

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ ИДИОПАТИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МИОПАТИЙ

О.А. Антелева, С.Г. Раденска-Лоповок, Н.Г. Гусева, Е.Л. Насонов
ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва

Полимиозит (ПМ) и дерматомиозит (ДМ) – аутоиммунные заболевания скелетной мускулатуры неизвестной этиологии, которые относятся к системным заболеваниям соединительной ткани и объединяются общим термином – идиопатические воспалительные миопатии (ИВМ) [1].

Ведущим клиническим признаком ПМ/ДМ является поражение поперечно-полосатой скелетной мускулатуры [2]. Термин «дерматомиозит» подразумевает и поражение кожи, наиболее характерным проявлением которого является эритематозная сыпь на лице, груди, спине, эритема Готтрона над поверхностью пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых, локтевых и коленных суставов, а также параорбитальный отек и фотосенсибилизация. У многих пациентов наблюдается развитие таких системных проявлений, как феномен Рейно, ревматоидноподобный полиартрит, рука «механика», гипотония пищевода, что сближает ПМ/ДМ с другими системными заболеваниями соединительной ткани [1,2].

Редкость и гетерогенность ИВМ, малое количество рандомизированных клинических исследований осложняет разработку новых методов лечения ИВМ. Очевидна необходимость обновления и уточнения классификационных критериев для выделения *гомогенных подтипов* ИВМ с едиными патогенезом, течением болезни и «ответом» на лечение.

Критерии диагноза и классификация ИВМ по сей день остаются дискуссионной проблемой. Наиболее широкое распространение получили классификационные критерии A.Bohan and Y.B.Peter 1975 (табл.1). Известны такие варианты классификации ИВМ: T.A.Medsger и соавт., 1970 (слабость, картина миозита при биопсии, типичные изменения на ЭМГ, повышение мышечных ферментов, «ответ» на глюкокортикоиды (ГК) [3] и De Vere и W.G.Breadly, 1975 (вместо положительного ответа на ГК определены миалгии и болезненность мышц при пальпации) [4].

В дальнейшем в связи с прогрессом в изучении

ИВМ (распознавание относительно специфичных для каждого подтипа гистопатологических черт, выявление миозит-специфических антител) был предложен ряд классификационных критериев ИВМ: M.C. Dalakas, 1991; R.C.Griggs 1995; K.Tanimoto и соавт., 1995; I.N. Targoff 1997; F.L. Mastaglia и B.A.Fillips 2002; M.F.Van der Meulen и соавт., 2003; M.C. Dalakas и R.Hohlfeld, 2003 [5-13] (табл.1) и миозита с включениями (табл.2).

В 2004 г. были предложены критерии European Neuromuscular Centre (ENMC), объединившие имеющиеся ранее знания об ИВМ с учетом всех известных патогистологических вариантов течения болезни. Кроме того, впервые выделены возможный *ДМ без поражения кожи, аутоиммунная некротизирующая миопатия и неспецифический миозит* [14] (табл.3).

Тем не менее до настоящего времени в клинических и эпидемиологических исследованиях наиболее часто используются критерии A. Bohan и Y.B. Peter [5,6,15] (табл.1).

Следует отметить, что эти ученые, а позднее M.C. Dalakas, 1991, и European Neuromuscular Centre в 2004г., выделили критерии *исключения ПМ* (табл.4).

К настоящему времени установлено, что диагноз достоверного миозита требует гистологического подтверждения мышечного воспаления, в то время как критерий A.Bohan и Y.B.Peter, касающийся морфологического описания, не имеет той строгой иммуногистологической характеристики, проведение которой возможно в современных условиях. Болезни, мимикрирующие ИВМ, должны быть дифференцированы более точно при помощи молекулярного тестирования, биохимического и иммуногистохимического анализа мышечного биоптата [15].

