**ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф Войно-Ясенецкого» Министерства Здравоохранения РФ**

Кафедра дерматологии с курсом косметологии и

ПО им. проф. В.И. Прохоренкова

Реферат: Дерматомиозит.

Выполнил: врач-ординатор 2-го года обучения

Пупова Юлия Андреевна

Преподаватель: Карачева Ю.В.

****

Красноярск 2021г

**Оглавление**

[**Общие сведения** 3](#_Toc81831618)

[**Этиология и эпидемиология.** 4](#_Toc81831619)

[**Классификация** 6](#_Toc81831620)

[**Симптомы хейлита** 7](#_Toc81831621)

[**Диагностика** 11](#_Toc81831625)

[**Дифференциальная диагностика.** 12](#_Toc81831626)

[**Лечение** 14](#_Toc81831627)

[**Список литературы** 16](#_Toc81831628)

**Введение.**

**Дерматомиозит**– диффузная воспалительная патология соединительной ткани с прогрессирующим течением, характеризующаяся поражением гладких и поперчно-полосатых мышечных волокон с нарушениями двигательных функций, заинтересованностью кожи, мелких сосудов и внутренних органов. При отсутствии кожного синдрома говорят о наличии полимиозита. Клиника дерматомиозита характеризуется полиартралгиями, выраженной мышечной слабостью, лихорадкой, эритематозно-пятнистой сыпью, кожными кальцификатами, висцеральными симптомами. Диагностическими критериями дерматомиозита служат клинические, биохимические, электромиографические показатели. Основная терапия – гормональная, течение дерматомиозита волнообразное.

## **Общие сведения**

**Дерматомиозит** – диффузная воспалительная патология соединительной ткани с прогрессирующим течением, характеризующаяся поражением гладких и поперечно-полосатых мышечных волокон с нарушениями двигательных функций, заинтересованностью кожи, мелких сосудов и внутренних органов. При отсутствии кожного синдрома говорят о наличии полимиозита. Клиника дерматомиозита характеризуется полиартралгиями, выраженной мышечной слабостью, лихорадкой, эритематозно-пятнистой сыпью, кожными кальцификатами, висцеральными симптомами. Диагностическими критериями дерматомиозита служат клинические, биохимические, электромиографические показатели. Основная терапия – гормональная, течение дерматомиозита волнообразное.

Предполагается этиологическая связь дерматомиозита с вирусной инфекцией (пикорнавирусы, Коксаки-вирусы) и генетической обусловленностью. Хроническая персистенция вирусов в мышцах и антигенное сходство между вирусными и мышечными структурами вызывает иммунный отклик с образованием аутоантител к мышечной ткани. Пусковыми моментами к развитию дерматомиозита может послужить [переохлаждение](https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/traumatology/hypothermia), инфекционное обострение, стресс, гипертермия, гиперинсоляция, лекарственная провокация ([вакцинация](https://www.krasotaimedicina.ru/treatment/childhood-vaccination/), аллергия).

# **Этиология и эпидемиология.**

Распознавание дерматомиозита затруднено выраженным клиническим полиморфизмом и ограниченностью вспомогательной лабораторной диагностики. Частота встречаемости составляет 5/1 млн человек, нередко начинается в раннем детском возрасте. Заболевание может возникать в любом возрасте, наиболее часто - от 40 до 60 лет. Среди взрослых больных преобладают женщины (65%).В ряде работ описана ассоциация заболевания с онкологической патологией внутренних органов - встречается у 30% пациентов,чаще у женщин в возрасте 50 лет. Опухоль формируется в течение первого года заболевания .

Поскольку этиология дерматомиозита, как и всей гетерогенной группы болезней, при которых отмечается поражение скелетной мускулатуры (ювенильный миозит, миозит в сочетании с другими диффузными патологиями соединительной ткани, с новооб разованиями и др.), неизвестна, все эти заболевания объединены в одну группу идиопатических воспалительных миопатий. До настоящего времени нет единого мнения относительно этиологии заболевания. Наиболее вероятный возбудитель болезни - пикорнавирусы,которым отводят роль триггерного фактора. Возможны варианты:

* персистенция и прямое повреждение вирусом мышечной ткани;
* повреждение иммунокомпетентных клеток, дефекты которых могут порождать аутоиммунные реакции.

Обнаружение тубулоретикулярных вирусоподобных включений в фибробластах, в эндотелии капилляров мышц и кожи, в саркоплазме мышечных волокон подтверждают эту теорию.

