

*Клинические рекомендации*

## **Системная красная волчанка**

Кодирование по Международной М32.1  
статистической классификации  
болезней и проблем, связанных со  
здоровьем:

Возрастная группа: **дети от 0 до 18 лет**

Год утверждения: **2021 (пересмотр каждые 3 года)**

Разработчик клинической рекомендации:

- **Ассоциация детских ревматологов**

**Утверждены**  
Ассоциацией детских ревматологов

**Одобрены**  
Научно-практическим советом Министерства  
Здравоохранения Российской Федерации

## Оглавление

Список сокращений .....	4
Термины и определения .....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) ....	7
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний). ....	7
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний). ....	7
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний). ....	10
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ).....	10
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний). ....	10
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний). ....	12
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики .....	18
2.1. Жалобы и анамнез .....	18
2.2. Физикальное обследование .....	20
2.3. Лабораторные диагностические исследования .....	27
2.4. Инструментальные диагностические исследования .....	34
2.5. Иные диагностические исследования .....	41
2.6. Критерии установления диагноза «Системная красная волчанка».....	45
2.7. Обследование пациентов с подозрением на гемофагоцитарный синдром.....	48
2.7.1. Физикальное обследование .....	48
2.7.2. Лабораторные диагностические исследования .....	50
2.7.3. Инструментальные диагностические исследования.....	52
2.7.4. Иные диагностические исследования .....	53
2.8. Критерии установления диагноза «Вторичный гемофагоцитарный синдром».....	54
2.9. Обследование пациентов с подозрением на антифосфолипидный синдром .....	55
2.9.1. Физикальное обследование .....	55
2.9.2. Лабораторные диагностические исследования .....	57
2.9.3. Инструментальные диагностические исследования.....	60
2.9.4. Иные диагностические исследования .....	62
2.10. Критерии установления диагноза «Антифосфолипидный синдром» [146–152,155]. ....	63
2.11. Обследование пациентов с подтвержденным диагнозом системная красная волчанка в стадии активной болезни с целью назначения/коррекции терапии .....	64
Жалобы и анамнез см. пункт 2.1. ....	64
Физикальное обследование см. пункт 2.2.....	64
2.11.1 Лабораторные диагностические исследования .....	64
2.11.2 Инструментальные диагностические исследования.....	73
2.11.3. Иные диагностические исследования .....	78
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения ..	81
3.1 Консервативное лечение .....	81
3.1.1 Системная красная волчанка с активными системными проявлениями .....	81
3.1.3. Системная красная волчанка с гемофагоцитарным синдромом.....	94
3.1.4. Основные принципы лечения системной красной волчанки .....	96
3.2. Хирургическое лечение .....	97
3.3. Немедикаментозное лечение.....	97
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов .....	98

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики .....	100
5.1. Профилактика.....	100
5.2. Диспансерное наблюдение пациентов с системной красной волчанкой в условиях стационара/дневного стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта...101	101
Жалобы и анамнез см. пункт 2.1. ....	101
Физикальное обследование см. пункт 2.2.....	101
5.3. Диспансерное наблюдение пациентов с системной красной волчанкой в амбулаторно-поликлинических условиях.....	123
5.4. Онконастороженность у пациентов с системной красной волчанкой в условиях лечения ГИБП/иммунодепрессантами .....	136
6. Организация оказания медицинской помощи.....	140
6.1. Показания к госпитализации и выписке пациентов. ....	140
6.2. Нормативно-правовые документы, в соответствии с которыми оказывается медицинская помощь детям с юношеским артритом с системным началом: .....	142
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....	143
7.1 Исходы и прогноз.....	144
Критерии оценки качества медицинской помощи.....	145
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке к пересмотру клинических рекомендаций .....	205
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	206
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата .....	209
Приложение Б. Алгоритмы действий врача .....	239
Приложение В. Информация для пациента .....	241
Приложение Г1. Оценка эффективности терапии у детей с СКВ .....	253
Приложение Г2. Шкала глобальной врачебной оценки активности заболевания.....	260
Приложение Г3. Определение активности СКВ по шкале SELENA- SLEDAI .....	261
(Обвести балл, соответствующий проявлению, имевшему место на момент осмотра или в течении 10 предшествовавших осмотру дней) .....	261
Приложение Г4. Композитный индекс ответа на терапию СКВ, SRI.....	264
Приложение Г5. Оценка активности системной красной волчанки по шкале ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measurement) .....	265
Приложение Г6. Педиатрический индекс повреждения Международной ассоциации по лечению синдрома красной волчанки/Американской коллегии ревматологов (Ped-SDI, The Pediatric Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index) .....	268
Приложение Г7. Критерии тяжести обострения СКВ. SELENA FLARE TOOL .....	271
Приложение Г8. Определение частичного и полного ответа на терапию у пациентов с волчаночным нефритом согласно критериям American College of Rheumatology (ACR), European League Against Rheumatism (EULAR), и Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) .....	272
Приложение Г9. Расшифровка примечаний.....	274

## Список сокращений

**АКР** – Американская коллегия ревматологов

**АКРпеди** – Педиатрические критерии Американской коллегии ревматологов

**АНФ** – Антинуклеарный фактор

**АНЦА** – Антинейтрофильные цитоплазматические антитела (антитела к цитоплазме нейтрофилов)

**АЦЦП** – Антитела к циклическому цитруллинсодержащему пептиду

**аФЛ** – антитела к фосфолипидам

**АФС** – антифосфолипидный синдром

**ВВИГ** – внутривенный иммуноглобулин

**ВН** – волчаночный нефрит

**ГИБП** – Генно-инженерные биологические препараты

**ГКС** – Глюкокортикостероиды

**ГФС** – Гемофагоцитарный синдром

**ДНК** – Дезоксирибонуклеиновая кислота

**ЖКТ** – Желудочно-кишечный тракт

**ИЛ** – Интерлейкин

**КТ** – Компьютерная томография

**ЛФК** – Лечебная физкультура

**МКБ** – Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем

**МРТ** – Магнитно-резонансная томография

**НПВП** – Нестероидные противовоспалительные препараты

**ОРИ** – Острая респираторная инфекция

**ПЭТ** – Позитронная эмиссионная томография

**РДС** – Респираторный дистресс-синдром

**РФ** – Ревматоидный фактор

**РФП** – Радиофармпрепарат

**СКВ** – Системная красная волчанка

**СОЭ** – Скорость оседания эритроцитов

**СРБ** – С-реактивный белок

**УЗИ** – Ультразвуковое исследование

**ЦМВ** – Цитомегаловирус

**ЭГДС** – Эзофагогастродуоденоскопия

**ЭКГ** – Электрокардиография

**ЭхоКГ** – Эхокардиография

**Ig G, M, A** – Иммуноглобулин G, M, A

**ILAR** – International League of Associations for Rheumatology (Международная Лига Ревматологических Ассоциаций)

**Per os** – Через рот, перорально

**Scl-70** – Негистонный хромосомный белок Scl-70, который представляет собой фермент топоизомеразу I с молекулярной массой 70 кДа

**Th** – Т лимфоциты хелперы

## Термины и определения

**Интерлейкины (ИЛ)** – группа цитокинов, опосредующих активацию и взаимодействие иммунокомпетентных клеток в процессе иммунного ответа, а также регулирующих процессы миело- и эритропоэза.

**Антинуклеарный фактор (АНФ)** – аутоантитела, направленные против растворимых компонентов клеточного ядра (рибонуклеопротеинов), составляют целое семейство (более 200 разновидностей) антинуклеарных (антиядерных) антител (АНА).

**Ревматоидный фактор (РФ)** – аутоантитела, реагирующие в качестве аутоантигена с собственными иммуноглобулинами G, подвергшимися изменениям под влиянием какого-либо агента (например, вируса)

**Антинейтрофильные Цитоплазматические Антитела (АНЦА, англ. – ANCA)** – аутоантитела к компонентам цитоплазмы нейтрофилов. Встречаются при так называемых АНЦА-ассоциированных заболеваниях, в том числе при АНЦА-ассоциированных васкулитах.

**Антитела к циклическому цитруллинсодержащему пептиду (АЦЦП, синонимы – анти-ЦЦП-АТ, анти-ЦЦП, анти-ССР)** – гетерогенная группа IgG-аутоантител, которые распознают антигенные детерминанты филаггрина и других белков, содержащих атипичную аминокислоту цитруллин.

**Антитела к Scl-70** – антисклеродермальные антитела к негистоновому хромосомному белку Scl-70, который представляет собой фермент топоизомеразы I с молекулярной массой 70 кДа, антитела к топоизомеразе I.

**HLA (Human Leukocyte Antigens)** – человеческие лейкоцитарные антигены, или система тканевой совместимости человека – группа антигенов гистосовместимости, главный комплекс гистосовместимости у людей.

**Молекулы главного комплекса гистосовместимости I класса (A, B, C)** – представляют пептиды из цитоплазмы на поверхности клетки (включая вирусные пептиды при их наличии). Эти пептиды представляют собой фрагменты белков, разрушенных в протеосомах. Длина пептидов в среднем около 9 аминокислот. Чужеродные антигены привлекают Т-киллеры (также называемые CD8-положительными или цитотоксическими Т-клетками), которые уничтожают клетку-носитель антигена. Молекулы этого класса присутствуют на поверхности всех типов клеток, кроме эритроцитов и клеток трофобласта.

**Молекулы главного комплекса гистосовместимости II класса (DP, DM, DOA, DOB, DQ, DR)** – представляют антигены из пространства вне клетки Т-лимфоцитам. Некоторые антигены стимулируют деление Т-хелперов, которые затем стимулируют В-клетки для производства антител к данному антигену. Молекулы этого класса находятся на поверхности антигенпредставляющих клеток: дендритных клеток, макрофагов, В-

лимфоцитов. Молекулы главного комплекса гистосовместимости III класса кодируют компоненты системы комплемента, белков, присутствующих в крови.

**Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)** – группа лекарственных препаратов, обладающих обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным эффектами. Подразделяются на селективные (с-НПВП) и неселективные (н-НПВП) ингибиторы фермента циклооксигеназы.

**Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП)** – группа лекарственных средств биологического происхождения, в том моноклональные антитела (химерные, гуманизированные, полностью человеческие) и рекомбинантные белки (обычно включают Fc фрагмента IgG человека), полученные с помощью методов генной инженерии, характеризующиеся селективным действием на определенные механизмы развития хронического воспаления, специфически подавляющие **иммуновоспалительный процесс и замедляющие прогрессирование деструкции суставов.**

## **1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)**

### **1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).**

Системная красная волчанка – системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, в основе которого лежит генетически обусловленное нарушение иммунной регуляции, определяющее образование органонеспецифических антител к антигенам ядер клеток и иммунных комплексов с развитием иммунного воспаления в тканях многих органов [1,2].

### **1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).**

Этиология СКВ до настоящего времени остается неясной, что определяет трудности диагностики и лечения. Предполагается роль различных эндо- и экзогенных факторов [1–5].

#### **Генетическая предрасположенность**

О роли наследственности свидетельствуют высокая частота развития СКВ в семьях больных, многократно более высокий показатель конкордантности (частота поражения обоих партнеров близнецовой пары) среди монозиготных близнецов по сравнению с дизиготными, выявление у клинически асимптомных родственников больных антинуклеарных АТ, ложноположительной реакции Вассермана и др. При наличии заболевания у матери риск развития СКВ у дочери составляет 1:40, у сына – 1:250.

Носительство HLA-DR2 или HLA-DR3 независимо повышает риск развития СКВ в 2–3 раза, а наличие гаплотипов A1, B8, DR3 определяет 10-кратное повышение риска у представителей европеоидной расы. СКВ связана с генетически обусловленным дефицитом отдельных компонентов комплемента (C1q, C2, C4), а также ассоциируется с полиморфизмом генов цитокинов (в частности, ФНО- $\alpha$ ), генов Fc $\gamma$ RIIA- и Fc $\gamma$ RIIA-рецепторов, связывающих подклассы IgG и др. (табл. 1) [1–6].

**Таблица 1. Генетическая предрасположенность к СКВ [1–6].**

<b>Иммунологический процесс</b>	<b>Гены, ассоциированные с СКВ</b>	<b>Национальность</b>
Активация Т и В лимфоцитов	<i>LYN</i> <i>HLA DR3, HLA DR2</i> <i>RASGRP3</i> <i>MSH5</i> <i>AFF1</i>	<i>EUR</i> <i>AFR, EAS</i> <i>EUR, HIS</i> <i>EUR, EAS</i> <i>EAS</i>
Элиминация иммунных комплексов	<i>ITGAM, FCGR2A</i>	<i>AFR, EAS, EUR, HIS</i>
Производство иммунных комплексов	<i>MEDC2</i> <i>PTPN22, TNFSF4, IL-10, STAT4</i> <i>BANK1, BLK, ETS1</i> <i>PXK, IL-21</i> <i>IKZF2</i>	<i>EUR</i> <i>AFR, EAS</i> <i>EUR, HIS</i> <i>AFR, EAS</i> <i>EUR, HIS</i> <i>AFR, EUR, HIS, EAS</i>
Воспаление	<i>PRKCB, SLC15A4</i> <i>UBE2L3, TNFAIP3</i> <i>TNIP1</i>	<i>EAS</i> <i>AFR, EAS</i> <i>EUR, HIS</i>
TLR/IFN сигнал	<i>IRAK1</i> <i>IRF8, TYK2, IRF7</i> <i>IRF5, IFIH1, PRDM1</i> <i>TNP03</i> <i>JAK2</i>	<i>EAS, EUR, HIS</i> <i>AFR, EAS</i> <i>EUR, HIS</i> <i>AFR, EAS</i> <i>EUR, HIS, EAS, EUR</i>

Примечание: *AFR* – афроамериканцы, *EAS* – жители восточной Азии, *EUR* – европейцы, *HIS* – латиноамериканцы.

### **Гормональные факторы**

Среди пациентов с СКВ преобладают женщины. У девочек-подростков начало заболевания связано с наступлением менархе, активность заболевания повышается во время

беременности и после родов. Это связывают с различным воздействием половых гормонов на иммунный ответ (эстрогены способствуют повышению синтеза антител, а андрогены снижают образование антител и подавляют клеточные реакции). У женщин репродуктивного возраста с СКВ наблюдаются пониженные уровни тестостерона, прогестерона и высокий – эстрогенов; у больных обоих полов повышен уровень пролактина и понижен – дегидроэпиандростерона [7–11].

### **Факторы внешней среды**

Первостепенное значение имеет инсоляция. Ультрафиолетовое облучение (УФО) способно изменять антигенные свойства ДНК клеток кожи, индуцируя развитие аутоиммунных реакций у предрасположенных индивидуумов, а также усиливает высвобождение интерлейкинов (ИЛ) 1, 3, 6 и ФНО- $\alpha$ , способствуя развитию локального воспаления [12,13].

### **Инфекция**

Имеется ряд косвенных подтверждений возможной пусковой роли некоторых вирусов, в том числе так называемых медленных вирусов (ретровирусов), в развитии патологического процесса.

При СКВ нарушается иммунная регуляция, что сопровождается утратой иммунологической толерантности к собственным антигенам и развитием аутоиммунного ответа с продукцией широкого спектра АТ, в первую очередь к хроматину (нуклеосоме) и его отдельным компонентам, нативной ДНК и гистонам.

Фундаментальным звеном патогенеза СКВ являются генетически детерминированные или индуцированные дефекты апоптоза, способствующие высвобождению нуклеосом из клеток, персистенции и экспансии аутореактивных клонов Т- и В-клеток, что приводит к активации поликлональных В-лимфоцитов и формированию Т-зависимого иммунного ответа на аутоантигены. Среди широкого спектра АТ основная роль принадлежит АТ к ДНК, которые образуют с антигенами циркулирующие иммунные комплексы. Они откладываются в субэндотелиальном слое базальной мембраны сосудов разных органов, вызывая воспалительную реакцию, активируя комплемент, миграцию нейтрофилов, высвобождение кининов, простагландинов и других повреждающих факторов и, как следствие, повреждение тканей различных органов и систем. Системное иммунное воспаление при СКВ также может быть связано с цитокинзависимым (ИЛ-1 и ФНО- $\alpha$ ) повреждением эндотелия, активацией лейкоцитов и системы комплемента, что имеет большое значение в поражении органов, недоступных для иммунных комплексов, например ЦНС [14,15].

### **1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).**

Системная красная волчанка (СКВ) – наиболее часто встречающаяся патология из группы системных заболеваний соединительной ткани; поражает преимущественно девушек и молодых женщин. СКВ редко начинается у детей в дошкольном возрасте; подъем заболеваемости отмечается с возраста 8–9 лет, а пик ее приходится на 14–25 лет. Среди больных в возрасте до 15 лет соотношение девочек и мальчиков составляет в среднем 4,5: 1.

Распространенность СКВ у детей от 1 года до 9 лет колеблется в пределах 1,0–6,2, а в 10–19 лет – от 4,4 до 31,1 случая на 100 тыс. детского населения. Заболеваемость составляет в среднем 0,3–0,9 случая на 100 тыс. детского населения в год [16–19].

### **1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ).**

В МКБ 10 Системная красная волчанка кодируется в разделе «Системная красная волчанка» (M32).

M32.0 Лекарственная системная красная волчанка

M32.1 Системная красная волчанка с поражением других органов или систем

M32.8 Другие формы системной красной волчанки

M32.9 Системная красная волчанка неуточненная

Примеры диагнозов

Пример №1. Системная красная волчанка, острое течение. Люпус-нефрит, IV тип, нефротический синдром. Панцитопения. SLEDAI 4 б.

Пример №2. Системная красная волчанка, подострое течение. Поперечный миелит с распространением с уровня С6 до периферических отделов на уровне конуса, нижняя вялая параплегия, нарушение функции тазовых органов по периферическому типу, анестезия с уровня ТН-8. SLEDAI 8 б.

### **1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).**

Выделяют следующие степени активности СКВ [20]:

- *Высокая активность (III степень):*
  - высокая лихорадка;

- выраженные изменения со стороны внутренних органов (нефрит с нефротическим синдромом (НС), эндомиокардит, экссудативный перикардит и/или плеврит), тяжелое поражение ЦНС, кожи (дерматит), опорно-двигательного аппарата (острый полиартрит и/или полимиозит);
- СОЭ более 45 мм/ч;
- АНФ и АТ к ДНК в высоком титре;
- значительное снижение общей гемолитической активности комплемента и его компонентов С<sub>3</sub>, С<sub>4</sub>).

*«Волчаночный криз»:*

- функциональная недостаточность какого-либо органа на фоне чрезмерно высокой активности патологического процесса.
- *Умеренная активность (II степень)*
  - лихорадка обычно субфебрильная;
  - полиартралгии или полиартрит;
  - дерматит;
  - умеренная реакция со стороны серозных оболочек;
  - нефрит без нефротического синдрома и нарушения почечных функций;
  - СОЭ повышена в пределах 25–45 мм/час;
  - АНФ, АТ к ДНК, ЦИК в умеренном титре.
- *Низкая активность (I степень):*
  - общее состояние больных обычно не нарушено;
  - лабораторные показатели изменены мало;
  - признаки поражения внутренних органов определяются только при комплексном инструментальном обследовании;
  - отмечаются неяркие проявления кожного и суставного синдромов.
- *Ремиссия:*
  - отсутствие у больного клинических и лабораторных признаков активности процесса.

Для более точной оценки состояния пациентов при динамическом наблюдении используют различные балльные индексы.

**Оценка активности СКВ**

Оценка врачом активности болезни по визуальной аналоговой шкале.

**Индексы активности:**

- SLEDAI (The Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index);
- SLAM (The Systemic Lupus Activity Measure);
- BILAG (The British Isles Lupus assessment Group Index);
- ECLAM (The European Consensus Lupus Activity Measured)

В педиатрической ревматологии чаще используются шкалы SLEDAI и BILAG. Применение BILAG в повседневной клинической практике ограничено трудоемкостью его вычисления, используется в клинических исследованиях [16–19,21].

## **1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).**

Клинические симптомы СКВ характеризуется выраженным клиническим полиморфизмом. Почти у 20% детей наблюдаются моноорганные варианты дебюта.

### **Общие проявления**

Лихорадка (обычно неправильного типа), нарастающая слабость, недомогание, снижение аппетита, потеря массы тела, усиленное выпадение волос.

