-143
- Dalakas M. Mechanisms of disease: signaling pathways and immunobiology of inflammatory myopathies. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2006;2(4):219–27. doi: 10.1038/ncprheum0140
- Sarkar K, Miller FW. Autoantibodies as predictive and diagnostic markers of idiopathic inflammatory myopathies. *Autoimmunity.* 2004 Jun;37(4):291–4. doi: 10.1080/08916930410001710839
- Gazeley DJ, Cronin ME. Diagnosis and treatment of the idiopathic inflammatory myopathies. *Ther Adv Musculoskel Dis.* 2011;3:315–24. doi: 10.1177/1759720X11415306
- Mastaglia FL. Inflammatory muscle diseases. *Neurol India.* 2008;56:263–70. doi: 10.4103/0028-3886.43444
- Van der Kooij AJ, de Visser M. Idiopathic inflammatory myopathies. *Handb Clin Neurol.* 2014;119:495–512. doi: 10.1016/B978-0-7020-4086-3.00032-1

7. Раденска-Лоповок СГ. Основные разновидности воспалительных миопатий: морфологическая дифференциальная диагностика. Нервно-мышечные болезни. 2011;(1):5-8 [Radenska-Lopovok SG. The main varieties of inflammatory myopathies: morphological differential diagnosis. *Nervno-Myshechnye Bolezni*. 2011;(1):5-8 (In Russ.)].
8. Needham M, Fabian V, Knezevic W, et al. Progressive myopathy with upregulation of MHC-I associated with statin therapy. *Neuromuscul Disord*. 2007;17:194-200. doi: 10.1016/j.nmd.2006.10.007
9. Lunberg I, Ulfgren A-K, Nyberg P, et al. Cytokine production in muscle tissue of patients with idiopathic inflammatory myopathies. *Arthritis Rheum*. 1997;40:865-74. doi: 10.1002/art.1780400514
10. Amato AA, Barohn RJ. Inclusion body myositis: old and new concepts. *J Neurol Neurosurg*. 2009;Psychiat 80:1186-93.
11. Насонов ЕЛ, Штутман ВЗ, Саложин КВ и др. Клинико-иммунологическая гетерогенность идиопатических воспалительных миопатий. Клиническая медицина. 1995;(2):3-8 [Nasonov EL, Shtutman VZ, Salozhin KV, et al. Clinical and immunological heterogeneity of idiopathic inflammatory myopathies. *Klinicheskaya Meditsina*. 1995;(2):3-8 (In Russ.)].
12. Lega JC, Cottin V, Fabien N, et al. Interstitial lung disease associated with anti-PM/ScI or anti-aminoacyl-tRNA synthetase autoantibodies: a similar condition? *J Rheumatol*. 2010;37(5):1000-9. doi: 10.3899/jrheum.090652
13. Ghirardello A, Zampieri S, Tarricone E, et al. Clinical implications of autoantibody screening in patients with autoimmune myositis. *Autoimmunity*. 2006;39:217-21. doi: 10.1080/08916930600622645
14. Ghirardello A, Zampieri S, Iaccarino L, et al. Anti-MI-2 antibodies. *Autoimmunity*. 2005;38:79-83. doi: 10.1080/08916930400022681
15. Zampieri S, Ghirardello A, Iaccarino L, et al. Anti-JO-1 antibodies. *Autoimmunity*. 2005;38:73-8. doi: 10.1080/08916930400022640
16. Mahler M, Rajmakers R, Dähnrich C, et al. Clinical evaluation of autoantibodies to a novel PM/ScI peptide antigen. *Arthritis Res Ther*. 2005;7(3):R704-13. doi: 10.1186/ar1729
17. Euwer RL, Sontheimer RD. Amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis sine myositis) Presentation of six new cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 1991;24:959-66. doi: 10.1016/0190-9622(91)70153-S
18. Sontheimer RD. A portable digital microphotography unit for rapid documentation of periungual nailfold capillary changes in autoimmune connective tissue diseases. *J Rheumatol*. 2004 Mar;31(3):539-44.
19. Gono T, Sato S, Kawaguchi Y, et al. Anti-MDA5 antibody, ferritin and IL-18 are useful for the evaluation of response to treatment in interstitial lung disease with anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)*. 2012 May 15.