Критерии, предложенные M.C.Dalakas в 1991 г., и обновленные им в 2003г., [7,13] вызвали дискуссию. Они основывались на специфических иммуногистопатологических находках в мышечном инфильтрате, позволяющих дифференцировать ДМ и ПМ от других миопатических синдромов. По мнению автора, в мышечном биоптате при *ПМ* должна присутствовать инвазия *CD8+* лимфоцитами *ненекротизированных* мышечных волокон, экспрессирующих HLA I класса гистосовместимости, но не обнаруживаться

Таблица 1

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ИВМ

Автор, год	1 Слабость	2 Биопсия мышцы	3 Ферменты	4 и-ЭМГ	5 Сыпь	Дополнительные критерии
Boban and Peter, 1975 [5,6]	<ul style="list-style-type: none"> Симметричная мышечная слабость плечевого и тазового пояса и стибатель шей Прогрессирующая в течение нескольких недель или месяцев 	<ul style="list-style-type: none"> Некроз волокон 1 и 2 типа Фагоцитоз Регенерация и дистрофия волокон Перифасциальная атрофия Различный размер мышечных волокон Воспалительный инфильтрат (часто периваскулярный) 	<p>Повышение сывороточных ферментов: КФК, ЛДГ, альдолаза, АЛТ, АСТ</p>	<p>1. Короткие низкие потенциалы двигательных единиц (ПДВ)</p> <p>2. Полифазия</p> <p>Спонтанная активность</p>	<ul style="list-style-type: none"> Сыпь 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ «достоверный» ПМ = 1-4 пункта. ✓ «вероятный» ПМ = 3 из 1-4 ✓ «возможный» ПМ = 2 из 1-4 ✓ «достоверный» ДМ = сыпь + 3 любых критерия ✓ «вероятный» ДМ = сыпь + 2 любых критерия ✓ «возможный» ДМ = сыпь + 1 критерий
Dalakas, 1991 [7]	<ul style="list-style-type: none"> Проксимальная слабость больше дистальной, не включая мышцы лица и глаз Развивается в течение недель или месяцев и быстро прогрессирует 	<p>ДМ: Некроз, фагоцитоз, регенерация</p> <ul style="list-style-type: none"> Перифасциальная атрофия (50-90%) Воспалительные перифасциальные периваскулярные инфильтраты Эндотелиальная гиперплазия с тубулоретикулярными структурами. Облитерация капилляров. <p>ПМ: CD8+ лимфоцитарная инвазия некротизированных мышечных волокон, экспрессирующих HLA I класса гистосовместимости</p>	<p>Повышение сывороточных ферментов: КФК, ЛДГ, альдолаза, АЛТ, АСТ</p>	<p>1. Короткие низкие потенциалы двигательных единиц (ПДВ)</p> <p>2. Полифазия</p> <p>Спонтанная активность</p>	<ul style="list-style-type: none"> по Bohan and Peter + кальциноз 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ «достоверный» ПМ: наличие всех признаков ✓ «вероятный» ПМ: все признаки, кроме биопсии
Tanimoto, 1995 [9]	<ul style="list-style-type: none"> Проксимальная мышечная слабость 	<ul style="list-style-type: none"> Воспалительный инфильтрат с дистрофией и/или некрозом мышцы Активный фагоцитоз Активная регенерация 	<p>Повышение сывороточных ферментов: КФК, ЛДГ, альдолаза, АЛТ, АСТ</p>	<p>1. Короткие низкие потенциалы двигательных единиц (ПДВ)</p> <p>2. Полифазия</p> <p>Спонтанная активность</p>	<ul style="list-style-type: none"> гелипропный отек эритема Готтрона 	<ul style="list-style-type: none"> Миалгии при пальпации или спонтанная миалгия Анти-Jo1 Недеструктивный артрит или артралгии Признаки системного воспаления (лихорадка, СОЭ, СРБ) ✓ «достоверный» ПМ — 4 признака (кроме сыпи), чувствительность 99% (180 больных из 182), специфичность ПМ и ДМ 95% (373 из 392 больных) ✓ «достоверный» ДМ — сыпь + 4 другие признака (чувствительность 94% (127 из 135), специфичность против ССД и СКВ 90%
Targof, 1995 [10]	1-5 по Bohan and Peter + любое из миозит-специфических антител.	1-5 по Bohan and Peter + любое из миозит-специфических антител.	Повышение сывороточных ферментов: КФК, ЛДГ, альдолаза, АЛТ, АСТ	1. Короткие низкие потенциалы двигательных единиц (ПДВ) 2. Полифазия Спонтанная активность	Сыпь	✓ «достоверный» ПМ = 1-4 пункта. ✓ «вероятный» ПМ = 3 из 1-4 ✓ «возможный» ПМ = 2 из 1-4 ✓ «достоверный» ДМ = сыпь + 3 любых критерия ✓ «вероятный» ДМ = сыпь + 2 любых критерия ✓ «возможный» ДМ = сыпь + 1 критерий
Van der Meulen, 2003 [12]	«достоверный» ПМ: — повышение КФК более чем в 2 раза - мононуклеарные клетки, окружающие (в идеале - инвазирующие) миофибриллы. «достоверный» ДМ: — типичная сыпь <u>или</u> перифасциальная атрофия мышечных волокон	Неспецифический миозит: перимизинальная или периваскулярная инфильтрация мононуклеарами без эндомизинальных мононуклеаров или перифасциальной атрофией или сыпи Возможный миозит: повышение КФК ≥ 2 раза и некротизирующая миопатия с небольшим количеством или полным отсутствием мононуклеаров Далее каждая категория разделяется на изолированный миозит или миозит в рамках СЭСТ, или миозит, ассоциированный с онкопатологией.	Повышение сывороточных ферментов: КФК, ЛДГ, альдолаза, АЛТ, АСТ	1. Короткие низкие потенциалы двигательных единиц (ПДВ) 2. Полифазия Спонтанная активность	Сыпь	✓ «достоверный» ПМ = 1-4 пункта. ✓ «вероятный» ПМ = 3 из 1-4 ✓ «возможный» ПМ = 2 из 1-4 ✓ «достоверный» ДМ = сыпь + 3 любых критерия ✓ «вероятный» ДМ = сыпь + 2 любых критерия ✓ «возможный» ДМ = сыпь + 1 критерий