### **Поражение кожи и ее придатков**

Наблюдается у 80–95% детей.

Волчаночная «бабочка» отмечается у 80% детей, из них у 40% – уже в дебюте заболевания. Представляет собой симметричные эритематозные высыпания на коже лица.

Располагается на скуловой области и переносице. Может распространяться на кожу лба, подбородка, свободного края ушной раковины и ее мочки.

Эритематозные высыпания также могут отмечаться на открытых участках кожи: в области верхней трети груди и спины (область декольте), над локтевыми, коленными суставами и др.

Дискоидные очаги – эритематозные высыпания с гиперемизированными краями и депигментацией в центре, инфильтрацией, фолликулярным гиперкератозом и последующей рубцовой атрофией. Локализуются преимущественно на коже волосистой части головы, лица, шеи; наблюдаются обычно при хроническом течении СКВ.

Фотосенсибилизация – эритематозные высыпания на коже появляются у детей в весенне-летний период. Их яркость увеличивается после пребывания на солнце или лечения УФ-облучением.

Капиллярит – отечная эритема с телеангиоэктазиями и атрофией на подушечках пальцев, ладонях и подошвенной поверхности стоп. Наблюдается у большинства детей в остром периоде заболевания.

Геморрагические высыпания – петехиальные или пурпурозные элементы, обычно располагаются симметрично на коже дистальных отделов конечностей.

Сетчатое ливедо – синевато-фиолетовые пятна, образующие сетку. Локализуются на коже нижних, реже – верхних конечностей и туловища.

Синдром Рейно – периодически развивающаяся ишемия пальцев, обусловленная вазоспазмом и структурными поражениями сосудов. У детей с СКВ наблюдается значительно реже, чем у взрослых.

Алоpecia характерна для больных СКВ. Истончение и повышенное выпадение волос приводит к гнезднему или диффузному облысению. По краю ростовой зоны на лбом у больных нередко располагаются «столбики», образовавшиеся из обломанных волос. Возможно выпадение бровей и ресниц.

Неспецифические кожные высыпания наблюдаются у больных при высокой активности СКВ; представлены всеми основными морфологическими видами кожных элементов – от пятнисто-папулезных до буллезных. Располагаются симметрично, причем на разных участках кожи одновременно могут наблюдаться различные элементы. В активном периоде заболевания также часто наблюдаются ксеродермия, деформация и ломкость ногтей.

#### **Поражение слизистых оболочек**

Диагностируется более чем у 30% детей в активном периоде болезни.

Волчаночная энантема – эритематозно-отечные пятна с четкими границами и иногда с эрозивным центром. Пятна располагаются в области твердого нёба. По периферии пятен нередко образуются телеангиоэктазии.

Афтозный стоматит – безболезненные эрозивные или (реже) более глубокие язвенные очаги с кератотическим ободком и интенсивной эритемой. Располагаются преимущественно на внутренней поверхности щек и деснах.

Хейлит – поражение красной каймы губ – проявляется подчеркнутостью ободка по краю губы, отеком, гиперемией. Чаще поражается нижняя губа. Формируются трещинки, эрозии или язвочки, покрытые серозными или серозно-кровянистыми корочками с последующим развитием рубцовой атрофии.

#### **Поражение суставов**

У 90% заболевших наблюдаются артралгии в крупных и мелких суставах конечностей, артрит. Артрит может носить острый, подострый и хронический характер.

Для острого артрита типично множественное и чаще симметричное поражение суставов. Наиболее часто поражаются проксимальные межфаланговые суставы кистей, коленные, голеностопные и локтевые суставы. Характерны выраженные периартикулярные реакции, болевые контрактуры.

Подострый артрит характеризуется длительным, волнообразным и нередко прогрессирующим течением. Пораженные суставы болезненные, экссудативные изменения в них умеренные; ограничение функции – преходящее, утренняя скованность – непродолжительная.

При хроническом артрите формируется веретенообразная деформация проксимальных межфаланговых суставов пальцев кистей. При рентгенологическом исследовании диагностируют остеопороз.

### **Поражение костей**

У 10–15% заболевших развивается асептический некроз (костно-хрящевая секвестрация с вторичным остеосклерозом) эпифиза головки бедренной кости. Другие кости поражаются редко. Клинически проявляется стойкой болью и нарушением функции сустава. У детей возникает значительно реже, чем у взрослых.

### **Поражение мышц**

Наблюдается у 30–40% детей в активном периоде СКВ. Чаще поражаются проксимальные мышцы конечностей: развиваются миалгии с вовлечением симметрично расположенных мышц и полимиозит, характеризующийся болями в мышцах, болезненностью их при пальпации, умеренным повышением активности ферментов мышечного распада.

### **Поражение серозных оболочек**

Плевра, перикард или брюшина вовлекаются в патологический процесс у 30–50% больных.

Плеврит – симметричный, чаще сухой. При высокой активности заболевания может носить экссудативный характер. Протекает бессимптомно, но может проявляться сухим кашлем, болями в грудной клетке. При аускультации выявляется шум трения плевры.

Перикардит у детей наблюдается чаще, чем у взрослых. В большинстве случаев протекает без яркой клинической манифестации и обнаруживается только при ЭхоКГ (утолщение и сепарация листков эпи- и перикарда). При высокой активности заболевания сопровождается скоплением экссудата; в отдельных случаях при появлении массивного выпота может возникнуть угроза тампонады сердца.

Асептический перитонит сопровождается клинической картиной острого живота. Отмечается ограниченное поражение брюшины (перигепатит, периспленит). Могут наблюдаться боли в подреберье.

### **Поражение дыхательной системы**

Наблюдается у 10–30% заболевших.

Острый волчаночный пневмонит развивается при высокой активности заболевания. Клинически проявляется кашлем, одышкой, акроцианозом, ослаблением дыхания и

возникновением хрипов в легких. При рентгенографии: симметрично расположенные инфильтративные тени в легких, дисковидные ателектазы, плевродиафрагмальные спайки.

Хроническое интерстициальное поражение легких клинически проявляется признаками медленно прогрессирующей дыхательной недостаточности. При рентгенографии: усиление и деформация интерстициального рисунка.

Легочные (альвеолярные) геморрагии клинически проявляются острым респираторным дистресс-синдромом; сопровождаются выраженной гипоксемией. У детей отмечаются очень редко. Могут привести к летальному исходу.

Легочная гипертензия формируется в рамках АФС, у детей наблюдается редко.

Тромбоз сосудов и инфаркт легких наблюдаются у детей крайне редко.

### **Поражение сердца**

Развивается у 52–89% заболевших. Наиболее часто поражаются оболочки сердца и миокард, реже – коронарные сосуды.

Перикардит (см. выше).

Миокардит характеризуется расширением границ сердца, изменением звучности тонов, снижением сократительной способности миокарда, нарушением сердечного ритма и проводимости, появлением признаков сердечной недостаточности. Клинические проявления чаще скудные и обнаруживаются только при комплексном инструментальном исследовании.

Эндокардит в последние годы наблюдается реже. Выявляют вальвулит митрального, реже – аортального или трехстворчатого клапанов, или его исходы в виде уплотнения створок. Формирование пороков сердца не характерно и встречается крайне редко.

Атипичный бородавчатый эндокардит Либмана-Сакса – специфичный признак СКВ. Характеризуется образованием бородавчатых наложений диаметром 1–4 мм в участках мелких изъязвлений эндокарда. Возможны появление мелких перфораций створок клапанов и разрыв хорд: при ЭхоКГ в этих случаях выявляют вегетации на клапанах. Наблюдается нечасто.

Коронарит у детей наблюдается редко. Протекает бессимптомно, диагностируется на основании инструментального обследования. В редких случаях развиваются аневризмы коронарных артерий.

### **Поражение почек**

Нефрит при СКВ клинически диагностируют у 70–75 % детей. У большинства больных он развивается в течение первых 2 лет с момента начала заболевания, а примерно у 1/3 – уже в его дебюте. Результаты биопсии почки оцениваются по классификации ISN\RPS [22]. Классификация волчаночного нефрита представлена в таблице 2.

**Таблица 2. Классификация волчаночного нефрита Международной ассоциации нефрологов и нефропатологов ISN\RPS, 2003 г [22].**

<b>Класс</b>	<b>Описание</b>
I	Минимальные изменения в мезангиуме
II	Мезангиально-пролиферативный ВН
III	Очаговый ВН (<50% пораженных клубочков) III А – активные поражения III А\С - активные и хронические поражения III С – хронические поражения
IV	Диффузный ВН (> 50% пораженных клубочков) Диффузно-сегментарный (IV-S) или глобальный (IV-G) IV А - активные поражения IV А\С - активные и хронические IV С – хронические
V	Мембранозный ВН (одновременно могут быть изменения III и IV классов)
VI	Нефросклероз без признаков активности

#### **Поражение желудочно-кишечного тракта**

Наблюдаются у 30–40% детей с СКВ. Клинически отмечаются снижение аппетита, тошнота, боли в животе, иногда диарея. При эндоскопическом исследовании выявляют эзофагит, гастрит и (или) дуоденит; у части больных – эрозии и язвы.

Поражение кишечника проявляется геморрагиями, инфарктами и некрозами последующей перфорацией и развитием кишечного кровотечения или фибринозно-гнойного перитонита. Встречается редко, существенно ухудшает прогноз, определяет развитие волчаночного абдоминального криза.

Поражение печени характеризуется гепатомегалией, гепатитом. При сочетании СКВ и АФС развиваются инфаркты печени, тромбоз печеночных вен (синдром Бадда–Киари).

*Поражение поджелудочной железы (панкреатит)* может быть следствием патологического процесса в рамках СКВ или воздействия больших доз ГК.

#### **Поражение нервной системы**

Диагностируется у 30–50% детей.

Психические нарушения – острый психоз с появлением продуктивной симптоматики в виде зрительных и слуховых галлюцинаций; шизофреноподобные расстройства; аффективные синдромы (маниакальный и депрессивный); двигательное беспокойство; нарушения сна и др.

Органический мозговой синдром – прогрессирующее ухудшение когнитивных функций (памяти, внимания, мышления), заметное снижение интеллекта, ухудшение успеваемости в школе; утрата определенных навыков; эмоционально-личностные расстройства (эмоциональная лабильность, апатия, депрессия, иногда эйфория и др.).

Головная боль может носить мигреноподобный характер и быть единственным проявлением СКВ.

Судорожный синдром – генерализованные эпилептиформные припадки.

Хорея односторонняя или генерализованная.

Транзиторные нарушения мозгового кровообращения характеризуются общемозговой, очаговой или смешанной симптоматикой, сохраняющейся не более 24 ч.

Ишемический инсульт наблюдается у детей значительно реже, чем у взрослых, и обычно при сочетании СКВ с АФС.

#### **Внутричерепные кровоизлияния.**

Поражение спинного мозга (поперечный миелит) проявляется нижним парапарезом, нарушением чувствительности в нижней половине туловища, тазовыми расстройствами, выраженной болью в спине.

Поражение черепно-мозговых нервов – глазодвигательных, тройничного, лицевого или зрительного.

Поражение периферической нервной системы протекает по типу симметричной дистальной, преимущественно сенсорной, полинейропатии, редко – множественной мононейропатии.

В отдельных случаях развивается синдром Гийена–Барре (острая воспалительная полирадикулонейропатия).

#### **Поражение органа зрения**

Встречается достаточно редко – у 3–5% заболевших. Клинически может проявляться в виде эписклерита, иридоциклита, неврита зрительного нерва, ретиноваскулита (окклюзия сосудов, субретинальный и ретинальный отек, геморрагии), пролиферативной ретинопатии и нарушения зрения.

#### **Антифосфолипидный синдром**

У детей с СКВ при развитии АФС наиболее часто (44%) наблюдается тромбоз мелких сосудов. Венозные тромбозы развиваются у 28% пациентов, артериальные – у 25%, смешанные – у 3%. Характерен рецидивирующий тромбоз сосудов любого калибра и локализации. Это определяет широту спектра его клинических проявлений.

#### **Осложнения СКВ**

Мочевыделительная система: артериальная гипертензия, почечная недостаточность.

Сердечно-сосудистая система: атеросклероз, кардиомиопатия.

Иммунная система: частые инфекционные заболевания, функциональная аспления, злокачественные новообразования.

Скелетно-мышечная система: остеопороз, компрессионные переломы.

Орган зрения: катаракта, глаукома, слепота.

Эндокринная система: диабет, задержка роста, полового развития, ожирение, невынашивание беременности [1,2,16–19,23–27].

## **2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

### **2.1. Жалобы и анамнез**

- Рекомендуется провести анализ жалоб у всех пациентов с подозрением на СКВ с целью разработки плана обследования [1,2,28–31].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *пациенты могут жаловаться на: на повышение температуры тела выше 38°C от одного до нескольких раз в сутки, высыпания на коже, усиливающиеся на при пребывании на солнце (фотодерматит), геморрагические высыпания, изменение цвета кожных покровов, изменение чувствительности кожных покровов (синдром Рейно), слабость, плохое самочувствие на высоте лихорадки, боли в мышцах, боли и/или припухлость в суставах и/или утреннюю скованность, отеки на лице и конечностях, выпадение волос, афты в полости рта, изменение цвета мочи, изменение настроения и поведения, судорожный синдром, кровотечения из носа, обильные менструации, потерю аппетита, потерю массы тела.*

- Рекомендуется провести анализ гинекологического и акушерского анамнеза матерей всех пациентов с подозрением на СКВ с целью выявления факторов, предрасполагающих к развитию заболевания [1,2,28–31].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *выяснение наличия урогенитальных и других инфекций (хламидийной, микоплазменной, цитомегаловирусной, герпетической, вируса Эпштейна-Барр и др.), которые могут быть триггерами СКВ у ребенка, до и во время беременности. Данные о течении предыдущих беременностей. Необходимо выяснить, имели ли место внутриутробная гибель плода, хроническое невынашивание беременности,*

*преждевременные роды, первичное или вторичное бесплодие. Все эти патологии могут быть следствием внутриутробного инфицирования плода, в частности вирусной и бактериальной инфекцией, а также о течении антифосфолипидного синдрома. Данные о течении настоящей беременности (вредности, с которыми мать имела дело во время беременности, гестозы первой и второй половины, угрозы прерывания на ранних и поздних сроках, анемия беременных, перенесенные заболевания во время беременности). Данные о течении родов (своевременность родов, длительность безводного промежутка, длительность первого и второго периодов родов, характер околоплодных вод, своевременность отделения плаценты и ее качество).*

- Рекомендуется провести анализ анамнеза жизни всем пациентам с целью выявления факторов, предрасполагающих к развитию заболевания [1,2,28–31].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *особое внимание необходимо обратить на клинические проявления инфекций: конъюнктивит, омфалит, баланит, баланопостит, инфицированные синехии крайней плоти (у мальчиков), цистит, вульвовагинит, вульвит, асимптомная лейкоцитурия, дизурические явления, цистит (у девочек), частые отиты, бронхиты, пневмонии, наличие герпетических высыпаний на лице, частые ОРВИ, кишечные инфекции. Необходимо обратить внимание на наличие аллергических реакций, а также реакций на профилактические прививки, наличие животных, птиц в доме. Необходимо обратить внимание на наличие таких заболеваний как фотодерматит, аутоиммунный или недифференцированный гепатит, аутоиммунный тиреоидит, гломерулонефрит, гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура, эпилепсия, алопеция, стоматит, хронический артрит.*

- Рекомендуется провести анализ наследственного анамнеза всем пациентам с целью выявления факторов, предрасполагающих к развитию заболевания.

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *необходимо установить, есть ли у пациента родственники первой или второй линии родства, страдающие следующими заболеваниями: ревматоидным артритом, острой ревматической лихорадкой, системной красной волчанкой, дерматомиозитом, склеродермией, болезнью Рейтера, болезнью Бехтерева, болезнью Крона, язвенным колитом, псориазом, фотодерматитом.*

- Рекомендуется провести анализ анамнеза заболевания всем пациентам с целью выявления особенностей течения патологического процесса [1,2,28–31].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *оценить характер дебюта (острый или подострый, с поражением или без поражения почек); возможные триггерные факторы заболевания. Триггерными факторами чаще всего являются респираторная, кишечная инфекция, физический или психологический стресс, переохлаждение, инсоляция, травма. Необходимо выяснить получал ли пациент антибактериальные препараты и/или глюкокортикоидные гормоны: какие, какова была их доза и продолжительность приема.*

## **2.2. Физикальное обследование**

- Рекомендуется проводить термометрию всем пациентам с целью оценки выраженности и характера лихорадки [1,2,17,28–32].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *при СКВ температура тела может быть субфебрильной и фебрильной.*

- Рекомендуется провести оценку общего состояния всем пациентам с целью последующего динамического мониторинга [1,2,17,28–32].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *на высоте лихорадки общее состояние детей среднетяжелое, тяжелое. При снижении температуры тела самочувствие нормализуется, ребенок становится активным.*

- Рекомендуется провести осмотр кожных покровов всем пациентам с целью выявления сыпи и признаков васкулита [1,2,17,28–34].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *поражение кожи наблюдается у 80–95% детей.*

*Волчаночная «бабочка» отмечается у 80% детей, из них у 40% – уже в дебюте заболевания. Представляет собой симметричные эритематозные высыпания на коже лица.*

*Располагается на скуловой области и переносице. Может распространяться на кожу лба, подбородка, свободного края ушной раковины и ее мочки.*

*Эритематозные высыпания также могут отмечаться на открытых участках кожи: в области верхней трети груди и спины (область декольте), над локтевыми, коленными суставами и др.*

*Дискоидные очаги – эритематозные высыпания с гиперемизированными краями и депигментацией в центре, инфильтрацией, фолликулярным гиперкератозом и последующей рубцовой атрофией. Локализуются преимущественно на коже волосистой части головы, лица, шеи; наблюдаются обычно при хроническом течении СКВ.*

*Фотосенсибилизация – эритематозные высыпания на коже появляются у детей в весенне-летний период. Их яркость увеличивается после пребывания на солнце или лечения УФ-облучением.*

*Капиллярит – отечная эритема с телеангиоэктазиями и атрофией на подушечках пальцев, ладонях и подошвенной поверхности стоп. Наблюдается у большинства детей в остром периоде заболевания. Геморрагические высыпания – петехиальные или пурпурозные элементы, обычно располагаются симметрично на коже дистальных отделов конечностей.*

*Сетчатое ливедо – синевато-фиолетовые пятна, образующие сетку. Локализуются на коже нижних, реже – верхних конечностей и туловища.*

*Синдром Рейно – периодически развивающаяся ишемия пальцев, обусловленная вазоспазмом и структурными поражениями сосудов. У детей с СКВ наблюдается значительно реже, чем у взрослых.*

*Алопеция характерна для больных СКВ. Истончение и повышенное выпадение волос приводит к гнездному или диффузному облысению. По краю ростовой зоны надо лбом у больных нередко располагаются «столбики», образовавшиеся из обломанных волос. Возможно выпадение бровей и ресниц.*

*Неспецифические кожные высыпания наблюдаются у больных при высокой активности СКВ; представлены всеми основными морфологическими видами кожных элементов – от пятнисто-папулезных до буллезных. Располагаются симметрично, причем на разных участках кожи одновременно могут наблюдаться различные элементы.*

*В активном периоде заболевания также часто наблюдаются ксеродермия, деформация и ломкость ногтей.*

- Рекомендуется провести осмотр слизистых оболочек всем пациентам с целью выявления энантемы и афт [1,2,17,28–32].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** поражения слизистых оболочек диагностируется более чем у 30% детей в активном периоде болезни. Волчаночная энантема – эритематозно-отечные пятна с четкими границами и иногда с эрозивным центром. Пятна располагаются в области твердого нёба. По периферии пятен нередко образуются телеангиоэктазии. Афтозный стоматит – безболезненные эрозивные или (реже) более глубокие язвенные очаги с кератотическим ободком и интенсивной эритемой. Располагаются преимущественно на внутренней поверхности щек и деснах.

Хейлит – поражение красной каймы губ – проявляется подчеркнутостью ободка по краю губы, отеком, гиперемией. Чаще поражается нижняя губа. Формируются трещинки, эрозии или язвочки, покрытые серозными или серозно-кровянистыми корочками с последующим развитием рубцовой атрофии.