20. Ghazi E, Sontheimer RD, Werth VP. The importance of including amyopathic dermatomyositis in the idiopathic inflammatory myositis spectrum. *Clin Exp Rheumatol*. 2013 Jan-Feb;31(1):128-34. Epub 2012 Nov 22.
21. Антелава ОА. Паранеопластический миозит. Особенности дебюта, клинической картины, течения, стероид-респонсивности. Научно-практическая ревматология. 2013;51(2):181-5 [Antelava OA. The specific features of the onset, clinical picture, steroid responsiveness of paraneoplastic myositis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(2):181-5 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2013-647
22. Christopher-Stine L, Casciola-Rosen LA, Hong G, et al. A novel autoantibody recognizing 200-kd and 100 kd proteins is associated with an immune mediated ecrotizing myopathy. *Arthritis Rheum*. 2010;62:2757-66. doi: 10.1002/art.27572
23. So MW, Koo BS, Kim YGC, et al. Idiopathic inflammatory myopathy associated with malignancy: a retrospective cohort of 151 Korean patients with dermatomyositis and polymyositis. *J Rheumatol*. 2011;38(11):2432-5. doi: 10.3899/jrheum.110320
24. Антелава ОА, Тарасова ГМ, Сажина ЕГ и др. Антисинтетазный синдром — наиболее тяжелый подтип полимиозита/дерматомиозита (описание случаев). Современная ревматология. 2009;3(4):54-8 [Antelava OA, Tarasova GM, Sazhina EG, et al. Antisynthetase syndrome is the most severe subtype of polymyositis/dermatomyositis: description of cases. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2009;3(4):54-8 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2009-574
25. Ананьева ЛП, Волков АВ, Смирнов АВ, Антелава ОА. Поражение органов дыхания при системных заболеваниях соединительной ткани. В кн.: Чучалин АГ, редактор. Респираторная медицина: Руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2007. Т. 2. С. 251-68 [Anan'eva LP, Volkov AV, Smirnov AV, Antelava OA. The defeat of the respiratory system in systemic diseases of connective tissue. In: Chuchalin AG, editor. *Respiratornaya meditsina: Rukovodstvo [Respiratory Medicine: A Guide]*. Moscow: GEO-TAR-Media; 2007. Vol. 2. P. 251-68].
26. Labirua A, Lundberg IE. Interstitial lung disease and idiopathic inflammatory myopathies: progress and pitfalls. *Curr Opin Rheumatol*. 2010;22:633-8. doi: 10.1097/BOR.0b013e32833f1970
27. Антелава ОА, Балабанова РМ, Сажина ЕГ и др. Особенности дебюта и течения антисинтетазного синдрома как наиболее тяжелого подтипа полимиозита/дерматомиозита. Русский медицинский журнал. 2009;21:1443 [Antelava OA, Balabanova RM, Sazhina EG, et al. Features debut and course antisynthetazno-go syndrome as the most severe subtype of polymyositis/dermatomyositis. *Russkii Meditsinskii Zhurnal*. 2009;21:1443 (In Russ.)].
28. Katzap E, Barilla-LaBarca ML, Marder G. Antisynthetase syndrome. *Curr Rheumatol Rep*. 2011;13:175-81. doi: 10.1007/s11926-011-0176-8
29. Антелава ОА, Бондаренко ИБ, Хитров АН, Насонов ЕЛ. Поражение дыхательной системы при полимиозите/дерматомиозите. Русский медицинский журнал. 2008;34(24):1633-7 [Antelava OA, Bondarenko IB, Khitrov AN, Nasonov EL. The defeat of the respiratory system with polymyositis/dermatomyositis. *Russkii Meditsinskii Zhurnal*. 2008;34(24):1633-7 (In Russ.)].
30. Mileti LM, Strek ME, Niewold TB, et al. Clinical characteristics of patients with anti-Jo-1 antibodies: a single center experience. *J Clin Rheumatol*. 2009;15(5):254-5. doi: 10.1097/RHU.0b013e3181b0e910
31. Hervier B, Wallaert B, Hachulla E, et al. Clinical manifestations of antisynthetase syndrome positive for anti-alanyl-tRNA synthetase (anti-PL12) antibodies: a retrospective study of 17 cases. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(5):972-6. doi: 10.1093/rheumatology/kep455
32. Handa T, Nagai S, Kawabata D, et al. Long-term clinical course of a patient with anti PL-12 antibody accompanied by interstitial pneumonia and severe pulmonary hypertension. *Intern Med*. 2005;44(4):319-25. doi: 10.2169/internalmedicine.44.319
33. Kalluri M, Sahn SA, Oddis CV, et al. Clinical profile of anti-PL-12 autoantibody: cohort study and review of the literature. *Chest*. 2009;135(6):1550-6. doi: 10.1378/chest.08-2233
34. Matsushita T, Hasegawa M, Fujimoto M, et al. Clinical evaluation of anti-aminoacyl tRNA synthetase antibodies in Japanese patients with dermatomyositis. *J Rheumatol*. 2007;34(5):1012-8.