Таблица 2

КРИТЕРИИ МИОЗИТА С ВКЛЮЧЕНИЯМИ⁶[8]

Клинические черты:	1. Длительность больше 6 месяцев 2. Возраст начала – старше 30 лет 3. Слабость: • сгибателей пальцев • сила сгибателей запястья и пальцев ≥ разгибателей • сила квадрицепсов ≤ 4 балла (по 5-и балльной шкале)
Лабораторные и инструментальные признаки:	1. Незначительное повышение КФК 2. Морфология: • инвазия мононуклеарными воспалительными клетками ненекротизированных мышечных волокон • вакуолизированные мышечные волокна • или внутриклеточные депозиты амилоида • или 15-18 нм тубулофиламенты на электронной микроскопии 3. и-ЭМГ: Черты воспалительной миопатии. Могут быть широкие ПДЕ*
<p><u>Достоверный миозит с включениями:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • все черты мышечной биопсии <p>Ни одна из клинических и лабораторных черт не требуется, если больной отвечает гистологическим критериям</p> <p><u>Возможный миозит с включениями:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • на биопсии только воспаление и инвазия лимфоцитов в мышечные волокна без вакуолей, амилоида или тубулоретикулярных структур при электронной микроскопии. • соответствие всем клиническим критериям (1,2,3) и другим лабораторным критериям (1,3) 	

* Потенциал двигательной единицы

Таблица 3

КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ EUROPEAN NEUROMUSCULAR CENTRE (ENMC) 2004 [14]