- Рекомендуется провести осмотр и пальпацию лимфатических узлов всем пациентам с целью выявления их поражения [1,2,17,28–32].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** у пациентов с СКВ редко выявляется увеличение лимфатических узлов. Лимфатические узлы, как правило, подвижные, безболезненные, не спаянные между собой и с подлежащими тканями, мягко - или плотноэластической консистенции. Необходимо проводить для дифференциальной диагностики с онкологическими заболеваниями.

- Рекомендуется провести анализ жалоб, осмотр, перкуссию и пальпацию органов сердечно-сосудистой системы всем пациентам с целью выявления физикальных признаков ее поражения [1,2,17,28–32,35].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** наиболее часто поражаются оболочки сердца и миокард, реже – коронарные сосуды. Перикардит развивается чаще у детей более старшего возраста, протекает, как правило, бессимптомно, но может сопровождаться одышкой, болью в области сердца, усиливающейся в горизонтальном положении, иррадиирующей в спину, плечи, шею; на высоте обострения системных проявлений в любые сроки болезни, сопровождается системной воспалительной реакцией. Часто диагностируется при проведении ЭХО-КГ. В отдельных случаях при появлении массивного выпота может возникнуть угроза тампонады сердца. Миокардит характеризуется расширением границ сердца, изменением звучности тонов, снижением сократительной способности миокарда, нарушением сердечного ритма и

*проводимости, появлением признаков сердечной недостаточности. Клинические проявления чаще скудные и обнаруживаются только при комплексном инструментальном исследовании. Эндокардит в последние годы наблюдается реже. Выявляют вальвулит митрального, реже – аортального или трехстворчатого клапанов, или его исходы в виде уплотнения створок. Формирование пороков сердца не характерно и встречается крайне редко. Атипичный бородавчатый эндокардит Либмана-Сакса – специфичный признак СКВ. Характеризуется образованием бородавчатых наложений диаметром 1–4 мм в участках мелких изъязвлений эндокарда. Возможны появление мелких перфораций створок клапанов и разрыв хорд: при ЭхоКГ в этих случаях выявляют вегетации на клапанах. Наблюдается нечасто. Коронарит у детей наблюдается редко. Протекает бессимптомно, диагностируется на основании инструментального обследования. В редких случаях развиваются аневризмы коронарных артерий.*

- Рекомендуется провести анализ жалоб, осмотр, перкуссию и пальпацию органов дыхательной системы всем пациентам с целью выявления физикальных признаков ее поражения [1,2,17,28–32].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *поражение дыхательной системы наблюдается у 10–30% заболевших. Острый волчаночный пневмонит развивается при высокой активности заболевания. Клинически проявляется кашлем, одышкой, акроцианозом, ослаблением дыхания и возникновением хрипов в легких. Хроническое интерстициальное поражение легких клинически проявляется признаками медленно прогрессирующей дыхательной недостаточности. При рентгенографии: усиление и деформация интерстициального рисунка. Легочные (альвеолярные) геморрагии клинически проявляются острым респираторным дистресс-синдромом; сопровождаются выраженной гипоксемией. У детей отмечаются очень редко. Могут привести к летальному исходу. Легочная гипертензия формируется в рамках антифосфолипидного синдрома (АФС), у детей наблюдается редко. Тромбоз сосудов и инфаркт легких наблюдаются у детей крайне редко.*

- Рекомендуется провести анализ жалоб, осмотр, перкуссию и пальпацию органов пищеварительной системы всем пациентам с целью выявления физикальных признаков ее поражения [1,2,17,28–32].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** поражение пищеварительной системы наблюдается у 30–40% детей с СКВ. Клинически отмечаются снижение аппетита, тошнота, боли в животе, иногда диарея. Поражение кишечника проявляется геморрагиями, инфарктами и некрозами последующей перфорацией и развитием кишечного кровотечения или фибринозно-гнойного перитонита. Встречается редко, существенно ухудшает прогноз, определяет развитие волчаночного абдоминального криза.

Поражение печени характеризуется гепатомегалией, гепатитом. При сочетании СКВ и АФС развиваются инфаркты печени, тромбоз печеночных вен (синдром Бадда–Киари).

Поражение поджелудочной железы (панкреатит) может быть следствием патологического процесса в рамках СКВ или воздействия больших доз ГК.

- Рекомендуется провести осмотр суставов всем пациентам с целью выявления активного артрита [1,2,17,27–32,36].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** у 90% заболевших наблюдаются артралгии в крупных и мелких суставах конечностей, артрит. Артрит может носить острый, подострый и хронический характер. Для острого артрита типично множественное и чаще симметричное поражение суставов. Наиболее часто поражаются проксимальные межфаланговые суставы кистей, коленные, голеностопные и локтевые суставы. Характерны выраженные периартикулярные реакции, болевые контрактуры. Подострый артрит характеризуется длительным, волнообразным и нередко прогрессирующим течением. Пораженные суставы болезненные, экссудативные изменения в них умеренные; ограничение функции – преходящее, утренняя скованность – непродолжительная. При хроническом артрите формируется веретенообразная деформация проксимальных межфаланговых суставов пальцев кистей.

- Рекомендуется проверить объем пассивных и активных движений в суставах всем пациентам с целью выявления функциональной недостаточности [1,2,17,28–31,36].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** в случае отсутствия болезненности в суставах при обычной амплитуде движений необходимо оценить появление боли (защитного напряжения мышц, сопротивления) при максимальной амплитуде движений.

Оценивают объем движений:

- Шейный отдел позвоночника. Попросить: забросить голову назад (разгибание в норме – 50-60°), достать подбородком до грудины (сгибание в норме – 45°),

*повернуть голову вправо, влево (ротация в норме 60-80°), положить голову на правое и левое плечо (боковое сгибание - 40°).*

- *Челюстно-височные суставы. Попросить: открыть рот, выдвинуть вперед и назад нижнюю челюсть, произвести боковые движения нижней челюстью из стороны в сторону.*
- *Плечевые суставы. Попросить: поднять руки через стороны вверх, достать правое и левое ухо через затылок, достать правую и левую лопатку противоположной кистью сзади, снять самостоятельно рубашку, майку, причесаться.*
- *Локтевые суставы. Попросить: положить кисти на плечи (в норме угол сгибания не более 20°), разогнуть руку в локтевом суставе (в норме – не менее 180°), проверить пронацию и супинацию (в норме 90°).*
- *Лучезапястные суставы. Проверить: тыльное сгибание (в норме – 70°), ладонное сгибание (в норме – 90°).*
- *Мелкие суставы кистей рук. Попросить: собрать пальцы в кулак (кулак должен быть плотным), снять самостоятельно носки и колготки, расстегнуть и застегнуть пуговицы.*
- *В норме пальцы легко касаются ладони.*
- *Тазобедренные суставы: проверить отведение (не менее 140°), приведение (должен коснуться бедрами и коленями груди), ротация наружная и внутренняя (в норме – не менее 40-45°).*
- *Проба на внутреннюю ротацию в тазобедренных суставах. При этом ребёнок лежит на спине с согнутыми под углом 90° тазобедренными и коленными суставами. Держа колени вместе, поворачивают голени кнаружи.*
- *Почти при всех заболеваниях тазобедренных суставов в первую очередь изменяется внутренняя ротация.*
- *Коленные суставы. Попросить: согнуть ноги в коленных суставах (должен достать пяткой до ягодицы), сесть на колени и опустить ягодицы на пятки, разогнуть коленные суставы (угол 180°), присесть на корточки.*
- *Проверить симптом баллотации надколенника.*
- *Нижние конечности сгибают в коленных суставах. Обычно касание пятками ягодиц происходит без труда. Максимально разгибают нижние конечности в коленных суставах в положении ребёнка на спине.*
- *Суставы стоп, голеностопные суставы. Проверить: тыльное сгибание (в норме – угол 45°), подошвенное разгибание (в норме – угол 20°), супинация (поворот стопы*

*внутри – 30°), пронация (поворот стопы наружу – 20°). Попросить: встать на цыпочки и пройти, встать на пятки и пройти (в норме ребенок должен сделать это без затруднений). Наблюдают за асимметрией при перемещении лодыжек в разных направлениях. Заметное ограничение сгибания выявляют обычно без затруднений, даже при отсутствии видимой припухлости суставов.*

- Рекомендуется оценить походку всем пациентам с целью выявления характера ее нарушения [1,2,17,28–31,36].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** варианты походки:

- с быстрым переносом массы тела с больной ноги на здоровую (поражение коленных, тазобедренных суставов, стоп). Больной встает на всю стопу или носок (поражение пятки),
- «утиная» – переваливающаяся (двустороннее поражение тазобедренных суставов).

*Наблюдение за походкой при ходьбе и беге: хромота у пациента – это важный диагностический ключ для выявления боли или скованности.*

- Рекомендуется провести осмотр скелетно-мышечной системы всем пациентам с целью выявления характера ее поражения [1,2,17,28–31,36–38].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** у 10–15% заболевших развивается асептический некроз (костно-хрящевая секвестрация с вторичным остеосклерозом) эпифиза головки бедренной кости. Другие кости поражаются редко. Клинически проявляется стойкой болью и нарушением функции сустава. У детей возникает значительно реже, чем у взрослых. Поражение мышц наблюдается у 30–40% детей в активном периоде СКВ. Чаще поражаются проксимальные мышцы конечностей: развиваются миалгии с вовлечением симметрично расположенных мышц и полимиозит, характеризующийся болями в мышцах, болезненностью их при пальпации, умеренным повышением активности ферментов мышечного распада.

- Рекомендуется у всех пациентов, особенно с активными системными проявлениями без стойкого суставного синдрома, перед назначением противоревматической терапии исключить заболевания, которые могут протекать с похожей клинической симптоматикой [39–46].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** заболевания, которые следует исключить при постановке диагноза: злокачественные новообразования (нейробластома, солидные опухоли, гемобласты, лимфопролиферативные заболевания); аутовоспалительные синдромы; ВЗК; другие ревматические болезни (системный ювенильный идиопатический артрит, дерматополимиозит, узелковый полиартериит, болезнь Кавасаки, саркоидоз, болезнь Кастлемана, геморрагический васкулит, системный склероз); иммунодефицитные состояния; инфекционные заболевания (острый воспалительный ответ, туберкулез, бактериальный эндокардит, острую ревматическую лихорадку, иерсиниоз, сальмонеллез, токсоплазмоз, болезнь Лайма, боррелиоз, лейшманиоз, микоплазменную инфекцию, инфекции, вызванные цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна-Барр и др.); токсико-аллергические реакции на лекарственные препараты, гематологические заболевания (гемолитическая анемия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, гемобласты); болезни почек (гломерулонефрит); лекарственная волчанка; неопластический волчаночно-подобный синдром; болезни нервной системы (эпилепсия, энцефалит, миелит, полинейропатия и др.).

### 2.3. Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови развернутого всем пациентам с целью оценки активности заболевания и выявления патологических изменений [1,2,17,28–31,47].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** определяются число эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарная формула, содержание общего гемоглобина крови, СОЭ. При СКВ выявляются лейкопения с лимфопенией, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), анемия, возможна тромбоцитопения.

- Рекомендуется исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) всем пациентам с целью оценки состояния системы гемостаза [1,2,28–31,48–52].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** определяются: активность антитромбина III; уровень плазминогена и фибриногена, концентрация Д-димера, уровень растворимых фибринмономерных комплексов в крови, протромбиновое (тромбопластиновое) время в крови или в плазме, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время в крови,

*фактор фон Виллебранда. волчаночный антикоагулянт. Для СКВ характерны изменения в системе гемостаза по типу гипокоагуляции и гиперкоагуляции.*

- Рекомендуется исследование концентрации гепарина в крови всем пациентам с целью оценки состояния системы гемостаза [1,2,28–31,48–53].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение тромбозэластографии всем пациентам с признаками тромбоза и гипокоагуляции с целью оценки выраженности нарушений в системе гемостаза, степени риска развития тромбоза и кровотечения [1,2,28–31,53,54].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение анализа крови биохимического общетерапевтического всем пациентам с целью установления диагноза и исключения других ревматических и неревматических болезней [1,2,17,28–31].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *определяются уровни общего белка, альбумина, общего билирубина, свободного и связанного билирубина, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, ферритина, триглицеридов, холестерина, калия, натрия, общего кальция в крови; активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинкиназы (КФК), аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), амилазы, щелочной фосфатазы (ЩФ), железа сыворотки крови.*

*Повышение уровня КФК, ДЛГ, АЛТ, АСТ может наблюдаться при миопатическом синдроме.*

*Повышение уровня ферритина, триглицеридов, АЛТ, АСТ, ЛДГ может наблюдаться при ГФС, а также токсическом влиянии лекарственных препаратов, онкологическом заболевании, гемобластозе, лимфопролиферативном заболевании, другом ревматическом заболевании, сепсисе, что является основанием для продолжения проведения дифференциального диагноза.*

*Необходимо также проводить исследование СКФ по формуле Шварца для определения наличия или степени выраженности почечной недостаточности.*

- Рекомендуется определение СРБ в сыворотке крови всем пациентам с целью определения выраженности воспалительного процесса [1,2,17,28–31,47].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *уровень СРБ сыворотки при СКВ не повышается.*

*Повышение уровня СРБ наблюдается при развитии бактериальных осложнений/или при антифосфолипидном синдроме.*

- Рекомендуется определение содержания иммуноглобулинов сыворотки крови всем пациентам для оценки состояния иммунного статуса [17,28–31,55,56].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *уровень иммуноглобулинов крови сыворотки при СКВ может быть повышен при наличии высокого титра аутоантител.*

- Рекомендуется определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; ревматоидного фактора (РФ), антител к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА), антицентромерных антител в крови, антител к РНК, антител к циклическому цитруллиновому пептиду (АЦПП) в крови; антинуклеарных антител к Sm-антигену; антител к РНК-полимеразе (Ro-антигену) и протеину, входящему в состав РНК (La-антигену), антифосфолипидных антител (АТ к кардиолипину, АТ к  $\beta$ 2-гликопротеину, волчаночный антикоагулянт), антител к Scl-70, уровня С3, С4 фракции комплемента всем пациентам с целью верификации диагноза и определения активности болезни [17,28–31,57].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *антинуклеарный фактор (АНФ) выявляется у 95% больных; специфичность признака невелика, поскольку он нередко бывает положительным у больных с другими ревматическими и неревматическими заболеваниями. Наличие положительного АНФ в комбинации с 2 клиническими критериями SLICC или в комбинации хотя бы с одним клиническим и одним иммунологическим критерием SLICC позволяет диагностировать СКВ у детей. Антитела к двуспиральной ДНК выявляются у 40–70% больных; высокоспецифичны для СКВ, их уровень обычно коррелирует с активностью волчаночного нефрита. При наличии положительного АНФ и отрицательном титре антител к двуспиральной ДНК и ENA (экстраядерных антител) может быть диагностирована СКВ у детей. Антитела к гистонам более характерны для лекарственного-волчаночноподобного синдрома; при СКВ – ассоциированы с развитием артрита. Антитела к Sm-антигену выявляются у 20–50% больных; высокоспецифичны для СКВ. Антитела к РНК-полимеразе (Ro-антигену) и протеину, входящему в состав РНК (La-антигену), менее специфичны для СКВ; ассоциированы с лимфопенией, тромбоцитопенией, фотодерматитом и легочным фиброзом. Их обнаруживают у 60–80% больных с синдромом Шегрена; характерны*

*для больных подострой кожной и лекарственной волчанкой. При подозрении на диагноз СКВ обследование на антитела к Sm антигену, анти Ro и анти La должны быть обязательно включены в план обследования у детей. Антифосфолипидные антитела (АТ к кардиолипину, АТ к  $\beta$ 2-гликопротеину I, волчаночный антикоагулянт) обнаруживаются у 50–60% детей с СКВ и, как и ложноположительная реакция Вассермана, являются серологическими маркерами вторичного АФС. Ревматоидный фактор нередко выявляют у детей с СКВ с выраженным суставным синдромом. Снижение общей гемолитической активности комплемента и его компонентов (С3, С4) обычно коррелирует с активностью волчаночного нефрита, в отдельных случаях может быть следствием генетически детерминированного дефицита. Повышение уровня антистрептолизина-О в сыворотке крови свидетельствует об острой или хронической стрептококковой инфекции, и никак не исключает наличие СКВ.*

- Рекомендуется проведение прямого антиглобулинового теста (прямая проба Кумбса) и непрямого антиглобулинового теста (тест Кумбса) всем пациентам с целью выявления гемолитической анемии [1,2,17,28–31,58].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *для СКВ характерна прямая положительная реакция Кумбса при отсутствии гемолитической анемии, а также гемолитическая анемия с ретикулоцитозом.*

- Рекомендуется определение содержания антител к тиреоглобулину и содержания антител к тиреопероксидазе в крови в сыворотке крови всем пациентам с целью выявления/исключения аутоиммунного тиреоидита [59,60].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *аутоиммунный тиреоидит может протекать в рамках СКВ.*

- Рекомендуется определение основных групп по системе АВ0, подгруппы и других групп крови меньшего значения А-1, А-2, D, Сс, Е, Kell, Duffy и антигена D системы Резус (резус-фактор) всем пациентам перед проведением инвазивных исследований (ЭГДС, колоноскопия с биопсией, пункция костного мозга, трепанобиопсия, биопсия кости) [1,2,28–31,58,61,62].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение антистрептолизина-О в сыворотке крови с целью выявления/исключения инфицированности  $\beta$  гемолитическим стрептококком группы А [28–31,63,64].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *повышение уровня антистрептолизина-О в сыворотке крови свидетельствует об острой или хронической стрептококковой инфекции и никак не исключает наличие СКВ.*

- Рекомендуется исследование уровня прокальцитонина в крови всем пациентам с целью выявления/исключения сепсиса [1,2,28–31,65–67].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** *при остром воспалительном ответе уровень прокальцитонина крови повышен. При СКВ без инфекционных осложнений – в пределах референсных значений.*

- Рекомендуется проведение иммунофенотипирования периферической крови всем пациентам для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основных) с целью выявления/исключения иммунодефицитных состояний и оценки активности заболевания [68,69].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *при СКВ может быть выявлено повышение числа В лимфоцитов.*

- Рекомендуется всем пациентам проведение общего (клинического) анализа мочи, определение альбумина и количества белка в суточной моче с целью подтверждения/исключения и/или определения степени поражения почек [1,2,28–31,70].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *протеинурия, гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия могут быть симптомами течения гломерулонефрита.*

- Рекомендуется исследование мочи методом Нечипоренко всем пациентам целью подтверждения/исключения поражения почек [1,2,28–31,70].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия могут быть симптомами течения гломерулонефрита.*

- Рекомендуется всем пациентам проведение очаговой пробы с туберкулином (реакция Манту, тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном

разведении) и исследование уровня интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови с целью выявления/исключения инфицированности микобактериями туберкулеза [43,71,72].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

- Рекомендуется всем пациентам определение антител классов А, М, G (IgA, IgM, IgG) к хламидии птичьей (*Chlamydia psittaci*); к хламидии трахоматис (*Chlamydia trachomatis*); к хламидии пневмонии (*Chlamydia pneumoniae*) в крови; антител классов А, М, G (IgA, IgM, IgG); к микоплазме пневмонии (*Mycoplasma pneumoniae*) в крови с целью выявления/исключения инфекционного процесса, который может протекать с клинической картиной, похожей при СКВ [73–75].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение антител к сальмонелле кишечной (*Salmonella enterica*), антител классов М, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза (*Yersinia pseudotuberculosis*), иерсинии энтероколитика (*Yersinia enterocolitica*) в крови всем пациентам с целью выявления/исключения инфекционного процесса, который может протекать с клинической картиной, похожей при СКВ [73–75].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Боуди (*Shigella boydii*), к шигелле дизентерии (*Shigella dysenteriae*), к шигелле Зонне (*Shigella sonnei*), к шигелле Флекснера (*Shigella flexneri*) в крови всем пациентам с целью выявления/исключения инфекционного процесса, который может протекать с клинической картиной, похожей при СКВ [73–75].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение ДНК вирусов Эпштейна-Барр (*Epstein-Barr virus*), цитомегаловируса (*Cytomegalovirus*), вируса простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР в периферической крови (количественное исследование), слюне и моче всем пациентам с целью выявления/исключения заболеваний, вызванных вирусами герпетической группы [76–78].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (*Cytomegalovirus*) в крови всем пациентам с целью выявления/исключения активной цитомегаловирусной инфекции [79–81].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейна-Барра (*Epstein-Barr virus*) в крови всем пациентам с целью выявления /исключения заболеваний, вызванных вирусом Эпштейна-Барр [76–78,81].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение антител к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр (*Epstein-Barr virus*) в крови всем пациентам с целью выявления /исключения заболеваний, вызванных вирусом Эпштейна-Барр [76–78,81].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение антител класса G (IgG) к ранним белкам (EA) вируса Эпштейна-Барр (*Epstein-Barr virus*) в крови всем пациентам с целью выявления/исключения заболеваний, вызванных вирусом Эпштейна-Барр [76–78,81].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение антител к вирусу простого герпеса (*Herpes simplex*) в крови всем пациентам с целью выявления/исключения заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса [82–84].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение молекулярно-биологического исследования крови на вирус гепатита С (*Hepatitis C virus*) и вирус гепатита В (*Hepatitis B virus*) всем пациентам с клиническими и лабораторными признаками гепатита с целью проведения дифференциальной диагностики [83–87].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** при СКВ может развиваться аутоиммунный гепатит, ГФС и АФС, сопровождающиеся цитолизом.