Не исключена возможность антигенной мимикрии вследствие образования перекрестных аутоантител. Иммунная теория развития согласуется с лабораторными данными, подтверждающими нарушениями клеточного и гуморального иммунитета. Существует концепция о латентной вирусной инфекции, передающейся по вертикали потомству трансплацентарно. Такая инфекция может активироваться различными факторами. В пользу генетических предпосылок свидетельствуют случаи заболевания дерматомиозитом кровных родственников,а также случаи семейного носительства гаплоидного генотипа НLА В8 (и/или DR3), присущего и другим аутоиммунным болезням.

При этом вирусную контаминацию рассматривают не как единственный триггер заболевания, а в качестве пускового механизма аутоаллергической реакции, способствующего развитию различных неспецифических синдромов, в том числе кожно-мышечного, преобладающего при дерматомиозите.

В настоящее время аутоиммунная теория признана основной в патогенезе болезни. Она основывается:

* на сенсибилизации лимфоцитов к антигенам мышечной ткани;
* на цитотоксических свойствах лимфоцитов к культурам ауто-, гомо- и гетерологичной мышечной ткани;
* на наличии иммунных комплексов, циркулирующих и фиксированных на лимфоидных клетках в инфильтратах мышц;
* на обнаружении широкого спектра антител к цитоплазматическим белкам и РНК, часть которых считаются миозит-специфическими антителами.

Считается, что синтез миозит-специфических антител связан с механизмами развития болезни, а не со следствием иммунного ответа против антигенов повреждённых тканей. Это подтверждается высокой специфичностью антител, селективностью иммунного ответа, случаями обнаружения антител в ранней стадии болезни, до появления клинических признаков.

Одним из вероятных механизмов аутоиммунизации может быть перекрёстная реактивность (молекулярная мимикрия) инфекционных агентов и агрессивных факторов, запускающих синтез аутоантител. Существует мнение, что повышенная фоточувствительность у пациентов может быть связана с полиморфизмом TNF-α-308 A аллеля гена, который служит фактором риска развития классического и ювенильного дерматомиозита. Под влиянием этого гена и в результате воздействия ультрафиолета активизируется апоптоз кератиноцитов и структурные изменения дендритных клеток в поражённых мышцах и эпидермисе. Этот ген контролирует также баланс кальция в крови, состояние мембран поверхностной капиллярной системы и её проницаемость .

# **Классификация**

Существует три подгруппы:

* Дерматомиозит идиопатический (первичный);
* Дерматомиозит паранеопластический (вторичный);
* Дерматомиозит ювенильный.

Классификация по МКБ-10

* M33.0 Юношеский дерматомиозит
* M33.1 Другие дерматомиозиты
* M33.2 Полимиозит
* M33.9 Дерматополимиозит неуточненный

## **Симптомы хейлита**

Течение процесса может быть острым, подострым или хроническим.

Провоцирующими факторами могут быть инфекции, инсоляция, переохлаждение, медикаментозная или алиментарная сенсибилизация. Так, дерматомиозитоподобные состояния c вовлечением в процесс мышечной ткани могут возникать под влиянием статинов, пеницилламина, пенициллинов, сульфониламидов, тербинафина, изониазида, тамоксифена. Дерматомиозитоподобные поражения только кожи без изменений мышц и внутренних органов чаще возникают при приёме циклофосфамида, диклофенака,ацетилсалициловой кислоты .

В продромальный период, не всегда выраженный, возможны слабость, лихорадка, тошнота, боль в мышцах и костях.

При бурно развивающемся процессе констатируется высокая лихорадка с ознобом, поражением скелетной мускулатуры вплоть до полной обездвиженности, с вовлечением мышц глотки, гортани, внутренних органов (чаще лёгких и сердца). Одновременно или раньше поражения мышц формируется «большой» патогномоничный симптом заболевания - поражение кожи.

Типично поражение лица в периорбитальной зоне в виде «очков». Кожа лба, век, щёк отёчна, вначале «пылающая» (ярко-красного цвета, как при солнечном ожоге), затем приобретает лиловый цвет гелиотропа. Иногда всё лицо становится красным, отёчным по типу рожистого воспаления .