Критерий	Характеристика
1. Клинические черты	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Начало после 18 лет, в постпубертатном периоде, однако у детей может развиваться ДМ или неспецифический миозит ✓ Подострый или постепенный дебют (но миозит с включениями никогда не начинается подостро) ✓ Характер слабости: симметричная проксимальная > дистальной; сгибатели шеи > разгибатели шеи. ✓ Типичная для ДМ сыпь.
2. Повышения КФК	
3. Другие лабораторные критерии	<p>ЭМГ: Повышенная инсерционная и спонтанная активность в виде потенциалов фибрилляций, положительных острых волн и сложных повторяющихся разрядов. Укорочение длительности и уменьшение амплитуды ПДЕ, их полифазия</p> <p>МРТ: диффузный или пятнистый повышенный сигнал (отек) мышечной ткани в STIR изображении</p> <p>Миозит-специфические антитела в сыворотке</p>
4. Мышечная биопсия	<ul style="list-style-type: none"> а) Воспалительный инфильтрат (Т-клетки) эндомизия, окружающий и инвазирующие ненекротизированные мышечные волокна б) CD8+Т-клетки в эндомизии, окружающие, без достоверной инвазии ненекротизированные мышечные волокна или повсеместная экспрессия антигенов HLA –I в) Перифасциальная атрофия г) Отложение мембран-атакующего комплекса в капиллярах или уменьшение плотности капилляров или тубулоретикулярные структуры в эндотелиальных клетках или экспрессия HLA–I на перифасциальных волокнах д) Периваскулярный, перимизиальный воспалительный клеточный инфильтрат. е) Разрозненные эндомизиальные CD8+Т-клеточные инфильтраты, которые четко не окружают и не инвазируют мышечные волокна ж) Множество некротизированных мышечных волокон – главная морфологическая черта. Скудные скопления воспалительных клеток периваскулярно, перимизиально или их полное отсутствие. Отложение мембран-атакующего комплекса на эндотелиальной мембране капилляров, но малое количество или отсутствие тубулоретикулярных структур э) Вакуоли с очерченными краями, «равные» красные волокна, цитохромоксидаз-негативные волокна (миозит с включениями) и) Отложение мембран-атакующего комплекса на саркомере ненекротизированных волокон и другие указания на мышечные дистрофии с иммунопатологией

<p>«Достоверный» ДМ: все клинические критерии + мышечная биопсия «в». (По нашему мнению, также «д».) Вероятный ДМ: все клинические критерии + мышечная биопсия «г» или «д» или повышение КФК или 1 из 3-х других лабораторных критериев. «Достоверный» ПМ: все клинические критерии, за исключением сыпи + повышение КФК+ мышечная биопсия включает «а» и исключает «в,г,з,и». Вероятный ПМ: все клинические критерии, за исключением сыпи + повышение КФК+ другие лабораторные критерии (1 из 3) + мышечная биопсия включает «б» и исключает «в,г,ж,з,и».</p> <p>Неспецифический миозит: все клинические критерии, за исключением сыпи + повышение КФК+ другие лабораторные критерии (1 из 3) + мышечная биопсия включает «д» или «е» и исключает все остальные. Иммуноопосредованная некротизирующая миопатия: все клинические критерии, за исключением сыпи + повышение КФК+ другие лабораторные критерии (1 из 3) + мышечная биопсия включает «ж» и исключает все остальные. Амиопатический ДМ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Типичная для ДМ сыпь (гелиотропная сыпь, «декольте», «шаль», симптом/папулы Готтрона). • Биопсия кожи: редукция капиллярной сети, отложение мембран-атакующего комплекса на капиллярах и вдоль дермально-эпидермального соединения, переменная кератиноцитная картина мембран-атакующего комплекса. • Отсутствие мышечной слабости. • Нормальная КФК. • Нормальная ЭМГ. • Биопсия мышцы не соответствует вероятному или достоверному ДМ. <p>Возможный ДМ без поражения кожи:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Все клинические критерии за исключением сыпи. • Повышение КФК. • Другие лабораторные критерии (п.3). • Критерии мышечной биопсии, включают «в» или «г».