- Рекомендуется проведение молекулярно-биологического исследования крови на вирус гепатита С (*Hepatitis C virus*) и вирус гепатита В (*Hepatitis B virus*) всем пациентам с клиническими и лабораторными признаками гепатита с целью проведения дифференциальной диагностики [83–87].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** при СКВ может развиваться аутоиммунный гепатит, ГФС и АФС, сопровождающиеся цитолизом.

- Рекомендуется определение антител к поверхностному антигену (HBsAg) вируса гепатита В (*Hepatitis B virus*) и антител к вирусу гепатита С (*Hepatitis C virus*) в крови всем пациентам с клиническими и лабораторными признаками гепатита с целью проведения дифференциальной диагностики [83–87].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (*Human immunodeficiency virus HIV 1*) и к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (*Human immunodeficiency virus HIV 1*) в крови пациентам с признаками иммунодефицита с целью выявления/исключения инфицированности ВИЧ [88,89].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы всем пациентам с целью выявления/исключения контаминации носоглотки патогенной и условно-патогенной флорой [90–92].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования крови и мочи на стерильность всем пациентам с целью выявления/исключения острого воспалительного ответа (сепсиса) и bacteriemia [65–67,89].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

## 2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется проведение комплексного ультразвукового исследования (УЗИ) внутренних органов всем пациентам с целью выявления увеличения размеров и изменения паренхимы почек, печени, селезенки, лимфаденопатии [1,2,28–31].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение эхокардиографии (ЭхоКГ) всем пациентам с целью оценки состояния сердца [1,2,28–31,93–96].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** при миокардите выявляется дилатация левого желудочка, снижение фракции выброса левого желудочка, гипокинезия задней стенки левого желудочка и/или межжелудочковой перегородки, аортит, признаки относительной недостаточности митрального, аортального и/или трикуспидального клапанов, повышение давления в легочной артерии. При перикардите – сепарация листков перикарда, наличие свободной жидкости в полости перикарда. Выявление признаков эндокардита, вальвулита. В случае наличия поражения эндокарда необходимо исключить острую ревматическую лихорадку, септический эндокардит.

- Всем пациентам рекомендуется регистрация ЭКГ с целью оценки состояния функции сердца [1,2,28–31,94,96].

#### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** при наличии миокардита выявляются признаки перегрузки левых и/или правых отделов сердца. Перикардит в большинстве случаев не сопровождается снижением вольтажа зубцов, подъемом сегмента ST, инверсией зубца T на ЭКГ. Исследование необходимо для выявления признаков ишемии миокарда.

- Рекомендуется проведение УЗИ пораженных суставов всем пациентам с целью оценки выраженности выпота в полость сустава и состояния синовиальной оболочки, хряща [36,97–99].

#### Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

**Комментарии:** при артрите при СКВ определяется увеличение количества синовиальной жидкости, реже утолщение (разрастание) синовиальной оболочки, разволокнение хряща, эрозии хряща.

- Рекомендуется проведение компьютерной томографии (КТ) пораженных суставов с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям всем пациентам с поражением суставов с целью выявления деструктивных изменений костной ткани суставов, типичных и нетипичных для СКВ [36,97,99].

#### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)

**Комментарии:** при СКВ выявляются: остеопороз, очаги некроза костной ткани, подвывихи, переломы, остеофиты, кальцинаты и др. Необходимо одновременное исследование симметричных суставов. При агрессивном течении СКВ развивается асептический некроз тазобедренных и коленных суставов.

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) пораженных суставов с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям с внутривенным контрастированием пациентам с артритом с целью исключения травматического повреждения сухожильно-связочного аппарата, менисков, опухолей, для выявления роста паннуса, патологических изменений синовиальной оболочки и хряща у пациентов с СКВ [36,97,99,100].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям с биопсией желудка/двенадцатиперстной кишки с определением *Helicobacter pylori* всем пациентам с целью выявления/исключения воспалительных заболеваний верхних отделов ЖКТ, связанных с *Helicobacter pylori* и/или с применением НПВП, и/или глюкокортикостероидов (ГКС) [101–107].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение ЭГДС с биопсией пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, тощей кишки с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) препарата, пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, тонкой кишки пациентам с клиническими признаками ВЗК и/или в значительной мере повышенным кальпротектином в кале с целью выявления/исключения ВЗК (болезни Крона) с поражением верхних отделов ЖКТ [101–107].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение колоноскопии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с биопсией и патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) препарата толстой кишки пациентам с поражением кишечника с целью выявления/исключения ВЗК [101–107].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение КТ органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по

показаниям всем пациентам с целью выявления поражения легких при СКВ и выявления/исключения других ревматических болезней, онкологических/онкогематологических/ лимфопролиферативных заболеваний, туберкулеза [1,2,28–31,43,72,108–112].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *при СКВ могут развиваться пневмонит, плеврит, альвеолит, инфаркт легкого.*

- Рекомендуется проведение флоуметрии дыхания всем пациентам с целью оценки состояния бронхолегочной системы [1,2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии мышечной системы пациентам с миопатическим синдромом с целью выявления/исключения воспалительной миопатии [99].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение МРТ головного мозга, органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям всем пациентам с целью выявления поражения органов при СКВ и выявления/исключения онкологических/онкогематологических/ лимфопролиферативных заболеваний, туберкулеза, абсцессов [45,46,72,111,113,114].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *по данным МРТ брюшной полости можно диагностировать инфаркты паренхиматозных органов, окклюзию сосудов, гепатомегалию, спленомегалию, увеличение поджелудочной железы, увеличение почек, изменение структуры паренхиматозных органов, жидкость в брюшной полости; по данным МРТ головного мозга можно диагностировать кровоизлияние, инсульт.*

- Рекомендуется проведение компьютерной томографии органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с внутривенным болюсным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям пациентам с противопоказаниями к проведению МРТ с целью исключения поражения органов при СКВ и

выявления/исключения онкологических/онко-гематологических/лимфопролиферативных заболеваний, туберкулеза, абсцессов [111,113–115].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение МРТ спинного мозга с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям пациентам с нижней вялой параплегией, нарушением тазовых функций с целью выявления/исключения объемных образований и выявления поперечного миелита [26,45,46,116,117].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение спинномозговой пункции с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с последующим микроскопическим исследованием спинномозговой жидкости, подсчетом клеток в счетной камере (определение цитоза) пациентам с неврологической симптоматикой с целью выявления/исключения других причин неврологических симптомов [26,116,117].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется получение цитологического препарата костного мозга путем пункции и гистологического препарата костного мозга с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с цитологическим исследованием мазка костного мозга (миелограмма), патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костного мозга с применением иммуногистохимических методов всем пациентам на этапе установления диагноза до назначения ГКС и/или иммунодепрессанта, и/или ГИБП с целью выявления/исключения онкологических/онко-гематологических/лимфопролиферативных заболеваний/ метастатического поражения костного мозга, ГФС [45,46,111,113,115].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** исследование проводится на этапе установления диагноза до назначения ГКС и/или иммунодепрессанта, и/или ГИБП. В случае применения ГКС или иммунодепрессантов исследование проводится не ранее, чем через 2 недели после их отмены.

- Рекомендуется проведение биопсии лимфатического узла (периферического, по показаниям – внутрибрюшного, внутригрудного) с цитологическим исследованием препарата тканей лимфоузла и патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала лимфоузла всем пациентам с выраженным увеличением размеров периферических и/или внутригрудных, и/или внутрибрюшных лимфатических узлов с целью выявления/исключения гемобластозов, лимфопролиферативных заболеваний, метастатического поражения лимфатического узла [45,46,111,115].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** исследование проводится на этапе установления диагноза до назначения ГКС и/или иммунодепрессанта, и/или ГИБП. В случае применения ГКС или иммунодепрессантов исследование проводится не ранее, чем через 2 недели после их отмены.

- Рекомендуется проведение позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ), совмещенной с КТ с опухолетропными радиофармпрепаратами (РФП) с контрастированием, при необходимости, ПЭТ всего тела с опухолетропными РФП с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям пациентам с выраженной артралгией, миалгией, оссалгией, деструктивными изменениями в костях, инфильтратами в подкожно-жировой клетчатке, очагами в паренхиматозных органах, головном мозге, спинном мозге с целью выявления/исключения онкологических/онкогематологических/лимфопролиферативных заболеваний [45,46,111,115,118].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение сцинтиграфии полипозиционной костей с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям пациентам с очагами деструкции в костях, не типичными для СКВ с целью выявления/исключения злокачественных и доброкачественных опухолей костей и метастатического поражения костей [45,46,111,115,118].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение трепанобиопсии костей таза с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) под контролем КТ с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костного мозга с применением

иммуногистохимических методов; цитологическим исследованием отпечатков трепанобиоптата костного мозга; иммуноцитохимическим исследованием отпечатков трепанобиоптата костного мозга; иммунофенотипированием гемопоэтических клеток-предшественниц в костном мозге всем пациентам на этапе обследования, до назначения ГКС, и/или иммунодепрессанта, и/или ГИБП с целью выявления/исключения онкологических/онко-гематологических/лимфопролиферативных заболеваний/метастатического поражения костного мозга [45,46,111,115,118].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *в случае применения ГКС или иммунодепрессанта исследование проводится не ранее, чем через 2 недели после их отмены.*

- Рекомендуется проведение биопсии кости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с патологоанатомическое исследованием биопсийного (операционного) материала кости пациентам с очагами деструкции в костях, не типичных для СКВ, с целью выявления/исключения злокачественных, доброкачественных опухолей и метастатического поражения костей [45,46,111,115,118].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение капилляроскопии ногтевого ложа пациентам с синдромом Рейно с целью оценки состояния сосудов микроциркуляторного русла [119,120].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования слюнных желез пациентам с жалобами на сухость во рту с целью исключения/подтверждения их поражения [121–123].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)**

- Рекомендуется проведение контрастной рентгенографии протоков слюнных желез (сиалография) пациентам с подозрением на развитие синдрома Шегрена с целью его выявления/исключения [121,122].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)**

- Рекомендуется проведение биопсии почки с патологоанатомическим исследованием биопсийного материала почки пациентам с признаками поражения

почек с целью проведения дифференциального диагноза с другими ревматическими и неревматическими болезнями и определения класса люпус-нефрита [28–31,70,124].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *при СКВ выявляются различные варианты поражения почек (табл. 2).*

## 2.5. Иные диагностические исследования

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача детского кардиолога первичный пациентам с поражением сердца с целью исключения других заболеваний сердца [28–31,93–96].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача детского онколога первичный пациентам, у которых по результатам обследований заподозрено онкологическое или онко-гематологическое заболевание с целью их исключения [28–31,70,124].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *проводится по результатам обследования (КТ органов грудной полости; МРТ головного мозга органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с внутривенным контрастированием; цитологического исследования мазка костного мозга (миелограмма), патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала костного мозга с применением иммуногистохимических методов; цитологического и иммуноцитохимического исследования отпечатков трепанобиоптата костного мозга; иммунофенотипирования гемопоэтических клеток-предшественниц в костном мозге; цитологического исследования препарата тканей лимфоузла и патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала лимфоузла; ПЭТ, совмещенной с КТ с опухолотропными РФП с контрастированием; ПЭТ всего тела с опухолотропными РФП; сцинтиграфии костей; патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костного мозга (трепанобиоптат) с применением иммуногистохимических методов, биопсии кости патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала).*

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра первичный пациентам с положительными очаговыми пробами с туберкулином и/или повышенным уровнем интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis*

*complex* в крови и/или инфильтративными очагами в легких с целью исключения туберкулеза [71,72].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–травматолога ортопеда Пациентам с объемными и деструктивными изменениями, а также с деформациями в костях, не типичными для СКВ первичный [1,125].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача - оториноларинголога первичный всем пациентам с целью выявления очагов хронической инфекции ЛОР органов [1].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный всем пациентам с целью выявления поражения органа зрения [126–129].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *в обязательном порядке необходимо проведение биомикроскопии глаза.*

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача – детского стоматолога первичный всем пациентам с целью определения состояния ротовой полости [130,131].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача – детского психиатра первичный пациентам с психическими нарушениями с целью проведения оценки степени их выраженности [26,132].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *у пациентов с СКВ могут быть психические нарушения – острый психоз с появлением продуктивной симптоматики в виде зрительных и слуховых галлюцинаций; шизофреноподобные расстройства; аффективные синдромы (маниакальный и депрессивный); двигательное беспокойство; нарушения сна и др.*

*Консультация детского психиатра проводится после получения необходимо получить письменного согласия родителей (законных представителей) пациента и ребенка старше 15 лет.*

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой с целью исключения патологии центральной и периферической нервной системы, в том числе при злокачественных и доброкачественных новообразованиях [26,116,117].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** у пациентов с СКВ может развиваться органический мозговой синдром – прогрессирующее ухудшение когнитивных функций (памяти, внимания, мышления), заметное снижение интеллекта, ухудшение успеваемости в школе; утрата определенных навыков; эмоционально-личностные расстройства (эмоциональная лабильность, апатия, депрессия, иногда эйфория и др.). Головная боль может носить мигреноподобный характер и быть единственным проявлением СКВ. Судорожный синдром – генерализованные эпилептиформные припадки. Хорея односторонняя или генерализованная. Транзиторные нарушения мозгового кровообращения характеризуются общемозговой, очаговой или смешанной симптоматикой, сохраняющейся не более 24 ч. Ишемический инсульт наблюдается у детей значительно реже, чем у взрослых, и обычно при сочетании СКВ с АФС. Поражение спинного мозга (поперечный миелит) проявляется нижним парапарезом, нарушением чувствительности в нижней половине туловища, тазовыми расстройствами, выраженной болью в спине. Поражение черепно-мозговых нервов – глазодвигательных, тройничного, лицевого или зрительного. Поражение периферической нервной системы протекает по типу симметричной дистальной, преимущественно сенсорной, полинейропатии, редко – множественной мононейропатии. В отдельных случаях развивается синдром Гийена–Барре (острая воспалительная полирадикулонейропатия).

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–нефролога первичный всем пациентам с поражением почек с целью разработки плана обследования [32,70].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-сурдолога оториноларинголога первичный и проведение тональной аудиометрии и импедансометрии пациентам с подозрением на аутовоспалительные синдромы с целью исключения/подтверждения наличия тугоухости [133,134].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-генетика первичный пациентам с множественными малыми аномалиями развития, синдромом дисплазии соединительной ткани, с подозрением на аутовоспалительные синдромы с целью решения вопроса о проведении молекулярно-генетического исследования и исключения наследственных заболеваний/моногенных аутовоспалительных синдромов [1,135].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется осмотр (консультация) врачом – анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, которым планируется проведение поднаркозных исследований с целью оценки их состояния [125,136].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется осмотр (консультация) врачом – анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, находящимся в тяжелом состоянии, с целью решения вопроса о переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии [125,136].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется суточное наблюдение врачом – анестезиологом–реаниматологом всех пациентов, находящихся в критическом состоянии (волчаночный криз, полиорганная недостаточность, катастрофический АФС, ГФС, ОПН), с целью оказания помощи в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии [125,136].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный всем пациентам с возраста 1 года и их родителям (вне зависимости от возраста ребенка) с целью гармонизации процесса формирования детской личности в условиях тяжелого хронического заболевания и оптимизации детско-родительских отношений; повышения приверженности лечению, сотрудничеству с врачом и медицинским персоналом для достижения ремиссии заболевания; достижения психологической адаптации в социуме; разработки индивидуальной программы психологической реабилитации для пациента и его родителей [137–139].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

## 2.6. Критерии установления диагноза «Системная красная волчанка»

Для установления диагноза СКВ наиболее широко используют классификационные критерии Американской коллегии ревматологии (табл. 3) и классификационные критерии SLICC, 2012 г. (табл. 4).

**Таблица 3. Критерии Американской коллегии ревматологов для диагностики СКВ (1997 г.) [140].**

Критерии	Определение
1. Высыпания в скуловой области	Фиксированная эритема: плоская или приподнимающаяся на скуловых дугах с тенденцией к распространению на назолабиальные складки
2. Дискоидные высыпания	Эритематозные приподнимающиеся бляшки с кератотическим нарушением и фолликулярными пробками; на старых очагах могут встречаться атрофические рубчики
3. Фотосенсибилизация	Кожные высыпания как результат необычной реакции на инсоляцию, по данным анамнеза или наблюдениям врача
4. Язвы полости рта	Язвы во рту или носоглоточной области, обычно безболезненные, выявляет врач при осмотре
5. Артрит	Неэрозивный артрит $\geq 2$ периферических суставов, характеризующийся болезненностью, припухлостью или выпотом
6. Серозит	Плеврит (плевральные боли в анамнезе, шум трения плевры при аускультации, плевральный выпот) и/или Перикардит (шум трения перикарда, выпот в перикарде, ЭКГ-признаки)
7. Поражение почек	Стойкая протеинурия $> 0,5$ г/сут или Цилиндрурия (эритроцитарные, гемоглобиновые, зернистые, смешанные цилиндры)
8. Неврологические нарушения	Судороги или психоз, не связанные с приемом лекарств или метаболическими нарушениями, вследствие уремии, кетоацидоза, электролитного дисбаланса
9. Гематологические нарушения	Гемолитическая анемия с ретикулоцитозом Лейкопения ( $< 4,0 \times 10^9/\text{л}$ ) при 2-х или более определениях Лимфопения ( $< 1,5 \times 10^9/\text{л}$ ) при 2-х или более исследованиях Тромбоцитопения ( $< 100 \times 10^9/\text{л}$ ), не связанная с приемом лекарств
10. Иммунные нарушения	Антитела к нативной ДНК в повышенных титрах Наличие антител к Sm-антигену Наличие АФЛ: 1) повышенный титр АКЛ (IgM или IgG); 2) выявление волчаночного антикоагулянта стандартным методом; 3) ложноположительная реакция Вассермана в течение не менее 6 мес при отсутствии сифилиса, подтвержденном с помощью реакции иммобилизации бледной трепонемы или в

	тесте абсорбции флюоресцирующих антитрепонемных антител
11. Антинуклеарный фактор (антинуклеарные антитела)	Повышение титра АНФ в тесте иммунофлюоресценции или в другом сходном тесте, не связанном с приемом лекарств, способных вызывать лекарственную волчанку

При наличии у больного 4-х или более признаков в любом сочетании диагноз СКВ считается достоверным, при наличии 3-х признаков – вероятным. Чувствительность данных критериев составляет 78–96%, а специфичность – 89–96%.