Часто эритема распространяется на открытые участки кожи, доступные инсоляции - на область декольте, верхнюю часть спины. На коже туловища могут возникать уртикарные, пузырьковые, геморрагические элементы, которые сливаются в крупные очаги пойкилодермии с телеангиэктазиями, дисхромией и последующей атрофией.

Нередко изменения кожи сопровождаются зудом или лёгкой болезненностью, проявлениями васкулита. Сосудистые изменения бывают более заметны на слизистых оболочках, проявляются конъюнктивитом, атрофическим ринитом, стоматитом или фарингитом .

Характерно появление над межфаланговыми, пястно-фаланговыми, локтевыми, коленными суставами слегка возвышающихся округлых лиловатых безболезненных очагов (симптом Готтрона) . Возможны капилляриты на подушечках пальцев и ладонях («рука механика»), паронихии, ливедо на бёдрах и голенях.

При подостром течении заболевания общие проявления менее выражены на фоне нестойкого субфебрилитета.

Для хронического течения характерны периодически возникающие проявления кожной и мышечной патологии с висцеропатией без значительного нарушения общего состояния. Одним из важных клинических проявлений приобретённого дерматомиозита можно считать липодистрофию с разрушением подкожной жировой клетчатки в очагах поражения, с исчезновением зрелых адипоцитов. Этот процесс может наблюдаться как при ювенильной форме заболевания, так и в более позднем возрасте. При этом помимо явного косметического дефекта наблюдаются выраженные метаболические нарушения обмена веществ, сопровождающиеся развитием сахарного диабета у 38% больных, повышением уровня триглицеридов у 47% пациентов, тестостерона у 38% женщин, жирового гепатоза, гипертонической болезни .

Другой «большой» патогномоничный симптом  - поражение проксимальных отделов мышц верхних и нижних конечностей, тогда как мышцы дистальных отделов сохраняют свои функции. Больной может взять в руку ложку, но не в состоянии поднести её ко рту. Вначале пациенты отмечают быструю утомляемость, болезненность и нарастающую мышечную слабость. Мышечные пучки увеличиваются в объёме, уплотняются до деревянистой консистенции вследствие миофиброза, движения сковываются. Больной не может приподнять голову от подушки, одеться (симптом «рубашки»), подняться на ступеньку (симптом «лестницы»). Походка становится неуверенной, «утиной», больные часто падают. В ранние сроки болезни возникает необратимая атрофия проксимальных отделов мышц, не подлежащая коррекции. Разработана градация мышечной слабости:

* 1-я степень - нет нарушений в момент осмотра;
* 2-я степень - нет нарушений при осмотре, но отмечаются небольшая слабость и снижение толерантности к физической нагрузке;
* 3-я степень - небольшая атрофия одной или более мышечных групп без функциональных нарушений;
* 4-я степень - нарушения функций: неспособность бегать, но сохранение возможности идти по лестнице, не держась за перила;
* 5-я степень - выраженная мышечная слабость, лордоз, неспособность идти по лестнице или подняться со стула без помощи рук;
* 6-я степень - невозможность встать без помощи окружающих.

Степени 1–3 соответствуют минимальной выраженности мышечной недостаточности, 4-я степень - средней выраженности. 5-я и 6-я степени присваиваются при тяжёлых инвалидизирующих функциональных нарушениях поражённых мышц при длительном течении ; в этих случаях возможен кальциноз.

Наряду со скелетной мускулатурой могут быть поражены мышцы мягкого нёба, глотки, гортани, что вызывает поперхивание, дисфагию, дисфонию. При поражении межрёберных мышц и диафрагмы снижается жизненная ёмкость лёгких. Нередко развивается висцеральная патология сердца или лёгких, обусловленная поражением диафрагмальных и межрёберных мышц.

### **Идиопатический дерматомиозит**

Изменения кожи у многих больных развиваются раньше, чем поражения мышц. Среди кожных симптомов наиболее характерна отечная эритема с лиловатым оттенком, располагающаяся в основном на открытых участках тела, особенно на лице, чаще вокруг глаз, с наибольшей выраженностью в области век, на тыле кистей, шее, верхней части груди и спины, в области коленных и локтевых суставов. Лицо становится амимичным. Развиваются трофические нарушения, проявляющиеся сухостью кожи,выпадением волос, ломкостью ногтей, болезненностью ногтевого ложа при надавливании. У многих больных наблюдается воспаление слизистых оболочек - конъюнктивит, стоматит. Изменения мышц как начальное проявление болезни наблюдаются значительно реже, чем первичное или одновременное поражение кожи. Чаще поражаются мышцы плечевого и тазового пояса. Отмечаются болезненность, отек, мышечная слабость, атрофия, прогрессирующая гипотония, адинамия. Больные с трудом отрывают голову от подушки, поднимаются по лестнице, одеваются,причесываются, не могут держать стакан в вытянутой руке.