* примечание авторов.

Таблица 4

КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ ИВМ

Bohan and Peter, 1975 [5,6]	Dalakas, 1991 [7]	European Neuromuscular Centre (ENMC), 2004 [14]
1. Неврологические заболевания: неврологическое обследование стимуляционная и игольчатая ЭМГ, биопсия. 2. Миодистрофии: изучение семейного анамнеза, течение, увеличение икрожных мышц, неврологическое обследование 3. Саркоидоз: биопсия 4. Инфекции: трихеллез, цисте-теркоз, токсоплазмоз. 5. Токсин- и лекарственно- индуцированные миопатии 6. Рабдомиолиз 7. Метаболические миопатии (например, болезнь МакАрдла) 8. Эндокринопатии 9. Миастения (декремент-тест)	1. Семейный анамнез нейромускулярных заболеваний 2. Эндокринопатии 3. Токсин- и лекарственно-индуцированные миопатии 4. Биохимическая мышечная болезнь 5. Миозит с включениями	1. Клинические критерии миозита с включениями (Griggs RC и др) 2. Слабость глазных мышц, изолированная дизартрия, слабость разгибателей шеи > сгибателей шеи. 3. Токсическая миопатия (недавнее воздействие миотоксических препаратов), активная эндокринопатия (гипер- или гипотиреоз, гиперпаратиреоз), амилоидоз, прогрессирующие миодистрофии в анамнезе или проксимальная моторная нейропатия. 4. ЭМГ: Миотонические разряды, свидетельствующие о проксимальной миотонической дистрофии и другие каналопатии. Увеличение длительности и амплитуды большинства ПДЕ

вакуоли, характерные для миозита с включениями. Достоверный диагноз ДМ, по М.С. Dalakas, требует наличия характерной сыпи, также как и перифасциальной атрофии и воспалительных инфильтратов в мышцах. Однако критерии М.С. Dalakas были подвергнуты критике [7] в связи с их, якобы, низкой чувствительностью и сложностью рутинного использования иммуногистохимического анализа биоптата. Более того, J.G. Hengstman и B.G.van Engelen [17] поставили под сомнение утверждение М.С. Dalakas and R.Hohlfeld [13], что инвазия лимфоцитами некротизированных мышечных волокон строго специфична для ПМ.

Согласно строгим гистологическим критериям Dalakas, ПМ – наиболее редкая форма ИВМ, в

то время как по критериям А.Bohan и Y.B. Peter, ПМ – это наиболее частая форма болезни. Van der Meulen с соавт. [12] в ретроспективном исследовании 165 больных с определенным или возможным миозитом (исключая миозит с включениями) показали, что достоверный ПМ, характеризующийся присутствием мононуклеарных клеток, окружающих и преимущественно инвазирующих некротизированные мышечные волокна, определялся только у 5% больных. В то же время достоверный ДМ, характеризующийся типичными кожными проявлениями или перифасциальной мышечной атрофией, диагностировался у 36%. Большинство больных имели «неопределенный» миозит (39%) со строго перимизиальным или периваскулярным лимфати-

ческим инфильтратом. Согласно гистологическим критериям, у 19% больных был «возможный» миозит — невоспалительная некротизирующая миопатия [18]. В этой связи авторы делают вывод о гипердиагностике ПМ в более ранних исследованиях. А.А.Амато и R.C.Griggs [19] утверждают, что у многих больных с первоначальным диагнозом ПМ в дальнейшем, был установлен другой диагноз: ДМ, смешанное заболевание соединительной ткани (СЗСТ), миозит с включениями или прогрессирующая мышечная дистрофия. F.W. Miller и соавт. [20], в свою очередь, утверждают, что категоризация ИВМ, базирующаяся в основном на гистологических критериях, оставляет большинство больных с неустановленным диагнозом, что потенциально препятствует проведению эффективной терапии. А.N. Ваг [15] также выражает сомнение в превосходстве классификации, базирующейся на специфических морфологических критериях, над общепринятыми критериями, основывающимися также, на клинико-лабораторных характеристиках.