**Таблица 4. Классификационные критерии СКВ (SLICC,2012г.) [141].**

<b>КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ</b>	
1	Острое, активное поражение кожи:
-	Сыпь на скулах (не учитываются дискоидные высыпания)
-	Буллезные высыпания
-	Токсический эпидермальный некроз как вариант СКВ
-	Макулопапулезная сыпь
-	Фотосенсибилизация: кожная сыпь, возникающая в результате реакции на солнечный свет
-	Или подострая кожная волчанка (неиндурированные псориазоформные и/или круговые полициклические солнечный свет повреждения, которые проходят без образования
-	рубцов, но с возможной поствоспалительной депигментацией или телеангиоэктазиями)
2	Хроническая кожная волчанка:
-	Классическая дискоидная сыпь
	Локализованная (выше шеи)
	Генерализованная (выше и ниже шеи)
-	Гипертрофические (бородавчатые) поражения кожи
-	Панникулит
-	Поражение слизистых
-	Отечные эритематозные бляшки на туловище
-	Капилляриты (красная волчанка обморожения, проявляющаяся поражением кончиков пальцев, ушных раковин, пяточных и икроножных областей)
-	Дискоидная красная волчанка по типу красного плоского лишая или overlap
3	Язвы слизистых: (В отсутствии следующих причин, таких как: васкулит, болезнь Бехчета, инфекция вирусом герпеса, воспалительные заболевания кишечника, реактивный артрит, и употребление кислых пищевых продуктов)
-	Ротовой полости
-	Неба
-	Щек
-	Языка
-	Носовой полости
4	Нерубцовая алопеция: (диффузное истончение волос или повышенная хрупкость волос с видимыми обломанными участками) (в отсутствии следующих причин, таких как: очаговая алопеция, лекарственная, вследствие дефицита железа, и андрогенная)

5	Артрит:	
	-	Синовит с участием 2 или более суставов, характеризующееся отеком или выпотом
	-	Или болезненность 2 или более суставов и утренняя скованность по крайней мере 30 мин.
6	Серозит:	
	-	Типичный плеврит в течение более чем 1 дня
	-	Или плевральный выпот
	-	Или шум трения плевры
	-	Типичная перикардальная боль (боль в положении лежа, купирующаяся при положении сидя с наклоном вперед) в течение более чем 1 дня
	-	Или перикардальный выпот
	-	Или шум трения перикарда
	-	Или электрокардиографические признаки перикардита (в отсутствии следующих причин, таких как: инфекция, уремия, и перикардит Дресслера)
7	Поражение почек:	
	-	Соотношение уровня белок/креатинин (или суточная протенурия) в моче, более 500 мг белка за 24 часа
	-	Или эритроциты в моче 5 или более или цилиндры в моче 5 или более
8	Нейропсихические поражения:	
	-	Эпилептический приступ
	-	Психоз
	-	Моно/полиневрит (в отсутствии других причин, таких как первичный васкулит)
	-	Миелит
	-	Патология черпно-мозговых нервов/периферическая нейропатия (в отсутствии других причин, таких как: первичный васкулит, инфекции и сахарного диабета)
	-	Острое нарушение сознания (в отсутствие других причин, в том числе токсических / метаболических, уремии, лекарственных)
9	Гемолитическая анемия:	
10	-	Лейкопения ( $<4,0 \times 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз) (в отсутствии других причин, таких как: синдром Фелти, лекарственные и портальной гипертензии)
	-	Или Лимфопения ( $<1,0 \times 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз (в отсутствии других причин, таких как: кортикостероиды, лекарства, и инфекция)
11	Тромбоцитопения ( $<100 \times 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз) (в отсутствии других причин, таких как: лекарства, портальная гипертензия, и тромбоцитопеническая пурпура)	
<b>ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ</b>		
1	АНФ выше уровня диапазона референс-лаборатории	
2	Антитела к двуспиральной ДНК выше уровня диапазона референс-лаборатории (или $>2$ -х кратного увеличения методом ELISA)	
3	Анти-Sm наличие антител к ядерному антигену Sm	
4	Антифосфолипидные антитела положительные определенные любым из следующих способов:	
	-	Положительный волчаночный антикоагулянт
	-	Ложно положительная реакция Вассермана
	-	Средний или высокий титр антител к кардиолипину уровня (IgA, IgG, или IgM)
	-	Положительный результат теста на анти- $\beta 2$ -гликопротеин I (IgA, IgG, или

		IgM)
5		Низкий комплемент
	-	Низкий С3
	-	Низкий С4
	-	Низкий СН50
6		Положительная р-ция Кумбса при отсутствии гемолитической анемии

*Для установления диагноза СКВ необходимо наличие 4 критериев, из которых 1 должен быть клинический и 1 иммунологический. Чувствительность 95%, специфичность 74%.*

## 2.7. Обследование пациентов с подозрением на гемофагоцитарный синдром

ГФС – осложнение СКВ, опасный гиперовоспалительный синдром, завершение тяжелой неконтролируемой реакции, при которой возникает гиперцитокинемия со значительным, но неэффективным иммунным ответом. Это последствие врожденной или приобретенной неспособности иммунной системы справиться с пусковым механизмом – чаще инфекционным агентом.

ГФС провоцируется вирусами (цитомегаловирусом, Эпштейна–Барр, герпес-вирусом и др.), лекарственными препаратами (НПВП, солями золота, сульфасалазином\*\* и др.). ГФС – следствие избыточной активации и экспансии клеток системы фагоцитирующих мононуклеаров (СФМ) и Т - лимфоцитов, что проявляется цитопенией, системной воспалительной реакцией, повреждением печени, селезенки. Клетки, входящие в СФМ, образуют единую линию дифференцировки, включающую клетки-предшественницы костного мозга, а также пул моноцитов и макрофагов. СФМ в целом представляет собой своеобразный биологический фильтр крови и лимфы, удаляющий опухолевые и инфицированные вирусами клетки, микроорганизмы, токсины, различные метаболиты и циркулирующие иммунные комплексы. Гистиоциты (син.: макрофаги) выполняют и антигенпрезентирующие функции.

Не всегда представляется возможным установить диагноз ГФС, т.к. его клинические и лабораторные проявления могут быть похожи на обострение СКВ, а также инфекционный процесс [142–145].

### 2.7.1. Физикальное обследование

- Рекомендуется оценить выраженность и характер лихорадки всем пациента с целью определения тактики лечения [31,142–146].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** лихорадка (постоянная или неремиттирующая) представляет собой один из главных клинических симптомов ГФС. Она всегда устойчива к

*противоинфекционному лечению. В то же время одним из признаков, свидетельствующих в пользу ГФС, служит нормализация температуры тела в результате иммуносупрессивной терапии.*

- Рекомендуется провести оценку общего состояния всем пациентам с целью определения тактики лечения [31,142–146].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *течение вторичного ГФС варьирует от легкого, с минимальной выраженностью симптомов, до тяжелого. При тяжелом неконтролируемом течении ГФС может развиться нарушение сознания, кома. возможен летальный исход.*

- Рекомендуется провести осмотр кожных покровов всем пациентам с целью выявления патологических изменений [31,142–146].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *частота кожных проявлений при ГФС варьирует от 6 до 65 %. Поражение кожи может протекать в форме генерализованной макулопапулезной сыпи, эритродермии, отека, панникулита, кореподобной сыпи и пурпуры. Некоторые проявления аналогичны таковым при болезни Кавасаки.*

*При патологоанатомическом исследовании биопсийного (операционного) материала кожи обнаруживается лимфогистиоцитарная инфильтрация дермы с явлениями гемофагоцитоза.*

- Рекомендуется провести осмотр лимфатических узлов всем пациентам с целью выявления патологических изменений [31,142–146].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии** *при развитии ГФС значительно увеличивается размер лимфатических узлов и развивается генерализованная лимфаденопатия.*

- Рекомендуется провести анализ жалоб, осмотр, перкуссию и пальпацию органов сердечно-сосудистой системы всем пациентам с целью выявления патологических изменений [31,142–146].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *при прогрессировании ГФС развивается сердечная недостаточность в рамках полиорганной недостаточности.*

- Рекомендуется провести анализ жалоб, осмотр, перкуссию и пальпацию органов дыхательной системы всем пациентам с целью выявления патологических изменений [31,142–146].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** поражение легких при ГФС также может иметь различную степень выраженности, вплоть до развития тяжелой дыхательной недостаточности, требующей проведения искусственной вентиляции легких.

Смертность пациентов при поражении легких составляет до 88%.

Нарастание дыхательной недостаточности – тревожный признак, свидетельствующий о неадекватном контроле над ГФС или присоединении суперинфекции.

- Рекомендуется провести анализ жалоб, осмотр, перкуссию и пальпацию органов пищеварительной системы всем пациентам с целью выявления патологических изменений [31,142–146].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** поражение печени встречается у подавляющего большинства пациентов с ГФС, варьируя от бессимптомного течения с изменениями в крови до развития печеночной энцефалопатии, тяжелой гипокоагуляции, отечно-асцитического синдрома. Описано спонтанное возникновение веноокклюзионной болезни.

Степень увеличения селезенки варьирует от выраженной до умеренной, когда спленомегалия выявляется лишь при инструментальных исследованиях.

## **2.7.2. Лабораторные диагностические исследования**

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови развернутого всем пациентам с целью выявления патологических изменений, характерных для ГФС [31,142–146].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** при ГФС развиваются тромбоцитопения, лейкопения, эритропения, снижается показатель СОЭ.

- Рекомендуется исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) всем пациентам с целью оценки состояния системы гемостаза [31,66,142–146].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** *определяются: активность антитромбина III; уровень пламиногена и фибриногена, концентрация Д-димера, уровень растворимых фибринмономерных комплексов в крови, протромбиновое (тромбопластиновое) время в крови или в плазме, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время в крови, фактор фон Виллебранда, активность анти Ха фактора. При ГФС повышается уровень Д-димера, продуктов деградации фибрина (ранний доклинический признак), снижается уровень фибриногена.*

- Рекомендуется проведение тромбоэластографии всем пациентам с целью оценки выраженности нарушений в системе гемостаза, степени риска развития тромбоза/кровотечения [31,53,66,142–146].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется исследование уровня гепарина в крови всем пациентам с целью оценки выраженности нарушений в системе гемостаза, степени риска развития тромбоза/кровотечения [53,54,142–145].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение анализа крови биохимического общетерапевтического всем пациентам с целью выявления патологических изменений, характерных для ГФС [17,53,54,142–145].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *определяются уровни общего белка, альбумина, общего билирубина, свободного и связанного билирубина, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, ферритина, триглицеридов, холестерина, калия, натрия, общего кальция в крови; активности ЛДГ, КФК, АСТ, АЛТ, ГГТ, ЩФ, железа сыворотки крови.*

*Для ГФС характерно повышение уровня ферритина, триглицеридов, АЛТ, АСТ ЛДГ в сыворотке крови, гипонатриемия, гипохлоремия, гипоальбуминемия.*

*При прогрессировании полиорганной недостаточности может наблюдаться гипербилирубинемия, повышение уровня креатинина, мочевой кислоты, мочевины.*

- Рекомендуется определение СРБ в сыворотке крови всем пациентам с целью определения выраженности воспалительного процесса [1,2,17,28–31,47,143].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *уровень СРБ сыворотки при ГФС значительно повышается.*

- Рекомендуется исследование уровня прокальцитонина в крови всем пациентам с целью исключения сепсиса [31,65,66].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** при повышении уровня прокальцитонина следует заподозрить присоединение инфекции и развитие сепсиса.

### **2.7.3. Инструментальные диагностические исследования**

- Рекомендуется всем пациентам с подозрением на ГФС проведение комплексного УЗИ внутренних органов с целью выявления нарастания размеров печени и селезенки, внутрибрюшных лимфатических узлов [31,142–146].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение ЭхоКГ всем пациентам с целью оценки состояния сердца [31,142–146].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется регистрация ЭКГ всем пациентам с целью оценки состояния функции сердца [31,142–146].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение КТ органов грудной полости всем пациентам с целью выявления/исключения поражения легких с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям [31,142–146].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** при ГФС может развиваться геморрагический альвеолит, альвеолярный и интерстициальный отек легких по типу респираторного дистресс-синдрома (РДС).

- Рекомендуется проведение МРТ головного мозга с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям пациентам с неврологической симптоматикой с целью выявления патологических изменений [31,142–146].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** при ГФС могут выявляться ишемические/геморрагические инсульты, очерченные очаги демиелинизации, а также задняя обратимая энцефалопатия (PRES).

- Рекомендуется пациентам при развитии полиорганной недостаточности проведение УЗИ и/или МРТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с целью выявления органомегалии, свободной жидкости в брюшной полости и малом тазу, определения состояния паренхимы печени и почек, селезенки [31,142–146].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение МРТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям пациентам при развитии полиорганной недостаточности с целью выявления органомегалии, свободной жидкости в брюшной полости и малом тазу, определения состояния паренхимы печени и почек, селезенки [31,142–146].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется получение цитологического препарата костного мозга путем пункции с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) и гистологического препарата костного мозга с цитологическим исследованием мазка костного мозга (миелограмма), патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костного мозга пациентам с подозрением на ГФС с целью выявления дифференцированных макрофагов, фагоцитирующих гемопоэтические клетки [31,142–146].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *при тяжелом течении ГФС может развиваться аплазия костного мозга.*

#### **2.7.4. Иные диагностические исследования**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–невролога повторный всем пациентам с неврологической симптоматикой с целью оценки состояния центральной и периферической нервной системы [31,142–146].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *у 30–35% пациентов развиваются симптомы поражения ЦНС; судороги, менингизм, снижение уровня сознания, паралич черепно-мозговых нервов, психомоторное возбуждение, атаксия, гипотония, раздражительность.*

*У половины больных с психоневрологическими симптомами в ликворе выявляется плеоцитоз, гиперпротеинария (увеличение содержания белка в ликворе), гемофагоцитирующие клетки.*

*Встречается также периферическая нейропатия и выраженная общая слабость, непропорциональная степени анемии*

- Рекомендуется осмотр (консультация) врачом – анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, которым планируется проведение поднаркозных исследований с целью оценки их состояния [125,136].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)**

- Рекомендуется осмотр (консультация) врачом – анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, находящимся в тяжелом/критическом состоянии, с целью решения вопроса о переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии [125,136].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)**

- Рекомендуется суточное наблюдение врачом – анестезиологом–реаниматологом всем пациентам с панцитопенией, моноорганной или полиорганной недостаточностью, поражением ЦНС с целью оказания помощи условиях отделения реанимации и интенсивной терапии [125,136].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога повторный всем пациентам с геморрагическим синдромом с целью оценки состояния сред и оболочек глаза, зрительного нерва, сетчатки и глазного дна [31,142–146].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *у пациентов с ГФС могут выявляться кровоизлияния в сетчатку, воспаление зрительного нерва и инфильтрация сосудистой оболочки глаза.*

## **2.8. Критерии установления диагноза «Вторичный гемофагоцитарный синдром».**

Концентрация ферритина сыворотки крови > 684 нг/мл и 2 из нижеследующих:

- число тромбоцитов крови  $\leq 180 \times 10^9/\text{л}$ ;
- концентрация АСТ сыворотки >48 ед/л;
- концентрация триглицеридов сыворотки крови > 1,75 ммоль/л;

- концентрация фибриногена крови  $\leq 3,60$  г/л.

## 2.9. Обследование пациентов с подозрением на антифосфолипидный синдром

Антифосфолипидный синдром (АФС) – невоспалительное аутоиммунное заболевание, характеризующееся наличием антифосфолипидных антител (АФЛ) у пациентов с артериальным или венозным тромбозом и/или повторными осложнениями беременности.

АФС – наиболее частый вариант приобретенной тромбофилии аутоиммунного генеза, который может существовать изолированно, что наблюдается почти в половине случаев, или в ассоциации с некоторыми заболеваниями, в первую очередь, с системной красной волчанкой.

### Клинические проявления АФС:

Частота более 30% - тромбоз глубоких вен конечностей, тромбоцитопения

Частота более 20%- сетчатое ливедо, мигрень, инсульт

Частота более 10% - тромбоз легочной артерии, транзиторные ишемические атаки, утолщение/дисфункция клапанов сердца, гемолитическая анемия

Частота более 1% - тромбоз артерий верхних и нижних конечностей, тромбоз вен верхних конечностей, инфаркт миокарда, стенокардия, кардиомиопатия, наложения на клапанах; язвы на ногах, гангрена пальцев рук и ног, некрозы кожи; приходящая слепота, тромбоз артерий сетчатки, нейропатия зрительного нерва; аваскулярный некроз костей; поражение почек (тромбоз почечных артерий и вен, инфаркт почек, клубочков); легочная гипертензия, легочный микротромбоз; поражение ЖКТ (ишемия пищевода и кишечника), инфаркт селезенки.

Частота менее 1% - транзиторная амнезия, церебральная атаксия; тромбоз мозговых вен, тромбоз вен сетчатки, внутрисердечный тромбоз; инфаркт поджелудочной железы; синдром Аддисона; поражение печени (синдром Бадда-Киари, тромбоз печеночных вен); респираторный дистресс-синдром, легочные геморрагии.

### 2.9.1. Физикальное обследование

- Рекомендуется оценить выраженность и характер лихорадки всем пациентам [147–151].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** лихорадка (постоянная или неремиттирующая). Она всегда устойчива к противомикробному лечению.

- Рекомендуется провести оценку общего состояния всем пациентам с целью определения степени тяжести [147–151].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** течение варьирует от легкого, с минимальной выраженностью симптомов, до тяжелого.

- Рекомендуется провести осмотр кожных покровов всем пациентам с целью выявления типичных проявлений для АФС [147–151].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** типичные поражения кожи и мягких тканей при АФС представлены сетчатым ливедо, ладонной и подошвенной эритемой, трофическими язвами, гангреной пальцев, геморрагическая сыпь; около- и подногтевые инфаркты.

- Рекомендуется провести анализ жалоб, осмотр, перкуссию и пальпацию органов сердечно-сосудистой системы всем пациентам с целью выявления патологических изменений [147–151].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** поражение сердечно-сосудистой системы при антифосфолипидном синдроме сопровождается развитием инфаркта миокарда, внутрисердечного тромбоза, ишемической кардиомиопатии, артериальной гипертензии. При АФС развиваются тромбозы вен и редко артерий.

- Рекомендуется провести анализ жалоб, осмотр, перкуссию и пальпацию органов дыхательной системы всем пациентам с целью выявления патологических изменений [147–151].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** при АФС возможно развитие тромбоза ветвей легочной артерии, что сопровождается дыхательной недостаточностью, кашлем, болью в области грудной клетки. характерной аускультативной картиной. При развитии инфаркта легкого, легочных геморрагий возможно появление кровохарканья.

- Рекомендуется провести анализ жалоб, осмотр, перкуссию и пальпацию органов пищеварительной системы всем пациентам с целью выявления физикальных признаков ее поражения [147–151].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** при антифосфолипидном синдроме развиваются гепатомегалия, желудочно-кишечные кровотечения, окклюзия мезентериальных сосудов, сопровождающаяся выраженным болевым синдромом, портальная гипертензия, инфаркт селезенки; синдром верхней полой вены, синдром Бадда-Киари. Для острого синдрома Бадда-Киари характерны: сильная боль в животе и в области правого подреберья, тошнота и рвота; умеренная желтуха, резкое увеличение размеров печени (гепатомегалия). При тромбозе нижней полой вены, то отмечается отечность нижних конечностей, расширение подкожных вен на теле. Через несколько суток развивается почечная недостаточность, асцит и гидроторакс, которые трудно поддаются терапии и сопровождаются кровавой рвотой. Как правило, эта форма заканчивается комой и смертью пациента. Для подострого течения синдрома Бадда-Киари характерны гепатомегалия, асцит, спленомегалия.

- Рекомендуется провести анализ жалоб, осмотр, перкуссию и пальпацию суставов всем пациентам с целью выявления патологических изменений [147–151].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** опорно-двигательного аппарата при АФС проявляется асептическими некрозами костей (чаще всего головки бедренной кости). При развитии асептического некроза пациенты жалуются на боли в области пораженного сустава в покое и при движении. При осмотре выявляются припухлость в области сустава (в случае поражения костей, формирующих коленный сустав), болезненность и ограничение движений. Походка нарушена.

- Рекомендуется провести анализ жалоб, осмотр, перкуссию и пальпацию почек всем пациентам с целью выявления патологических изменений [147–151].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** при АФС может развиваться внутриклубочковый микротромбоз, острая почечная недостаточность; лабильная и злокачественная артериальная гипертензия.