35. Arnett FC, Targoff IN, Mimori T, et al. Interrelationship of major histocompatibility complex class II alleles and autoantibodies in four ethnic groups with various forms of myositis. *Arthritis Rheum*. 1996;39:1507-18. doi: 10.1002/art.1780390910
36. Hengstman GJD, Brouwer R, Vree Egberts WTM, et al. Clinical and serological characteristics of 125 Dutch myositis patients; myositis specific autoantibodies aid in the differential diagnosis of the idiopathic inflammatory myopathies. *J Neurol*. 2002;249:69-75. doi: 10.1007/PL00007850
37. Hirakata M, Nakamura K, Fuji J, et al. Clinical and immunogenetic features of anti-SRP autoantibodies in Japanese patients. *Arthritis Rheum*. 1995;38:S321.
38. Targoff IN, Johnson AE, Miller FW. Antibody to signal recognition particle. *Arthritis Rheum*. 1990;33:1361-70. doi: 10.1002/art.1780330908
39. Amato AA, Gronseth GS, Jackson CE, et al. Inclusion body myositis: clinical and pathological boundaries. *Ann Neurol*. 1996;40(4):581-6. doi: 10.1002/ana.410400407
40. Barohn RJ, Amato AA. Inclusion body myositis. *Curr Treat Options Neurol*. 2000;2(1):7-12. doi: 10.1007/s11940-000-0019-9

41. Phillips BA, Cala LA, Thickbroom GW, et al. Patterns of muscle involvement in inclusion body myositis: clinical and magnetic resonance imaging study. *Muscle Nerve*. 2001;24:1526-34. doi: 10.1002/mus.1178
42. Needham M, James I, Corbett A, et al. Sporadic inclusion body myositis: phenotypic variability and influence of HLA-DR3 in a cohort of 57 Australian cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(9):1056-60. doi: 10.1136/jnnp.2007.138891
43. Barohn RJ, Amato AA, Sahenk Z, et al. Inclusion body myositis: explanation for poor response to immunosuppressive therapy. *Neurology*. 1995;45(7):1302-4. doi: 10.1212/WNL.45.7.1302
44. Lotz BP, Engel AG, Nishino H, et al. Inclusion body myositis. Observations in 40 patients. *Brain*. 1989;112(Pt 3):727-47. doi: 10.1093/brain/112.3.727
45. Rodriguez Cruz PM, Needham M, Hollingsworth P, et al. Sleep disordered breathing and subclinical impairment of respiratory function are common in sporadic inclusion body myositis. *Neuromuscul Disord*. 2014;24:1036-41. doi: 10.1016/j.nmd.2014.08.003
46. Della Marca G, Sancricca C, Losurdo A, et al. Sleep disordered breathing in a cohort of patients with sporadic inclusion body myositis. *Clin Neurophysiol*. 2013;124:1615-21. doi: 10.1016/j.clinph.2013.03.002
47. Cox FM, Titulaer MJ, Sont JK, et al. A 12-year follow-up in sporadic inclusion body myositis: an end stage with major disabilities. *Brain*. 2011;134:3167-75. doi: 10.1093/brain/awr217
48. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). *N Engl J Med*. 1975;292:403-7. doi: 10.1056/NEJM197502202920807
49. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med*. 1975;292:344-7. doi: 10.1056/NEJM197502132920706
50. Targoff IN, Miller FW, Medsger TA, et al. Classification criteria for the idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Opin Rheumatol*. 1997;9:527-35. doi: 10.1097/00002281-199711000-00008
51. Hoogendijk JE, Amato AA, Lecky BR, et al. 119th ENMC international workshop: trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis, 10-12 October 2003, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord*. 2004 May;14(5):337-45. doi: 10.1016/j.nmd.2004.02.006
52. Griggs RC, Askanas V, DiMauro S, et al. Inclusion body myositis and myopathies. *Ann Neurol*. 1995;38(5):705-13. doi: 10.1002/ana.410380504