Как упоминалось выше, отмечено, что иногда больные с клинически очевидной ИВМ демонстрируют *отсутствие мононуклеаров* в биоптате несмотря на наличие *некротизированных мышечных волокон* [18]. Тем не менее этот подтип больных может также «отвечать» на терапию ГК. Авторы считают, что, несмотря на отсутствие/недостаток мононуклеаров в инфильтрате, при наличии клинической картины миозита ГК должны назначаться без промедления. J. De Bleecker и соавт. [21] описывают большого с overlap-синдромом, включающим хроническую некротизирующую миопатию, «отвечающую» на ГК. При этом выявлялось минимальное воспаление в биоптате мышечной ткани, хотя определялись отложения мембран-атакующего комплекса на стенке сосудов и экспрессия HLA I класса на всех мышечных волокнах. Авторы считают, что отсутствие воспалительных морфологических изменений не должно исключать аутоиммунную воспалительную миопатию.

В 2005 г. Y.Троуанов и соавт. [22] предложили две новые классификационные системы ИВМ, базирующиеся на наличии у большинства больных тех или иных *клинических черт overlap-синдромов*. Обе классификационные системы были протестированы на 100 больных ИВМ. По *первой* системе пациенты были классифицированы как имеющие overlap-синдромы, если у них выявляется, по крайней мере, один клинический признак (симптом) из следующих: полиартрит, синдром Рейно, склеродактилия, или склеродермия, нарушение моторики пищевода, интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ), антитела к фосфолипидам, дискоидная волчанка или антитела к двуспиральной ДНК. Таким образом, понятие А. Bohan и Y.B.Peter о миозите в рам-

ках СЗСТ заменяется понятием overlap-синдрома и включает в себя больных, которые не обязательно должны отвечать полному набору критериев системной склеродермии, системной красной волчанки или ревматоидного артрита (РА). Во *второй* системе классификации больные определяются как имеющие overlap-миозиты, если у них обнаруживается хотя бы одна клиническая черта и/или одно из миозит-специфических антител. Поскольку все больные с миозит-специфическими антителами имеют те или иные клинические черты overlap-синдромов, предложенные две классификационные системы представляются схожими. Так, согласно новой классификационной схеме «чистый» миозит — это редкое заболевание, включающее в себя не более 10-14% от общего числа больных ИВМ. При этом больные ПМ старше и более рефрактерны к ГК, чем пациенты с overlap-синдромами.

С учетом того, что экстрамускулярная симптоматика у больных ИВМ эволюционирует и симптомы появляются не одновременно, по-разному «отвечая» на лечение ГК, классификационное определение overlap-синдрома миозита, данное Y.Троуанов и соавт. [22], позволяет не только выделить группу overlap-синдрома, но и определить больных с изолированным миозитом. Такое выделение в дальнейшем позволит исследователям сфокусировать свое внимание именно на этой субнозологии, требующей тщательной дифференциальной диагностики и, возможно (по нашему опыту), являющейся более резистентной к ГК, чем больные с overlap-синдромами миозита в понимании Y.Троуанов. С другой стороны, авторы фактически переводят анти-синтетазный синдром в разряд overlap-синдромов миозита. Так, классификация Y.Троуанов, на наш взгляд, «размывает» традиционное (классическое) понятие overlap-синдрома как определенного набора критериев одного и более заболеваний. Нам представляется, что внести ясность поможет иммуногистохимическое исследование мышечного биоптата, иммунологическое и иммуногенетическое типирование больных 3-х групп: 1-с классическим overlap-синдромом, 2 —с миозитом и отдельными системными ревматическими проявлениями, 3 — с изолированным полимиозитом. Будущая классификация должна основываться на результатах комплексного исследования клинико-иммунологических, иммуногистохимических, иммуногенетических вариантов течения ИВМ.