### **2.9.2. Лабораторные диагностические исследования**

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови развернутого всем пациентам с целью выявления патологических изменений, характерных для АФС [48,147–151].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *определяются число лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитарная формула, содержание общего гемоглобина крови; гематологическими признаками антифосфолипидного синдрома являются: тромбоцитопения, гемолитическая анемия, повышение СОЭ, синдром Эванса (панцитопения, артралгии, абдоминальные боли, общая слабость, гипертермия, нарушение частоты, глубины и ритма дыхания, подкожные кровоизлияния, петехиальная сыпь, субконъюнктивальные кровоизлияния, кровоизлияния в слизистую ротовой полости, эпистаксис, маточные геморрагии. Лабораторные проявления синдрома Эванса: анемия, тромбоцитопения, высокий ретикулоцитоз; непрямая гипербилирубинемия; прямая проба Кумбса; повышение количества эритроидных клеток и мегакариоцитов в миелограмме.*

- Рекомендуется проведение анализа крови биохимического общетерапевтического всем пациентам с целью выявления патологических изменений, характерных для АФС [48,147–151].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *определяются уровни общего белка, альбумина, общего билирубина, свободного и связанного билирубина, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, ферритина, триглицеридов, холестерина, калия, натрия, общего кальция в крови; активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинкиназы (КФК), аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), амилазы, щелочной фосфатазы (ЩФ), железа сыворотки крови.*

*При синдроме Бадда-Киари возможно повышение активности аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) крови, при синдроме Эванса – повышение уровня непрямого билирубина в сыворотке крови; повышение уровня амилазы и липазы – при панкреонекрозе; повышение уровня мочевины, креатинина, снижение скорости клубочковой фильтрации, повышение активности АЛТ, АСТ, ЛДГ, амилазы – при тромботической микроангиопатии.*

- Рекомендуется определение СРБ в сыворотке крови всем пациентам с целью определения выраженности воспалительного процесса [48,147–151].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *для АФС характерно повышение уровня СРБ сыворотки крови.*

- Рекомендуется исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) всем пациентам с целью оценки состояния системы гемостаза [48,147–151].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** *определяются: активность антитромбина III; уровень плазминогена и фибриногена, концентрация Д-димера, уровень растворимых фибринмономерных комплексов в крови, протромбиновое (тромбопластиновое) время в крови или в плазме, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время в крови, фактор фон Виллебранда, Для АФС характерна гиперкоагуляция по данным ориентировочного исследования системы гемостаза.*

*При АФС исследуют также волчаночный антикоагулянт, который у большинства пациентов положительный.*

- Рекомендуется исследование уровня гепарина в крови всем пациентам с целью оценки состояния системы гемостаза [48–52].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение тромбоэластографии всем пациентам, для оценки выраженности нарушений в системе гемостаза и степени риска развития тромбоза/кровотечения [147–153].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *для АФС характерна гиперкоагуляция.*

- Рекомендуется определение содержания антител к кардиолипину и антител к бета-2-гликопротеину в крови всем пациентам с целью подтверждения диагноза АФС [154,155].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется исследование уровня прокальцитонина в крови всем пациентам с целью исключения сепсиса [67].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *при повышении уровня прокальцитонина следует заподозрить присоединение инфекции и развитие сепсиса.*

### 2.9.3. Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется проведение комплексного УЗИ внутренних органов всем пациентам с целью выявления патологических изменений в печени, почках и селезенки [147–153].

**Комментарии:** *при АФС могут выявляться увеличение размеров печени и селезенки, инфаркт печени, селезенки, почек, надпочечников*

#### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется проведение ультразвуковой доплерографии сосудов (артерий и вен) нижних и верхних конечностей всем пациентам с целью подтверждения/исключения тромбоза и его локализации [147–153,156].

#### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется проведение регистрации ЭКГ всем пациентам с целью оценки состояния функции сердца [147–153,156].

#### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *исследование необходимо для выявления признаков ишемии миокарда.*

- Рекомендуется проведение ЭхоКГ всем пациентам с целью оценки состояния сердца [147–153,156].

#### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *довольно часто при АФС выявляется поражение клапанов сердца – от незначительной регургитации, выявляемой с помощью ЭхоКГ, до митрального, аортального, трикуспидального стеноза или недостаточности.*

*Также могут выявляться наложения на клапанах и признаки легочной гипертензии.*

- Рекомендуется проведение КТ органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям всем пациентам с целью выявления/исключения ТЭЛА и инфаркта легких [147–153,156].

#### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *при АФС возможно развитие тромбозов ветвей легочных артерий и последующее развитие инфарктной пневмонии.*

- Рекомендуется проведение МРТ головного мозга с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по

показаниям с контрастированием всем пациентам с неврологической симптоматикой с целью выявления патологических изменений [147–153,156].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *при АФС могут выявляться ишемические/геморрагические инсульты, очерченные очаги демиелинизации, а также задняя обратимая энцефалопатия (PRES).*

- Рекомендуется проведение МРТ спинного мозга с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям с контрастированием всем пациентам с вялыми параличами, нарушением тазовых функций с целью выявления патологических изменений [147–153,156].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *при АФС может развиваться поперечный миелит.*

- Рекомендуется проведение МРТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям с контрастированием при развитии полиорганной недостаточности пациентам с целью определения состояния паренхимы печени и почек, селезенки [147–153,156].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *при АФС могут выявляться увеличение размеров печени, инфаркт печени, селезенки, почек, признаки поражения кишечника.*

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной ангиографии с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям всем пациентам с целью выявления тромбоза и определения его локализации [147–153,156].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *венозные тромбозы при антифосфолипидном синдроме развиваются в 2 раза чаще артериальных. Чаще всего выявляется тромбоз печеночных вен, воротной вены печени, нижней полой вены, вен сетчатки.*

*Среди артериальных тромбозов преобладают тромбозы церебральных артерий, также может развиваться мезентериальный тромбоз.*

- Рекомендуется проведение компьютерной томографической ангиографии аорты с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное

ведение) по показаниям пациентам с признаками артериального тромбоза с целью определения его локализации [147–153,156].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

#### **2.9.4. Иные диагностические исследования**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–невролога первичный всем пациентам с неврологической симптоматикой с целью оценки состояния центральной и периферической нервной системы [147–153,157].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** у пациентов с тромбозом церебральных артерий могут отмечаться транзиторные ишемические атаки, ишемический инсульт. Прочие неврологические нарушения могут включать мигрень, гиперкинезы, судорожный синдром, нейросенсорную тугоухость, ишемическую нейропатию зрительного нерва, поперечный миелит, деменцию, психические нарушения.

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-окулиста первичный всем пациентам с неврологической симптоматикой с целью оценки состояния органа зрения [147–153].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-сурдолога оториноларинголога с проведением тональной аудиометрии всем пациентам с неврологической симптоматикой с целью выявления нейросенсорной тугоухости [147–153,156].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется осмотр (консультация) врачом – анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, находящимся в тяжелом состоянии, с целью решения вопроса о переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии [36,97,99].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется суточное наблюдение врачом – анестезиологом–реаниматологом всех пациентов, находящихся в тяжёлом/критическом состоянии с целью оказания помощи в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии [36,97,99].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

## **2.10. Критерии установления диагноза «Антифосфолипидный синдром» [147–153,156].**

### **Клинические критерии:**

#### 1. Сосудистый тромбоз

Один или более клинических эпизодов артериального, венозного или тромбоз мелких сосудов в любой ткани или органе. Тромбоз должен быть подтвержден воспроизведением изображения или доплеровским исследованием или морфологически, за исключением поверхностных венозных тромбозов. Морфологическое подтверждение должно быть представлено без наличия значительного воспаления сосудистой стенки.

#### 2. Патология беременности

а) один или более случаев внутриутробной гибели морфологически нормального плода после 10 недель гестации (нормальные морфологические признаки плода документированы на УЗИ или непосредственным осмотром плода) или

б) один или более случаев преждевременных родов морфологически нормального плода до 34 недель гестации из-за выраженной преэклампсии или эклампсии, или выраженной плацентарной недостаточности или в) три или более последовательных случаев спонтанных абортов до 10 недель гестации (исключение – анатомические дефекты матки, гормональные нарушения, материнские или отцовские хромосомные нарушения)

### **Лабораторные критерии:**

1. Антитела к кардиолипину IgG или IgM изотипов, выявляемые в сыворотке в средних или высоких титрах, по крайней мере, 2 раза в течение 12 нед, с помощью стандартизованного иммуноферментного метода.

2. Антитела к  $\beta$ 2-гликопротеину I IgG и/или IgM изотип, выявляемые в сыворотке в средних или высоких титрах, по крайней мере, 2 раза в течение 12 нед, с помощью стандартизованного иммуноферментного метода.

3. Волчаночный антикоагулянт в плазме, в двух или более случаях исследования с промежутком не менее 12 недель, определяемый согласно рекомендациям Международного Общества Тромбозов и Гемостаза

а) удлинение времени свертывания плазмы в фосфолипид-зависимых коагулологических тестах: АПТВ, КВС, протромбиновое время, тесты с ядами Рассела, текстариновое время

б) отсутствие коррекции удлинения времени свертывания скрининговых тестов в тестах смешивания с донорской плазмой

в) укорочение или коррекция удлинения времени свертывания скрининговых тестов при добавлении фосфолипидов

д) исключение других коагулопатий, как, например ингибитора VIII фактора свертывания крови или гепарина (удлиняющих фосфолипид-зависимые тесты свертывания крови)

АФС диагностируется при наличии одного клинического и одного серологического критерия. АФС исключается если менее 12 недель или более 5 лет выявляются аФЛ без клинических проявлений или клинические проявления без аФЛ. Наличие врожденных или приобретенных факторов риска тромбозов не исключает АФС.

## **2.11 Обследование пациентов с подтвержденным диагнозом системная красная волчанка в стадии активной болезни с целью назначения/коррекции терапии**

**Жалобы и анамнез см. пункт 2.1.**

**Физикальное обследование см. пункт 2.2.**

### **2.11.1 Лабораторные диагностические исследования**

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови развернутого всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью определения активности болезни и нежелательных эффектов НПВП и/или иммунодепрессантов и/или ГИБП [17,28–31,47].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *определяются число эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарная формула, уровня общего гемоглобина, СОЭ; лейкопения с лимфопенией, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), гемолитическая анемия с положительной реакцией Кумбса, тромбоцитопения. При ГФС – лейкопения и/или тромбоцитопения, и/или эритропения, возможно снижение СОЭ. Нормальное число лейкоцитов и тромбоцитов у пациентов с лихорадкой могут свидетельствовать о течении ГФС. Одно-, двух или трехростковая цитопения может быть также нежелательным проявлением лечения НПВП и/или иммунодепрессантами, и/или ГИБП.*

- Рекомендуется исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) всем пациентам перед назначением/коррекцией

противоревматической терапии с целью оценки состояния системы гемостаза и решения вопроса о проведении его коррекции [28–31,48–52].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** *определяются: активность антитромбина III; уровень плазминогена и фибриногена, концентрация Д-димера, уровень растворимых фибринмономерных комплексов в крови, протромбиновое (тромбопластиновое) времени в крови или в плазме, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время в крови, фактор фон Виллебранда, волчаночный антикоагулянт, активность протейна S и протейна C При АФС развивается гиперкоагуляция. При ГФС - гипокоагуляция и коагулопатия потребления; повышение уровня продуктов деградации фибрина - ранний доклинический признак.*

- Рекомендуется исследование уровня гепарина в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией терапии антикоагулянтами с целью оценки их эффективности [28–31,48–52].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение тромбоэластографии пациентам с признаками тромбоза и гипокоагуляции, ГФС и АФС перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью разработки тактики антикоагулянтной терапии [28–31,53,54].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение анализа крови биохимического общетерапевтического всем пациентам для оценки активности заболевания, состояния функции печени, почек, поджелудочной железы, выявления лабораторных маркеров ГФС перед назначением/коррекцией противоревматической терапии [17,28–31].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *определяются уровни общего белка, альбумина, общего билирубина, свободного и связанного билирубина, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, ферритина, триглицеридов, холестерина, липопротеинов высокой и низкой плотности, калия, натрия, общего кальция в крови; активности ЛДГ, креатинкиназы, АСТ, АЛТ, ГГТ, амилазы, липазы, ЩФ крови, уровня железа сыворотки крови.*

*Повышение уровня триглицеридов, ферритина, активности ЛДГ, АСТ и АЛТ свидетельствуют о развитии ГФС; повышение активности АЛТ, АСТ, ЛДГ, КФК – о развитии миозита/миопатического синдрома; повышение уровня креатинина и/или*

*мочевины свидетельствует о поражении почек и течении гломерулонефрита, повышение активности АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛДГ, ЩФ, уровня билирубина – о развитии гепатита, повышение активности амилазы и липазы - панкреатита/панкреонекроз. У большинства пациентов выявляется снижение уровня сывороточного железа, что отражает наличие анемии хронического заболевания. Необходимо также определить СКФ по формуле Шварца для оценки выраженности почечной недостаточности.*

- Рекомендуется определение СРБ в сыворотке крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления вторичной инфекции и/или АФС [17,28–31,47].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *уровень СРБ сыворотки при СКВ не повышается.*

*Повышение уровня СРБ наблюдается при развитии бактериальных осложнений и/или при антифосфолипидным синдроме, ГФС.*

- Рекомендуется исследование уровня иммуноглобулинов в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью решения вопроса о проведении коррекции [17,28–31,56].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *уровень иммуноглобулинов крови может снижаться при развитии вторичного иммунодефицитного состояния на фоне проведения иммуносупрессивной терапии, наиболее часто при применении ритуксимаба.*

- Рекомендуется определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; ревматоидного фактора (РФ), антител к РНК; антинуклеарных антител к Sm-антигену; антитела к РНК-полимеразе (Ro-антигену) и протеину, входящему в состав РНК (La-антигену), антифосфолипидных антител (АТ к кардиолипину, АТ к  $\beta_2$ -гликопротеину, волчаночный антикоагулянт), уровня С3, С4 фракции комплемента всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью определения активности болезни и разработки тактики лечения [17,28–31,57].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение уровня СРБ сыворотки крови перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления воспалительной активности [17,28–31,47].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение антистрептолизина-О в сыворотке крови с целью выявления/исключения инфицированности  $\beta$  гемолитическим стрептококком группы А перед назначением/коррекцией противоревматической терапии [28–31,63,64].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** при повышении уровня антистрептолизина-О в сыворотке крови необходима консультация врача-оториноларинголога и решение вопроса о дальнейшем обследовании с целью исключения очагов хронической инфекции ЛОР-органов.

- Рекомендуется проведение прямого антиглобулинового теста (прямая проба Кумбса) и непрямого антиглобулинового теста (тест Кумбса) всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления гемолитической анемии [17,28–31,58].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение содержания антител к тиреоглобулину и содержания антител к тиреопероксидазе в крови в сыворотке крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления/исключения аутоиммунного тиреоидита [59,60].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется исследование уровня общего тироксина (Т4) сыворотки крови, и уровня общего трийодтиронина (Т3) в крови всем пациентам с поражением щитовидной железы с целью оценки ее функции и определения тактики лечения [59,60].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение основных групп по системе АВ0, подгруппы и других групп крови меньшего значения А-1, А-2, D, Сс, Е, Kell, Duffy и антигена D системы Резус (резус-фактор) всем пациентам перед проведением инвазивных исследований (ЭГДС, колоноскопия с биопсией, биопсия почки) или трансфузий компонентов крови [28–31,58,61,62].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется исследование уровня прокальцитонина в крови всем пациентам с лихорадкой перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения септического процесса [65–67].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** уровень прокальцитонина повышается при развитии бактериальной инфекции и острого воспалительного ответа.

- Рекомендуется проведение иммунофенотипирования периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основных) пациентам, часто болеющим вирусными, гнойными бактериальными инфекциями, в том числе оппортунистическими, всем пациентом перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения иммунодефицитного состояния, развившегося в условиях иммуносупрессивной терапии [68,69].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение очаговой пробы с туберкулином (реакция Манту, тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении) и исследование уровня интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения инфицированности микобактериями туберкулеза [43,71,72].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

- Рекомендуется определение антител к сальмонелле кишечной (*Salmonella enterica*) в крови, Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза (*Yersinia pseudotuberculosis*), иерсинии энтероколитика (*Yersinia enterocolitica*) в крови в крови всем пациентам, перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения инфицированности бактериями кишечной группы и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [73–75].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Боуди (*Shigella boydii*), к шигелле дизентерии (*Shigella dysenteriae*), к шигелле Зонне (*Shigella sonnei*), к шигелле Флекснера (*Shigella flexneri*) в крови всем пациентам, перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью

исключения инфицированности бактериями кишечной группы и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [73–75].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется всем пациентам определение антител классов А, М, G (IgA, IgM, IgG) к хламидии птичьей (*Chlamydia psittaci*); к хламидии трахоматис (*Chlamydia trachomatis*); к хламидии пневмонии (*Chlamydia pneumoniae*) в крови; антител классов А, М, G (IgA, IgM, IgG); к микоплазме пневмонии (*Mycoplasma pneumoniae*) всем пациентам, перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью подтверждения/исключения активной хламидийной и/или микоплазменной инфекции и решения вопроса о проведения этиотропной терапии [73–75].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение ДНК вирусов Эпштейна-Барр (*Epstein-Barr virus*), цитомегаловируса (*Cytomegalovirus*), вируса простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР в периферической крови (количественное исследование), слюне и моче всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, с целью лабораторного подтверждения/исключения активной Эпштейна-Барр и/или, цитомегаловирусной, и/или герпетической инфекции и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [76–78].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

- Рекомендуется определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (*Cytomegalovirus*) в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью подтверждения/исключения активной цитомегаловирусной инфекции и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [79–81].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейна-Барра (*Epstein-Barr virus*) в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [76–78,81].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение антител к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр (*Epstein-Barr virus*) в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [76–78,81].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение антител класса G (IgG) к ранним белкам (EA) вируса Эпштейна-Барр (*Epstein-Barr virus*) в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [76–78,81].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение антител к вирусу простого герпеса (*Herpes simplex*) в крови с целью подтверждения/исключения заболеваний, активной герпетической инфекции и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [82–84].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости на цисты пневмоцист (*Pneumocystis carinii*) всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки с целью подтверждения/исключения пневмоцистной этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [158–161].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение ДНК *Pneumocystis jirovecii* в мокроте, эндотрахеальном аспирате, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР (количественное исследование) всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки с целью подтверждения/исключения пневмоцистной этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [158–161].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение ДНК *Mycobacterium tuberculosis complex* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis* BCG) с дифференциацией вида в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки с целью выявления

этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [162–164].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение ДНК *Mycobacterium tuberculosis complex* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis BCG*) с дифференциацией вида в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [162–164].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение ДНК *Mycoplasma pneumoniae* в бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР количественное исследование всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [83,158].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение ДНК цитомегаловируса (*Cytomegalovirus*) в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР количественное исследование всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [158,159].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение микроскопического исследования мокроты на грибы (дрожжевые и мицелиальные) всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [83,109,158,161].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости на грибы (дрожжевые и мицелиальные) всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [83,109,158,161].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [83,158,161].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение антител к грибам рода аспергиллы (*Aspergillus spp.*) в крови всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [83,109,158,161,165].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение маннана, галактоманнана в лаважной жидкости всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [83,109,158,161,165].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения контаминации носоглотки аэробными и факультативно-анаэробными микроорганизмами [83,90–92].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования крови и мочи на стерильность пациентам с фебрильной и гектической лихорадкой перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения сепсиса [65–67,89].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа мочи, определение альбумина и количества белка в суточной моче перед назначением/коррекцией противоревматической терапии всем пациентам с целью

подтверждения/исключения поражения почек и разработки тактики лечения [28–31,70].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *протеинурия, гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия могут быть симптомами течения гломерулонефрита.*

- Рекомендуется исследование мочи методом Нечипоренко всем пациентам с целью подтверждения/исключения поражения почек [28–31,70].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

## 2.11.2 Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется проведение комплексного УЗИ внутренних органов всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния печени, селезенки, почек [28–31].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *исследование включает УЗИ органов брюшной полости, почек. При активной СКВ могут выявляться увеличение размеров и изменения паренхимы печени и селезенки, лимфаденопатия, воспалительная реакция серозных оболочек (при полисерозите), патологические изменения в почках при течении гломерулонефрита. Изменения, типичные для АФС (см. выше).*

- Рекомендуется проведение ЭхоКГ всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния функции сердца, выявления поражения эндокарда, миокарда, перикарда [93–96].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *при миокардите выявляется дилатация левого желудочка, снижение фракции выброса левого желудочка, гипокинезия задней стенки левого желудочка и/или межжелудочковой перегородки, признаки относительной недостаточности митрального, аортального и/или трикуспидального клапанов, повышение давления в легочной артерии. При перикардите – сепарация листков перикарда, наличие свободной жидкости в полости перикарда. Выявление признаков эндокардита, вальвулита.*

- Рекомендуется проведение регистрации ЭКГ всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния функции сердца [94,96].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** при наличии миокардита выявляются признаки перегрузки левых и/или правых отделов сердца. Перикардит в большинстве случаев не сопровождается снижением вольтажа зубцов, подъемом сегмента ST, инверсией зубца T на ЭКГ. Исследование необходимо для выявления признаков ишемии миокарда.