### **Паранеопластический дерматомиозит**

Паранеопластическая форма патологии выделен из общей группы идиопатического (первичного) дерматомиозита вследствие увеличения частоты этого «вторичного» варианта. Отмечено увеличение его доли среди различных форм дерматомиозита с 15,8% в 1978 г. до 20,6% 22 года спустя . Паранеопластический дерматомиозит в 3,5 раза чаще возникает у пациентов старше 50 лет, средний возраст - 56,6 лет, тогда как при идиопатическом варианте - 47,1 года. Относительно чаще паранеопластическая форма болезни наблюдается у мужчин. В общей группе больных соотношение женщин и мужчин составляет 3/1, тогда как при паранеопластическом  оно достигает 1,6/1. Прослеживается чёткая взаимосвязь между классическим дерматомиозитом у взрослых и развитием онкопатологии. Течение паранеопластического дерматомиозита отличается более частым (в 2 раза) подострым вариантом заболевания и одновременным появлением кожной и мышечной симптоматики. Одним из диагностических критериев малигнизации  служит повышение в сыворотке крови уровня опухолевого маркера СА-125 . Наряду с традиционным поражением мышц проксимальных отделов конечностей (симптомы «рубашки» и «лестницы») при паранеопластическом дерматомиозите в 5 раз чаще поражается гортанно-глоточная мускулатура. Мышечная слабость при паранеопластическом варианте патологии, в отличие от прочих форм заболевания, обычно не ниже 3-й степени, а больных с тяжёлыми формами - с 5-й и 6-й степенью - больше в 2,8 раза. Возникновение опухоли может предшествовать заболеванию, но обычно её выявляют лишь при целенаправленном обследовании больного на предмет онкологической патологии. Локализация злокачественной опухоли вариабельна, но преобладает поражение гормонозависимых или гормонопродуцирующих органов (69%). После своевременного специфического лечения возможно клиническое излечение больного, но не исключена и возможность обострения паранеопластического дерматомиозита вследствие метастазирования.

### **Ювенильный дерматомиозит**

Ювенильный дерматомиозит составляет 18,5%, но его диагностика не всегда своевременна. Относительно чаще заболевают девочки (72,7%), преимущественно в препубертатном периоде (средний возраст мальчиков - 9,9 года).

Процесс чаще начинается остро, с высокой лихорадкой и одновременным поражением кожи и мышц. Поражение кожи обычно не ограничивается периорбитальной областью. Экссудативный и сосудистый компоненты более выражены, воспалительный процесс часто спускается на кожу щёк в виде «бабочки» гелиотропного цвета. Возникают крупные очаги на туловище и конечностях.

Надсуставной симптом Готтрона, яркий и распространённый, наблюдают у 63,6% больных. Ладонные васкулиты и паронихии возникают в 5 раз чаще, чем у взрослых, энантема - чаще в 8 раз. У всех детей поражаются скелетные мышцы, особенно проксимальные группы мышц конечностей, шеи, надплечий. Возникают слабость, уплотнение мышц (симптомы «рубашки», «лестницы»), рано развивается мышечная атрофия. Кальциноз мышц в периартикулярных зонах наблюдают в 5 раз чаще, чем у взрослых. Нередко узлы распадаются с отторжением крошковатых известковых масс или достигают крупных размеров, из-за чего возникает иммобилизация суставов.

## **Диагностика**

В диагностике любого заболевания ведущее значение принадлежит клиническим проявлениям. Однако редкость, тяжесть, полиморфизм процесса, частое сочетание его с онкологическими заболеваниями обусловливают зачастую несвоевременное распознавание болезни. Поэтому необходим алгоритм обследования каждого пациента с подозрением на дерматомиозит.