Таким образом, необходимо дальнейшие изучение корреляций иммуногистохимических изменений в мышцах с клиникой overlap-синдромов и с наличием миозит-специфических антител, которое помогло бы классифицировать многих больных, не имеющих классических морфологических черт миозита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов Е.Л., Штутман В.З, Саложин К.В. с соавт. Клинико – иммунологическая гетерогенность идиопатических воспалительных миопатий. *Клин. мед.*, 1995, 2, 3-8.
2. Идиопатические воспалительные миопатии. Клинические рекомендации. *Ревматология*. Гл.ред. Е.Л.Насонов. М., 2005, 192-201.
3. Medsger T.A., Bjerrum K.B., Braga S. et al. The epidemiology of polymyositis. *Am. J. Med.*, 1970, 48, 715-723.
4. De Vere, Bradley W. G. Polymyositis: its presentation, morbidity and mortality. *Brain*, 1975, 98, 4, 637-666.
5. Bohan A., Peter J.B. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N. Engl. J. Med.*, 1975, 292, 344-347.
6. Bohan A., Peter J.B. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). *N. Engl. J. Med.*, 1975, 292, 403-407.
7. Dalakas M.C. Polymyositis, dermatomyositis and inclusion-body myositis. *Engl.J. Med.*, 1991, 325, 1487-1498.
8. Gyriggs R.C., Askanas V., DiMauro S. et al. Inclusion body myositis and myopathies. *Ann. Neurol.*, 1995, 38, 705.
9. Tanimoto K., Nakano K., Kano S. et al. Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis. *J. Rheumatol.*, 1995, 22, 668-574.
10. Targoff I.N., Miller F.W., Medsger T.A. et al. Classification criteria for the idiopathic inflammatory myopathies. *Curr. Opin. Rheumatol.* 1997, 9, 527-535.
11. Mastaglia F.L, Phillips B.A. Idiopathic inflammatory myopathies: epidemiology, classification, and diagnostic criteria. *Rheum. Dis. Clin. North Am.*, 2002, 28, 823-832.
12. Van der Meulen M.F., Bronner I.M., Hoogendijk J.E. et al. Potymyositis: an over diagnosed entity. *Neurology*, 2003, 61, 316-321.
13. Dalakas M.C., Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet*, 2003, 362, 971-982.
14. Hoogendijk J.E, Amato A.A. , Lecky B.R. 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. *Neuromuscular Disord.*, 2004, 14, 337-345.
15. Baer A.N. Advances in the therapy of idiopathic inflammatory myopathies. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2006, 18, 236-241.
16. Miller F., Rider L., Plotz P. et al. Diagnostic criteria for polymyositis and dermatomyositis. *Lancet*, 2003, 362, 1762-1763.
17. Hengstrnan G.J., van Engelen B.G. Polymyositis, invasion of non-necrotic muscle fibres, and the art of repetition. *BMJ*, 2004, 329, 1464-1467.
18. Bronner I.M., Hoogendijk J.E., Wintzen A.R., et al. Necrotising myopathy, an unusual presentation of a steroid-responsive myopathy. *J. Neurol.*, 2003, 250, 480-485.
19. Amato A.A, Griggs R.C. Unicorns, dragons, polymyositis, and other mythological beasts. *Neurology*, 2003, 61, 288-289.
20. Miiller F.W., Rider L.G., Plotz P.H. et al. Polymyositis: an overdiagnosed entity. *Neurology*, 2004, 63, 402, author reply 403.
21. De Bleecker J., Vervaet V., Van den Bergh P. Necrotizing myopathy with microvascular deposition of the complement membrane attack complex. *Clin. Neuropathol.*, 2004, 23, 76-79.
22. Troyanov Y., Targoff I.N., Tnemtbey J.L. et al. Novel classification of idiopathic inflammatory myopathies based on overlap syndrome features and autoantibodies: analysis of 100 French Canadian patients. *Medicine (Baltimore)*, 2005, 84, 231 -249.

Поступила 07.07.07