53. Selva-O'Callaghan A, Fonollosa-Pla V, Trallero-Araguas E, et al. Naïfold capillary microscopy in adults with inflammatory myopathy. *Sem Arthritis Rheum*. 2010a;39:398-404. doi: 10.1016/j.semarthrit.2008.09.003
54. Tillie-Leblond I, Wislez M, Valeyre D, et al. Interstitial lung disease and anti-Jo-1 antibodies: difference between acute and gradual onset. *Thorax*. 2008;63(1):53-9. doi: 10.1136/thx.2006.069237
55. Braun NM, Arora NS, Rochester DF. Respiratory muscle and pulmonary function in polymyositis and other proximal myopathies. *Thorax*. 1983;38(8):616-23. doi: 10.1136/thx.38.8.616
56. Lundberg IE. The heart in dermatomyositis and polymyositis. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45 Suppl 4: iv18-21. doi: 10.1093/rheumatology/ker311
57. Costa AF, Di Primio GA, Schweitzer ME. Magnetic resonance imaging of muscle disease: A pattern-based approach. *Muscle Nerve*. 2012;46:465-81. doi: 10.1002/mus.23370
58. Cox FM, Reijnen M, van Rijswijk CS, et al. Magnetic resonance imaging of skeletal muscles in sporadic inclusion body myositis. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50:1153-61. doi: 10.1093/rheumatology/ker001
59. Tasca G, Monforte M, De Fino C, et al. MRI pattern recognition in sporadic inclusion body myositis. *Muscle Nerve*. 2015;52(6):956-62. doi: 10.1002/mus.24661
60. Dion E, Cherin P, Payan C, et al. Magnetic resonance imaging criteria for distinguishing between inclusion body myositis and polymyositis. *J Rheumatol*. 2002;29:1897-906.
61. Антелава ОА, Насонов ЕЛ. Современные методы оценки активности и повреждения при идиопатических воспалительных миопатиях. Научно-практическая ревматология. 2007;45(1):59-62 [Antelava OA, Nasonov EL. Modern methods of evaluation activity and damage in idiopathic inflammatory myopathies. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2007;45(1):59-62 (In Russ.)].

Вопросы для самоконтроля

1. Отличительным признаком миозита с включениями является:
 - А. Поражение проксимальных отделов мышц
 - Б. Вовлечение преимущественно дистальных отделов мышц
 - В. Язвенно-некротический васкулит
 - Г. Симметричность поражения
 - Д. Высокие значения КФК
2. Основной морфологической характеристикой ДМ является:
 - А. Комплемент-зависимая микроангиопатия, ведущая к разрушению капилляров
 - Б. Множественные очаги воспаления в эндомизии, где выявляются CD8+ Т-клетки
 - В. Накопление β-амилоида и его предшественников в мышечных волокнах
 - Г. Рыхлые красные фибриллярные структуры с большим количеством митохондрий и отсутствием ДНК
 - Д. Инфильтраты из макрофагов при отсутствии Т-клеток
3. Наиболее благоприятен прогностически:
 - А. Миозит с включениями
 - Б. Миозит с SRP-антителами
 - В. Некротизирующая миопатия
 - Г. ДМ с антителами Mi-2
 - Д. АСМ
4. Конституциональные проявления (лихорадка, снижение массы тела, повышение СОЭ, уровня С-реактивного белка) наиболее характерны для:
 - А. ЮДМ
 - Б. ПМ
 - В. ДМ у взрослых
 - Г. Прогрессирующих мышечных дистрофий
 - Д. Миозита с включениями
5. К антисинтетазным антителам относятся:
 - А. anti-Mi-2
 - Б. anti-SRP
 - В. anti-PL-12
 - Г. anti-U1-RNP
 - Д. anti-200/100-kd анти-HMG-CoA-редуктаза
6. Наиболее тяжелым экстрамышечным поражением, характерным для ПМ/ДМ, является:
 - А. Поражение почек
 - Б. Поражение глаз
 - В. Поражение суставов
 - Г. Поражение ЦНС
 - Д. Фиброзирующий альвеолит