* Наиболее специфичны для диагностики определение содержания миоглобина в сыворотке крови - реакция пассивной гемагглютинации . Концентрация миоглобина, равная или превышающая 128 мг/мл, подтверждает диагноз «дерматомиозит». Этот метод практически вдвое превышает по информативности определение креатинурии и активности мышечных ферментов, что позволяет применять его для диагностики патологии даже на ранних стадиях.
* Изменения иммунного статуса происходят как на клеточном, так и на гуморальном уровне. Дефект Т-клеточного звена обусловливает снижение иммунорегуляторного индекса, проявляется достоверным снижением количества Т-лимфоцитов, уменьшением их субпопуляций.
* Установлена существенная гипериммуноглобулинемия IgI и IgM, что вместе с гиперглобулинемией отражает аутоиммунные процессы в организме.
* Метаболизм соединительной ткани изменяется как за счёт нарушения обмена коллагена, так и за счёт основного межуточного вещества - фибронектина, содержание которого при дерматомиозите повышено вдвое.
* Важным диагностическим приёмом считается обнаружение антисинтетазных антител. У пациентов с наличием антител в крови в 95% случаев встречается интерстициальная пневмония (а не в 45%, как сообщалось ранее) .
* Повышение уровня пептидносвязанного оксипролина в крови и увеличение экскреции с мочой общего оксипролина свидетельствуют о наличии склерозирования уже на ранних стадиях дерматомиозита.
* Электромиография скелетных мышц служит чувствительным, но неспецифическим тестом.
* С помощью гистологического анализа в очагах поражения кожи обнаруживают истончение эпидермиса. Дерма отёчна, с дистрофией волосяных фолликулов и сальных желёз. Коллагеновые волокна набухшие, гомогенизированные, эластические разрушены. Отмечается умеренная периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация с наличием гистоцитов, фибробластов, плазматических и тучных клеток. Подкожная клетчатка отёчна, с мукоидной дегенерацией, фиброзом, возможен кальциноз. Интима сосудов утолщена, могут быть тромбы. При глубокой биопсии мышц выявляют хроническую воспалительную инфильтрацию периваскулярной и интерстициальной зон вокруг фибрилл. Инфильтрат преимущественно из лимфоцитов с включением гистиоцитов, тучных клеток, нейтрофилов. Наблюдаются признаки дегенерации и некроза миофибрилл, фагоцитоз некротизированных клеток. При длительном течении болезни некротизированные мышечные волокна замещает фиброзная ткань.

# **Дифференциальная диагностика.**

Дифференциальную диагностику следует проводить с системной красной волчанкой (СКВ) и системной склеродермией (ССД)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Признак | ДМ | СКВ | ССД |
| Половойдиморфизм | При идиопатическомпреобладаютженщины- 3:1при паранеопластическом- 1:1 | Преобладаютженщины | Преобладаютженщины |
| Предшествующийфактор | Инсоляция,онкологическиезаболевания,инфекции,вакцинация | Инсоляция,нейроэндокринныесдвиги (менархе,беременность,роды) | Охлаждение,нейроэндокринныесдвиги,вибрация |
| Фоточувствительность | 90–100% | 90–100% | Отсутствует |
| Начальнаясимптоматика | «Гелиотропнаяэритема» илиуплотнениепроксимальныхмышцконечностей,илиодновременноепоражение кожии мышц | Эритема лицарозово-красная | Акроцианоз,синдром Рейно,маскообразноелицо |
| Преимущественнаялокализация | Кожа лица («очки»)над суставамиреже - туловищамышцыплечевого итазобедренногопояса,шеи | Кожа лица («бабочка»),ладонно-подошвенныеваскулиты,реже - туловище,волосистая кожаголовы,хейлит,энантема | Кожа лица(маскообразность,кисетообразный рот),дистальные отделыконечностей(склеродактилия,тотальноепоражение) |
| Склеродактилия | Отсутствует | Отсутствует | Часто |
| Синдром Рейно | Редко | Часто | 90–100% |
| Симптом Готтрона | Часто | Отсутствует | Отсутствует |
| Кальциноз | Часто приювенильном | Как правило,отсутствует | Нередко |
| Висцеральныепоражения(преимущественно) | Редко: лёгкие,сердце | 95–100%: почки,сердце,ЦНС ит.д. | 95–100%: пищевод,сердце,лёгкие,почки |
| Общее состояние | Зависит от остроты процесса |
| Наиболееинформативныелабораторныепоказатели | Наличие в кровимиоглобина,антител кмиоглобину | Наличиеаутоантител кмитохондриальнойДНК,коллагену,кардиолипину | Наличиеантицентромерныхантител Scl-70 |

## **Лечение**

Системная патология соединительной ткани организма, нередко осложнённая сопутствующей патологией, требует индивидуально подобранного лечения с учётом остроты, длительности и характера заболевания.

Средства выбора: глюкокортикоиды короткого действия: преднизолон, метилпреднизолон из расчета 1 мг/кг в сутки. Триамцинолон, обладающий миастеническим побочным действием, противопоказан. Первый раз снижают суточную дозу на ¼ таблетки в сутки не ранее чем через месяц от начала лечения. После выраженного клинического улучшения и положительной динамики уровня миоглобина - через каждые 5 сут до достижения дозы 30 мг/сут. Следующее снижение суточной дозы на ¼ таблетки до дозы 20 мг/сут проводят через неделю при позитивной динамике клинических и лабораторных показателей. Следующее снижение при тех же условиях - через 2 нед до 15 мг/сут, затем снижают на тех же условиях до 10 мг/сут через 3 нед. Последние интервалы снижения суточной дозы проводят на ¼ таблетки через месяц. При упорном течении процесса продолжительность приёма глюкокортикоидов пролонгируется с учётом индивидуального статуса и усиливается инъекционными препаратами по схеме пульс-терапии метилпреднизолоном.

Коллагеназа - единственное вещество, способное расщеплять молекулы коллагена. Для повышения эффективности лечения и устранения плотного отёка, одновременно с глюкокортикоидным воздействием целесообразно применять коллагеназу по 500–750–1000 КЕ внутримышечно (из расчета 10 КЕ/кг), 15–20 инъекций на курс. Применение коллагеназы повышает эффективность лечения, предупреждает развитие осложнений и уменьшает вероятность побочных эффектов.

Для прогнозирования течения  и коррекции терапии через 3 нед полезно определять содержание миоглобина. Снижение концентрации миоглобина более чем в 3,05 раза по сравнению с предыдущим результатом свидетельствует об эффективности лечения.

При резистентности к высоким дозам глюкокортикоидов возможно применение одновременно с ними цитостатиков. Наиболее стероидсберегающим из них считают метотрексат, назначаемый внутрь от 7,5 до 20–25 мг/нед либо внутривенно 0,2 мг/кг в неделю. Отменяют препарат, постепенно увеличивая интервал до 2–4 нед. При фосмажорных ситуациях вместо метотрексата возможно применение азатиоприна по 2–3 мг/кг или циклофосфамида по 2,0–2,5 мг/кг в сутки (или внутривенно пульс-терапия по 500–1000 мг каждые 1–4 нед). Хлорамбуцил назначают по 4 мг/сут продолжительностью 1–2 года, циклоспорин по 3 мг/кг с тщательным контролем возможного развития побочных эффектов.

Параллельно с глюкокортикоидами следует применять препараты калия, 2 раза в год:

* курсы анаболитических гормонов - нандролон;
* иммунокорректоры - тимуса экстракт;
* аденозинтрифосфорную кислоту (трифосаденин), кокарбоксилазу;
* при кальцинозе - натрийсодержащие комплексоны (Nа2 ЭДТА\*\ колхицин).

Наряду с медикаментозным лечением показаны ранняя лечебная гимнастика, массаж, диагностические токи, фонофорез, в дальнейшем - грязе- и парафинотерапия.

ПРОФИЛАКТИКА - Необходимо избегать простудных заболеваний, санация очагов инфекции, защита от ультрафиолетовых лучей, регулярное диспансерное наблюдение с исследованием крови на онкомаркеры.

ПРОГНОЗ - прогноз серьёзен, особенно при паранеопластическом ДМ. Необходимо диспансерное наблюдение с клинико-лабораторным обследованием (уровень миоглобина и антител к миоглобину дважды в год в течение не менее 2–3 лет).

## **Список литературы**

1. Бутова, Ю. С. Клиническая дерматовенерология (комплект из 2 книг) / Под редакцией Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - **943** c.2
2. Жильцова Е. Е., Филимонова Л. Б., Савельева Н. А. Основные заболевания слизистой оболочки полости рта. — Рязань, 2019. — С. 273–286.
3. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015.
4. Скрипкин Ю. К. Кожные и венерические болезни. — М.:ГЭОТАР-Медиа, 2012. — С. 9–23, 245–252.
5. Гольцов, Сергей Дерматовенерология. Наблюдения в фотографиях / Сергей Гольцов. - М.: Уральский рабочий, 2013. - 368 c.