- Рекомендуется проведение холтеровского мониторирования сердечного ритма пациентам с аритмией, патологическими изменениями по данным ЭКГ перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью разработки индивидуальной программы кардиотропной терапии [166,167].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение суточного мониторирования артериального давления пациентам с артериальной гипертензией перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления отклонений артериального давления от нормы и разработки индивидуальной программы гипотензивной терапии [168].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение УЗИ суставов всем пациентам с активным артритом перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния синовиальной оболочки, хряща и выявления выпота в полость сустава [36,97–99].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** при активном артрите определяется увеличение количества синовиальной жидкости, утолщение (разрастание) синовиальной оболочки, редко у пациентов с СКВ встречается разволокнение хряща, эрозии хряща.

- Рекомендуется проведение КТ пораженных суставов с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям всем пациентам с активным артритом с перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью определения агрессивности течения заболевания [36,97,99].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** могут выявляться: остеопороз, деструктивные изменения костных структур, сужение суставной щели, целостность суставных поверхностей костей,

составляющих суставов, редко наличие эрозий, узурации суставных поверхностей, кисты, при длительной терапии ГКС встречаются очаги некроза костной ткани, подвывихи, переломы, остеофиты, кальцинаты и др.

- Рекомендуется проведение МРТ пораженных суставов с/без внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям всем пациентам с активным артритом перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления степени разрастания синовиальной оболочки (паннуса), повреждения хряща, отека костного мозга, ранних проявлений асептического остеонекроза, кист Бейкера [36,97,99,100].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии мышечной системы пациентам с миопатическим синдромом перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления объема поражения [99].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение ЭГДС с биопсией с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям и определением *Helicobacter pylori* всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения воспалительных заболеваний верхних отделов ЖКТ, связанных с *Helicobacter pylori* и/или с применением, НПВП, и/или ГКС [101–107].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение бронхоскопии пациентам с поражением легких перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью получения бронхо-альвеолярной лаважной жидкости и проведения ее исследования [83,109,158,161].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение КТ органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, а также пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) ГКС, перед назначением/коррекцией противоревматической

терапии с целью исключения очаговой, долевой, интерстициальной пневмонии, туберкулеза легких, пневмонита, плеврита, инфаркта легких [28–31,43,72,108–112].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *пневмония может развиваться на фоне применения любого иммуносупрессивного препарата в сочетании с ГКС. Интерстициальная пневмония наиболее часто развивается на фоне применения #ритуксимаба\*\*, реже – белимумаба\*\*. Интерстициальную пневмонию следует заподозрить при появлении субфебрильной/фебрильной лихорадки, сухого кашля/кашля с незначительным количеством мокроты/одышки, крепитаций/ослабления дыхания при аускультации, одышки.*

- Рекомендуется проведение рентгенденситометрии пациентам, получающим или получавшим ГКС, перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления остеопении/остеопороза [169,170].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение электронейромиографии стимуляционной одного нерва пациентам с поражением периферической нервной системы перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления характера поражения и проведения топической диагностики [26,116,117,171].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение капилляроскопии ногтевого ложа пациентам с синдромом Рейно перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния сосудов микроциркуляторного русла [119,120].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования слюнных желез пациентам с жалобами на сухость во рту, пациентам с положительными антителами к Ro- антигену и/или La-антигену перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью подтверждения/исключения синдрома Шегрена [121,122].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение контрастной рентгенографии протоков слюнных желез (сиалографии) пациентам с жалобами на сухость во рту, с положительными антителами к Ro- антигену и/или La-антигену перед назначением/коррекцией

противоревматической терапии с целью подтверждения/исключения синдрома Шегрена [121,122].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)**

- Рекомендуется проведение биопсии почки с патологоанатомическим исследованием биопсийного материала почки с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) пациентам с признаками поражения почек перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью определения класса люпус-нефрита [28–31,70,124].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** при СКВ выявляются различные варианты поражения почек (табл. 2).

- Рекомендуется проведение МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям пациентам с неврологической симптоматикой перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления поражения головного мозга [26,113,114,116].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение МРТ спинного мозга с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям пациентам с неврологической симптоматикой перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления поперечного миелита [26,113,114,116].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение МРТ брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления поражения внутренних органов, полисерозита [45,46,72,111,113,114].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение КТ брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза с внутривенным контрастированием с применением

анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям при невозможности проведения МРТ перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления поражения внутренних органов, полисерозита [111,113–115].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение флоуметрии дыхания всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния бронхолегочной системы [1,2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

### **2.11.3. Иные диагностические исследования**

Консультации специалистов с целью диагностики и лечения проявлений основного заболевания, сопутствующей патологии и/или осложнений.

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача - оториноларинголога первичный всем пациентам перед назначением/коррекцией терапии с целью выявления очагов хронической инфекции ЛОР органов и решения вопроса о проведении санации [1].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача – детского стоматолога первичный всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью определения состояния ротовой полости и необходимости ее санации [130,131].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения увеита, а также пациентам, получающим ГКС, с целью исключения осложненной катаракты [126–129].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *пациентам с осложненной стероидной катарактой назначается местная терапия.*

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача – детского кардиолога первичный пациентам в связи с поражением сердечно-сосудистой системы в рамках СКВ перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью решения вопроса о проведении кардиотропной и/или гипотензивной терапии [28–31,93–96].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–фтизиатра первичный пациентам с положительными результатами очаговой пробы с туберкулином и/или повышенным уровнем интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови и/или очаговыми, инфильтративными изменениями в легких перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью решения вопроса о проведении химиопрофилактики или противотуберкулезной химиотерапии [71,72].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача – детского эндокринолога первичный пациентам с сопутствующей эндокринологической патологией, в том числе стероидным диабетом, с целью решения вопроса о проведении терапии [59,60,169,170].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный пациентам с возраста 1 года и их родителям для гармонизации процесса формирования детской личности в условиях тяжелого хронического заболевания и оптимизации детско-родительских отношений; повышения приверженности лечению, сотрудничеству с врачом и медицинским персоналом с целью достижения ремиссии заболевания психологической адаптации в социуме; разработки индивидуальной программы психологической реабилитации для пациента и его родителей [137–139].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями с целью решения вопроса о проведении терапии [26,116,117].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–диетолога первичный пациентам с дефицитом массы тела, амиотрофией, остеопенией/остеопорозом, конституциональным ожирением и синдромом Кушинга, стероидным диабетом с целью разработки индивидуальной программы диетического питания [172][173,174].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–травматолога ортопеда первичный пациентам с функциональной недостаточностью суставов, нарушением роста костей в длину, подвывихами, болью в спине, с целью решения вопроса о проведении реконструктивных операций и протезирования суставов [1,125].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–нефролога первичный пациентам с поражением почек [32,70].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется осмотр (консультация) врачом – анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, которым планируется проведение поднаркозных исследований с целью оценки их состояния [125,136].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется осмотр (консультация) врачом – анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, находящимся в тяжелом состоянии, с целью решения вопроса о переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии [125,136].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется суточное наблюдение врачом – анестезиологом–реаниматологом всех пациентов, находящихся в критическом состоянии (волчаночный криз, полиорганная недостаточность, катастрофический АФС, ГФС, ОПН), с целью оказания помощи в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии [125,136].

### **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

#### **3.1 Консервативное лечение**

##### **3.1.1 Системная красная волчанка с активными системными проявлениями**

- У пациентов с неустановленным диагнозом СКВ на этапе обследования рекомендуется назначение только НПВП\*\* (M01A) [1,2,28–31,175,176].

##### **Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств –5)**

**Комментарии:** НПВП \*\* (M01A) назначаются в следующих дозировках:

*Диклофенак\*\* (M01AB) в таблетках применяется у детей с возраста 6 лет в дозе 2–3 мг/кг/сутки*

*Диклофенак (M01AB) в суппозиториях применяется у детей с возраста 1-го года в дозе 0,5-3 мг/кг/сутки*

*Диклофенак\*\* (M01AB) в виде в/м инъекций (разрешен с 18 лет)*

*Нимесулид (M01AX) в таблетках применяется у детей с возраста 12 лет в дозе 3–5 мг/кг/сутки*

*Нимесулид (M01AX) в суспензии для приема внутрь применяется у детей с возраста 2-х лет в дозе 1,5 мг/кг в 2–3 приема, максимальная суточная доза 5 мг/кг в сутки*

*Мелоксикам (M01AC) в таблетках применяется у детей с возраста 15-ти лет в дозе 7,5–15 мг/сутки.*

*Мелоксикам (M01AC) в виде в/м инъекции разрешен с 18-ти лет*

*Мелоксикам (M01AC) в суспензии для приема внутрь применяется у детей с возраста с 2-х лет в дозе 0,125 мг/кг в сутки.*

*Ибупрофен\*\* (M01AE01) в суспензии для приема внутрь с 3 мес, до 30 мг/кг/сут в 3–4 приема; с интервалами между приемами препарата 6–8 ч.*

*Ибупрофен\*\* (M01AE01) в таблетках с 6 лет до 30 мг/кг/сут в 3–4 приема; с интервалами между приемами препарата 6–8 ч.*

*Не рекомендуется проведение монотерапии НПВП длительностью более 1 мес. у всех пациентов.*

*#Диклофенак\*\* (M01AB), #нимесулид (M01AX), #мелоксикам(M01AC) вне возрастных показаний назначаются по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей в возрасте старше 15 лет.*

*Терапия НПВП используется для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата у пациентов с волчанкой в сочетании с гидроксихлорохином. Пациенты с артралгиями и миалгиями часто поддаются лечению НПВП; однако пациентам с полиартритом или миозитом часто требуется дополнительное назначение иммунодепрессантов. Пациентам с почечной недостаточностью следует избегать приема этого класса лекарств.*

*Ацетилсалициловую кислоту в низких дозах часто назначают детям с умеренным и высоким уровнем антифосфолипидных антител, хотя нет конкретных доказательств того, что это снижает число случаев тромбозов у пациентов с положительным титром антифосфолипидных антител.*

- Не рекомендуется назначение ГКС\*\* (H02AB) перорально и/или внутривенно, и/или внутрисуставно, и/или иммунодепрессантов (метотрексата, мофетила микофенолата, циклоспорина, азатиоприна, циклофосфамида), и/или генно-инженерных биологических препаратов #белимумаба\*\* или #ритуксимаба\*\*) до завершения полного лабораторно-инструментального обследования, исключения онкологических и онко-гематологических заболеваний и установления диагноза СКВ (см. разделы 2, 3) [1,2,28–31,175,176].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *применение ГКС, иммунодепрессантов (метотрексата\*\*, #мофетила микофенолата\*\*, циклоспорина\*\*, азатиоприна\*\*, циклофосфамида\*\*), ГИБП (белимумаба\*\* или #ритуксимаба\*\*) при онкологических и онко-гематологических заболеваниях, протекающих под маской СКВ, значительно затруднит в дальнейшем верификацию диагноза, так как они обладают выраженным иммуносупрессивным эффектом, нивелируют клиническую и морфологическую картину злокачественных новообразований.*

- Рекомендуется назначение ГКС\*\* (H02AB) всем пациентам с СКВ с целью быстрого достижения противовоспалительного и иммуносупрессивного эффекта [31,32,83,175,177].

#### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *пульс-терапия метилпреднизолоном\*\* (H02AB) проводится в дозе 10–30 мг/кг/введение (максимум 1 г) внутривенно в течение 3, при необходимости – 5 дней*

*подряд при высокой и кризовой активности СКВ доза преднизолона\*\* (H02AB) внутрь составляет 1 (1,5) мг/кг/сут (не более 70-80 мг/сут); длительность приема максимальной дозы составляет 8-10 недель, затем дозу постепенно медленно снижают до поддерживающей (0,2-0,3 мг/кг массы тела в сутки), длительность приема составляет несколько лет. При развитии обострения заболевания доза преднизолона может повышаться до максимальной; при умеренной активности СКВ - 0,7-1,0 мг/кг/сут, длительность приема – 6-8 недель с постепенным снижением дозы до поддерживающей (0,2-0,3 мг/кг массы тела в сутки; длительность приема – несколько лет; при низкой активности СКВ - 0,3-0,5 мг/кг/сут, длительность приема – 4-6 недель, затем дозы снижается до поддерживающей 0,2-0,3 мг/кг массы тела в сутки. При длительной ремиссии болезни без поражения почек рекомендовано снижение преднизолона менее 7,5 мг/сут и отмена при возможности в связи с высокой частотой развития нежелательных явлений ГКС.*

- Рекомендуется назначение иммунодепрессантов всем пациентам с активным течением СКВ с целью подавления иммуноагрессивного процесса [28-31,175,178-180].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *показанием для назначения иммунодепрессантов являются: высокоактивный нефрит; тяжелое поражение ЦНС; резистентность к предшествующей терапии ГКС; необходимость усиления иммуносупрессивной терапии при наличии выраженных побочных эффектов ГКС; реализация стероидосберегающего эффекта; поддержание более стойкой ремиссии; если нет возможности снизить дозу преднизолона; при низкой и средней активности гематологических изменений; при гемолизе и снижении уровня гемоглобина.*

- Рекомендуется назначение #метотрексата\*\* пациентам с нетяжелыми вариантами СКВ без поражения почек с резистентным кожным и мышечно-суставным синдромами с целью более быстрого достижения ремиссии и снижения дозы ГКС (L01BA) [28-31,135,175,180-182].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *#метотрексат\*\* (L01BA) назначается в дозе 10-15,0 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела в неделю (не более 25 мг/нед) подкожно. используют. Предпочтительно подкожное введение метотрексата.*

*#Метотрексат\*\* (L01BA) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.*

**Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г8**

- Рекомендуется назначение *#фолиевой кислоты\*\* (B03BB)* с целью предотвращения побочных эффектов применения *#метотрексата\*\* (L01BA)* [183,184].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *#фолиевая кислота\*\* (B03BB) вне возрастных показаний назначается по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.*

- Рекомендуется назначение *#фолиевой кислоты\*\* (B03BB)* в дозе 1 мг каждый день или 2,5 мг 1 раз в неделю перорально в период приема *#метотрексата\*\* (L01BA)* с целью предотвращения побочных эффектов метотрексата [183,184].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

- Рекомендуется назначение *#гидроксихлорохина\*\* (P01BA)* всем пациентам с СКВ на любом этапе лечения с целью достижения иммуносупрессивного и антитромботического эффектов [28–31,175,185–190].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *#гидроксихлорохин\*\* P01BA в дозе 100–400 мг/сут (3-5,0 мг/кг массы тела в сутки, не более 400 мг в сут) назначают в комбинации с ГКС для лечения кожно-суставного варианта СКВ при низкой активности, поддержания ремиссии и предупреждения рецидивов при снижении доз ГКС или отмене циклоспорина, а также в сочетании с антиагрегантами для профилактики тромботических осложнений у пациентов с СКВ.*

*#Гидроксихлорохин\*\* P01BA вне возрастных показаний назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.*

**Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г8**

- Рекомендуется назначение *циклофосфида\*\* (L01AA)* с целью индукции ремиссии СКВ [28–31,83,175,191–196][197].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** назначение #циклофосфамида\*\* (L01AA) показано при СКВ высокой активности, волчаночном нефрите, поражении легких, ЦНС, полисерозите, рефрактерном к ГКС.

Циклофосфамид (ЦФ) применяют в дозе 1,0–2,5 мг/кг массы тела в сутки *per os* в течение нескольких месяцев или в виде пульс-терапии в дозе 0,5 (0,75–1,0) г/м<sup>2</sup> поверхности тела внутривенно 1 раз в месяц с дальнейшим увеличением промежутка между инфузиями. Риски аменореи и бесплодия остаются проблемой при лечении циклофосфамидом. Возраст на момент начала лечения и кумулятивная доза циклофосфамида являются наиболее важным предиктором гонадной недостаточности (> 7,5 г/м<sup>2</sup>). Для уменьшения рисков уротоксичности рекомендуется назначение в сочетании с местной (препарат вводят в/в струйно (медленно) 240 мг/м<sup>2</sup> или 20% от дозы циклофосфамида одновременно с введением циклофосфамида и через 4 и 8 ч после инфузии).

**Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г8**

- Рекомендуется назначение #азатиоприна\*\* (L04AX) с целью индукции ремиссии [180,198–202].

#### Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4)

**Комментарии:** в случае индуцированной ЦФ или другими ремиссии волчаночного нефрита для лечения стероидзависимых и стероидрезистентных больных с менее тяжелыми вариантами СКВ (тромбоцитопенией, выраженным и распространенным кожным синдромом и др.) назначают #азатиоприн\*\* в дозе 1,0–3,0 мг/кг массы тела в сутки (не более 150 мг/сут) под контролем числа лейкоцитов ( $\geq 4,5\text{--}5,0 \times 10^9/\text{л}$ ).

#Азатиоприн\*\* (L04AX) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

**Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г8**

- Рекомендуется назначение #циклоsporина\*\* (L04AA) с целью индукции ремиссии [28–31,175,180].

#### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** #циклоспорин\*\* в дозе 2,0–5,0 мг/кг массы тела в сутки *per os* показан при стероидрезистентном или рецидивирующем стероидзависимом нефротическом синдроме, обусловленном мембранозным волчаночным нефритом (V класс), а также при тромбоцитопении, анемии, кожных изменениях, полисерозите, рефрактерном к ГКС.

*#Циклоспорин\*\* (L04AA) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.*

**Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г8**

- Рекомендуется назначение препаратов *#микофеноловой кислоты\*\* (L04AA)* с целью индукции ремиссии [28–31,175,192,194,198,203–207].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *#микофенолата мофетил\*\** назначают в дозе 600 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела 2 раза в сутки. *#Микофеноловую кислоту\*\** назначают в дозе 450 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела 2 раза в сутки применяют при волчаночном нефрите, при поражении ЦНС, также при невозможности проводить лечение ЦФ в связи с развитием побочных эффектов или нежеланием пациента, а также: для поддержания индуцированной ЦФ ремиссии волчаночного нефрита; индукции ремиссии в случаях неэффективности ЦФ или других ЦС; купирования экстраренальных проявлений СКВ при резистентности к другим цитостатикам.

*Препараты #микофеноловой кислоты\*\* (L04AA) назначаются по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.*

**Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г8**

- Рекомендуется назначение *белimumаба\*\* (L04AA)* с целью индукции ремиссии [208–214].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *белimumаб* назначается при СКВ без вовлечения почек как препарат первой линии в сочетании с гидроксихлорохином и преднизолоном в сочетании или без иммунодепрессантов. Препарат назначается в дозе 10 мг/кг по схеме: 0, 2, 4 нед и далее каждые 4 нед.

*#Белimumаб\*\* (L04AA)* вне возрастных показаний назначается, по жизненным показаниям по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

**Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г8**

- Рекомендуется назначение *#ритуксимаба\*\* (L01XC)* с целью индукции ремиссии при неэффективности ГКС в сочетании с иммунодепрессантами [28–31,175,203,210,211,215–220].

### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1)**

**Комментарии:** *#ритуксимаб\*\** назначается при СКВ высокой активности с поражением почек, ЦНС, легочным васкулитом, при катастрофическом антифосфолипидном синдроме, тромбоцитопенией, резистентной к стандартной комбинированной терапии. *#Ритуксимаб\*\** назначается в дозе 375 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела внутривенно 1 раз в неделю в течение 4-х последовательных недель или 750 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела дважды с интервалом 14 дней.

Курсы лечения *#ритуксимабом\*\** (4 инфузии в течение 4-х последовательных недель) проводятся 1 раз в 22-24 недели при сохраняющейся активности заболевания с учетом инфекционных и неинфекционных осложнений.

*#Ритуксимаб\*\** (L01XC) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

**Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г8**

- Рекомендуется назначение *#ритуксимаба\*\** (L01XC) и *#циклофосфамида\*\** (L01AA) в комбинации с *#ко-тримоксазолом\*\** (J01EE) в дозе 5 мг/кг по триметоприму перорально 3 раза в неделю или ежедневно в соответствии с международными рекомендациями с целью профилактики пневмоцистной пневмонии [217,221,222].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- В случае развития аллергической реакции любой степени выраженности на ГИБП/иммунодепрессант рекомендуется немедленно прекратить его введение [223].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *при возникновении аллергической реакции назначаются антигистаминные препараты, ГКС для внутривенного введения по показаниям. ГИБП и/или иммунодепрессант, на который возникла аллергическая реакция, в дальнейшем применять у данного пациента запрещается. Проводится переключение на ГИБП и/или иммунодепрессант с другим механизмом действия.*

- В случае развития непереносимости любой степени выраженности ГИБП/иммунодепрессант рекомендуется немедленно отменить [223].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *при возникновении непереносимости ГИБП и/или иммунодепрессант, на который возникла непереносимость, в дальнейшем применять у данного пациента запрещается. Проводится переключение на ГИБП и/или иммунодепрессант с другим механизмом действия.*

- В случае развития инвазионной реакции на введение #ритуксимаба\*\* (L01XC) рекомендуется прекратить инфузию [223].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *гриппоподобная инфузионная реакция, как правило, развивается на первую инфузию #ритуксимаба\*\* купируется временным прекращением введения препарата, антигистаминными средствами и/или ГКС. После купирования реакции инфузию следует продолжить с коррекцией скорости введения препарата. Последующие инфузии #ритуксимаба\*\* в большинстве случаев переносятся хорошо.*

- Рекомендуется назначение #анти тромботических средств\*\* (B01A): препаратов из группы гепарина\*\* (B01B), антиагрегантов кроме гепарина\*\* (B01AC), #антифибринолитических средств\*\* (B02A), #прямых ингибиторов фактора Ха\*\* (B01AF) при активном васкулите, гиперкоагуляции, развитии коагулопатии и диссеминированного внутрисосудистого свертывания, антифосфолипидном синдроме по данным коагулограммы и тромбоэластографии в соответствии с международными рекомендациями [28–31,175,224–227].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *#анти тромботические средства\*\* (B01A) вне возрастных показаний назначаются по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей в возрасте старше 15 лет.*

- Рекомендуется проведение трансфузий крови и препаратов крови\*\* (B05A) пациентам с коагулопатией потребления, кровотечением [28–31,175,224–227].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *при развитии коагулопатии потребления проводятся трансфузии эритроцитарной массы, свежезамороженной плазмы, криопреципитата, тромбомаcсы и др. в соответствии с показаниями.*

- Рекомендуется назначение аналога естественного простагландина E1- #алпростадила\*\* пациентам с синдромом Рейно, некрозами, гангренами, а также

при поражении нервной системы с целью сосудорасширяющего, антиагрегантного и ангиопротективного действия (C01EA) [228–233].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *#алпростадил\*\* (C01EA) вводят внутривенно в дозе 20-40 мкг/сут дважды в день в течение 2 часов. Длительность терапии составляет 14-28 дней. Во избежание развития нежелательных явлений (резкое снижение АД, экстрасистолия, тахи-, брадикардия) введение препарата необходимо осуществлять под контролем ЭКГ.*

*#Алпростадил\*\* (C01EA) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.*

- Рекомендуется назначение *#иммуноглобулина человека нормального\*\* (J06BA)* в дозе 2 г/кг массы тела на курс всем пациентам с катастрофическим АФС, тромбоцитопенией, распространенным поражением кожи и слизистых оболочек у целью подавления иммуноагрессивного процессам [31,234,235].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *#иммуноглобулин человека нормальный\*\* (J06BA) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.*

- Рекомендовано назначение *противоэпилептических препаратов\*\* (N03)* всем пациентам с поражением нервной системы и повторяющимися судорогами с целью их купирования [236,237].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *противоэпилептические препараты\*\* (N03) назначаются на длительный срок по согласованию с неврологом.*

### **3.1.2 Люпус – нефрит**

- Рекомендуется назначение иммуносупрессивной терапии согласно классу волчаночного нефрита по результатам нефробиопсии [28–32,175].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *частичный ответ (уменьшение протеинурии более, чем на 50%, снижение соотношения белка к креатинину в моче менее 250-300 мг/ммоль) на терапию должен быть достигнут к 6 мес терапии, но не позже 12 мес от начала*

*терапии; целью терапии должно являться достижение полного ответа на терапии со снижением соотношения белка и креатинина в моче  $<50$  мг/ммоль и нормальных функций почек (с отклонением в 10% от нормальных значений клубочковой фильтрации). При отсутствии возможности проведения нефробиопсии пациенты с нефротическим синдромом, артериальной гипертензией и снижением функции почек должны получать терапию как пациенты с волчаночным нефритом класса IV.*

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача нефролога с целью решения вопроса о необходимости назначения #блокаторов АПФ\*\* (C09AA) при протеинурии [28–32,175].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется назначение низких доз преднизолона\*\* ( $<0,5$  мг/кг/сут) пациентам с волчаночным нефритом I класса с целью индукции ремиссии [238,239].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *выбор терапии должен быть обусловлен в основном другими клиническими проявлениями СКВ. При лечении изолированного волчаночного нефрита I класса назначение иммунодепрессантов не требуется.*

#### **Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г8**

- Рекомендуется назначение преднизолона\*\* в дозе 0,25-0,5 мг/кг/сут максимально 30 мг/сут с постепенной отменой и продолжительностью от 3 до 6 мес пациентам с волчаночным нефритом II класса с целью индукции ремиссии [238,239].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

#### **Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г8**

- Рекомендуется назначение иммунодепрессантов при персистирующей протеинурии (более 3 мес) и/или при ухудшении состояния при снижении дозы преднизолона через 3 мес терапии пациентам с нефритом II класса с целью индукции ремиссии [238,239].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется в качестве препаратов первой линии назначение #микофенолата мофетила\*\* (L04AA) или #циклофосфамида\*\* (L01AA) для внутривенного введения в комбинации с глюкокортикостероидами пациентам с волчаночным нефритом III/IV класса с целью индукции ремиссии [178,191,192,238–240].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** #микофенолата мофетил\*\* назначают в дозе 600 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела 2 раза в сутки перорально. #Микофеноловую кислоту\*\* назначают в дозе 450 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела 2 раза в сутки перорально.

Циклофосфамид назначают в виде пульс-терапии в дозе 0,5 (0,75–1,0) г/м<sup>2</sup> поверхности тела внутривенно 1 раз в месяц в течение 6 месяцев, при необходимости допустимо продолжение терапии с увеличением промежутка между инфузиями до 1 введения 1 раз в 3 месяца в течение 18 месяцев.

Препараты микофеноловой кислоты назначаются назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

**Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г8**

- Рекомендуется назначение #микофенолата мофетила\*\*(L04AA) или #азатиоприна\*\*(L04AX) в качестве препаратов первой линии с целью поддержания ремиссии пациентам с волчаночным нефритом III/IV класса [28–31,175,178,192,198,241].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** #микофенолата мофетил\*\* назначают в дозе 600 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела 2 раза в сутки перорально. #Азатиоприн\*\* - в дозе 1,0–3,0 мг/кг массы тела в сутки (не более 150 мг/сут).

Данных о длительности поддерживающей терапии у детей недостаточно, рекомендовано продолжать ее минимум до 3 лет. При низком уровне комплаенса возможно лечение #циклофосфамидом\*\* внутривенно.

**Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г8**

- Рекомендуется назначение #микофенолата мофетила\*\*(L04AA) в комбинации с преднизолоном\*\* в дозе 0,5 мг/кг/сут в качестве препарата первой линии пациентам с волчаночным нефритом V класса с целью индукции ремиссии [28–32,175,238,239].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** #микофенолата мофетил\*\* назначают в дозе 600 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела 2 раза в сутки перорально.

- Рекомендуется назначение #микофенолата мофетила\*\*(L04AA) в дозе 600 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела 2 раза в сутки или #азатиоприна\*\* в дозе 1,0–3,0 мг/кг массы тела в сутки (не более 150 мг/сут) в качестве препаратов первой линии с целью

поддержания ремиссии пациентам с волчаночным нефритом V класса (L04AX) [28–32,175,238,239,241].

**Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г8**

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4)**

- Рекомендуется повышение дозы преднизолона\*\* или смена иммунодепрессанта при развитии обострения легкой степени тяжести волчаночного нефрита III/IV или V классов с целью индукции ремиссии [238,239].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г8**

- Рекомендуется проведение пульс терапии метилпреднизолоном\*\* в дозе 10-30 мг/кг/введение внутривенно и назначение высоких доз преднизолона\*\* в дозе 1-2 мг/кг/сут перорально при тяжелом обострении (при клубочковой фильтрации менее 80 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, протеинурии более 3,5 г/сут, по данным биопсии гломерулонефрит с полулуниями) с целью купирования обострения [238,239].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** проводится 3-5 сеансов пульс-терапии метилпреднизолоном ежедневно или через день. Максимальная доза преднизолона для перорального приема применяется в течение 3-4-х недель, при необходимости 8-10 недель. После купирования обострения доза преднизолона постепенно снижается до поддерживающей – 0,2-0,3 мг/кг/в сутки.

**Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г8**

- Рекомендуется переключение на другой препарат – #микофенолата мофетил\*\*(L04AA) или #циклофосфамид\*\* (L01AA) для внутривенного введения, или #ритуксимаб\*\*(L01XC) пациентам с рефрактерным течением волчаночного нефрита III/IV класса с наличием или без признаков нефрита V класса при низкой эффективности и недостаточном ответе на препараты первого выбора с целью индукции ремиссии [28–31,175,203,215,242].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** дозы и режим введения см. выше.

У пациентов с рефрактерным течением волчаночного нефрита III/IV класса с наличием или без признаков V класса #ритуксимаб\*\* может рассматриваться как препарат стартовой терапии, так и поддерживающей в сочетании с другими

*иммунодепрессантами. Циклоспорин и такролимус могут быть рассмотрены для лечения отдельных случаев волчаночного нефрита с учетом их нефротоксичности.*

*Ингибиторы кальциневрина следует применять с осторожностью у пациентов с хронической болезнью почек в анамнезе и  $pCK\Phi \leq 45$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.*

*Такролимус обычно сочетается с МФФ+ГКС или ГКС.*

*Применяется в дозе 4 мг/сутки или 0,06–0,1 мг /кг /сутки в два приема.*

**Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г8**

- Рекомендуется назначение #ритуксимаба\*\* (L01XC) и #циклофосфамида\*\* (L01AA), в комбинации с #ко-тримоксазолом\*\* (J01EE) в дозе 5 мг/кг по триметоприму перорально 3 раза в неделю или ежедневно в соответствии с международными рекомендациями с целью профилактики пневмоцистной пневмонии [217,221,222].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется немедленно прекратить введение/прием ГИБП/иммунодепрессанта в случае развития аллергической реакции любой степени выраженности [223].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *при возникновении аллергической реакции назначаются антигистаминные препараты, ГКС для внутривенного введения по показаниям. ГИБП и/или иммунодепрессант, на который возникла аллергическая реакция, в дальнейшем применять у данного пациента запрещается. Проводится переключение на ГИБП и/или иммунодепрессант с другим механизмом действия.*

- Рекомендуется немедленно отменить ГИБП/иммунодепрессант в случае развития непереносимости любой степени выраженности [223].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *при возникновении непереносимости ГИБП и/или иммунодепрессант, на который возникла непереносимость, в дальнейшем применять у данного пациента запрещается. Проводится переключение на ГИБП и/или иммунодепрессант с другим механизмом действия.*

- Рекомендуется приостановить введение #ритуксимаба\*\* (L01XC) в случае развития инфузионной реакции [223].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *гриппоподобная инфузионная реакция, как правило, развивается на первую инфузию #ритуксимаба\*\* купируется временным прекращением введения препарата, антигистаминными средствами и/или ГКС. После купирования реакции инфузию следует продолжить с коррекцией скорости введения препарата. Последующие инфузии #ритуксимаба\*\* в большинстве случаев переносятся хорошо.*

### 3.1.3. Системная красная волчанка с гемофагоцитарным синдромом

- Рекомендуется проведение пульс-терапии метилпреднизолоном\*\* (HO2AB) в дозе 20–30 мг/кг/введение внутривенно или назначение #дексаметазона\*\* (HO2AB) в дозе 10–20 мг/м<sup>2</sup>/сутки внутривенно в сочетании (или без) с преднизолоном\*\* (HO2AB) для перорального приема 1–2 мг/кг/сутки, #циклоспорином\*\* (L04AD) в дозе 5–7 мг/кг/сутки перорально или внутривенно [142–145].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *доза дексаметазона снижается постепенно после купирования клинических и лабораторных признаков ГФС. Дексаметазон\*\* в дозе 10–20 мг/м<sup>2</sup>/сут применяется в течение 1–2 нед, в дозе 5–10 мг/м<sup>2</sup>/сут в течение 3–4 нед, в дозе 2,5–5 мг/м<sup>2</sup>/сут в течение 5–6 нед, в дозе 1,25–2,5 мг/м<sup>2</sup>/сут в течение 7–8 нед.*

- Рекомендуется назначение #иммуноглобулина человека нормального\*\* (J06BA) в дозе 1–2 г/кг внутривенно всем пациентам с ГФС с целью достижения иммуносупрессивного эффекта [142–145].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *введение всей курсовой дозы иммуноглобулина осуществляется путем непрерывной продленной инфузии одномоментно для обеспечения блокирования Fc-рецепторов IgG на фагоцитирующих клетках; подавления пролиферации T лимфоциты и продукции иммуноглобулинов; взаимодействия с системой комплемента; блокирования активации и действия цитокинов; блокирования экспрессии молекул адгезии на эндотелиальных клетках.*

- Рекомендуется назначение антитромботических средств\*\* (B01A): препаратов из группы гепарина\*\* (B01B), антиагрегантов кроме гепарина\*\* (B01AC), антифибринолитических средств\*\* (B02A), прямых ингибиторов фактора Ха\*\* (B01AF) с целью купирования тромбообразования [142–145].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *#анти тромботические средства\*\* вне возрастных показаний назначаются по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей в возрасте старше 15 лет.*

- Рекомендуется проведение трансфузий крови и препаратов крови\*\* при развитии коагулопатии потребления, кровотечения [142–145].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *при развитии коагулопатии потребления проводятся трансфузии эритроцитарной массы, свежесзамороженной плазмы, криопреципитата и др. в соответствии с показаниями.*

- Рекомендуется переключение на #ритуксимаб\*\* (L01XC) при неэффективности ГКС, #циклоsporина, #иммуноглобулина человека нормального\*\* (J06BA) с целью купирования ГФС [142–145,243].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *#ритуксимаб\*\* назначается в дозе 375 мг/м<sup>2</sup> в неделю внутривенно 1 раз в нед в течение 4 последовательных недель по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей/пациентов в возрасте старше 15 лет.*

- Рекомендуется назначение #ритуксимаба\*\* (L01XC) в комбинации с #котримоксазолом\*\* (J01EE) в дозе 5 мг/кг по триметоприму перорально 3 раза в неделю или ежедневно для профилактики пневмоцистной пневмонии в соответствии с международными рекомендациями [217,221,222].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- При развитии бактериальной инфекции/сепсиса, сопровождающихся повышением уровня прокальцитонина крови, рекомендуется назначение сначала эмпирической антибактериальной терапии, а в дальнейшем антибактериальных препаратов системного действия\*\*(J01), влияющих на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору (комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз (J01CR); цефалоспорины 4 поколения\*\* (J01DE); карбапенемы\*\* (J01DH); другие антибактериальные препараты (J01XX); антибиотики гликопептидных структур\*\* (J01XA); другие аминогликозиды\*\* (J01GB); в сочетании с противогрибковыми препаратами

системного действия\*\* (JO2A) по чувствительности микрофлоры в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению сепсиса у детей [65,67].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** антибактериальные препараты системного действия\*\* вне возрастных показаний назначаются по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей в возрасте старше 15 лет.

- Рекомендуется оценить эффективность лечения ГФС через 2-4 недели с целью решения вопроса о продолжении индукционной терапии или смены схемы лечения [142–145,243].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** критерии достижения ответа на терапию включают: купирование лихорадки, уменьшение размеров селезенки, повышение числа тромбоцитов крови  $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$ , нормализацию уровня фибриногена крови, снижение концентрации ферритина сыворотки крови на 25%. При достижении ответа целесообразно продолжить терапию до достижения стадии неактивной болезни.

- Рекомендуется проводить лечение ГФС до достижения неактивной стадии [142–145].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** критерии неактивной стадии ГФС включают: отсутствие лихорадки, спленомегалии, цитопении (Hb  $\geq 90$  г/л, тромбоциты  $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилы  $\geq 0,5 \times 10^9/\text{л}$ ), снижение сывороточной концентрации триглицеридов  $< 3$  ммоль/л или  $< 265$  мг/дл, ферритина  $\leq 500$  мкг/л, нормализацию показателей цереброспинальной жидкости (при поражении ЦНС), снижение sCD25 в случае его выполнения.

После купирования ГФС рекомендуется проведение терапии в соответствии с установленным вариантом СКВ (см. выше).

### **3.1.4. Основные принципы лечения системной красной волчанки**

1. Главной целью лечения пациентов с СКВ является клиническая ремиссия - отсутствие симптомов воспалительной активности, включая системные проявления (SLEDAI=0) (см. Приложения Г1-Г8).
2. Минимальная (или низкая) активность болезни может быть альтернативной целью исключительно у пациентов с длительно текущим заболеванием (SLEDAI $\leq 4$ )\* (см. Приложения Г1-Г8).

3. Определение цели, выбор терапии должен базироваться на индивидуальных особенностях ребенка и согласовываться с родителем/пациентом.
4. Активность болезни должна регулярно оцениваться и документироваться с использованием валидированных комплексных инструментов (см. Приложения Г1-Г8).
5. Частота проведения контроля зависит от активности заболевания.
6. Терапия должна корректироваться до тех пор, пока цель не будет достигнута.
7. Мониторинг должен быть постоянным для обеспечения контроля сохранения ремиссии (цели).

А. Терапевтическая стратегия лечения СКВ основана на сотрудничестве родителей/пациента, детской ревматологической команды, осуществляющей лечение и реабилитацию пациента.

В. Системная красная волчанка – гетерогенная группа болезней, что предусматривает различные терапевтические подходы.

С. Основные цели лечения СКВ – контроль над клиническими и лабораторными проявлениями болезни, избежание развития коморбидных состояний и побочных эффектов лекарственных препаратов; обеспечение функциональной активности, роста, развития, высокого качества жизни и социальной адаптации ребенка.

Д. Прекращение воспалительного процесса – необходимое условие достижения поставленных целей.

Е. Для достижения цели необходим мониторинг активности болезни и коррекция терапии.

### **3.2. Хирургическое лечение**

- Рекомендовано эндопротезирование сустава с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) детям с 3-4 стадией вторичного коксартроза с учетом возрастных ограничений [1,125].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение пересадки почки пациентам с почечной недостаточностью в терминальной стадии, развившейся на фоне СКВ [32].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

### **3.3. Немедикаментозное лечение**

- Рекомендуется в периоды обострения заболевания ограничивать двигательный режим ребенка [2].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется употребление пищи с повышенным содержанием кальция и витамина D с целью профилактики остеопороза [91,244].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуются шины, лонгеты, стельки и легкие съемные аппараты с целью коррекции ортопедических нарушений [137].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** для статических ортезов необходима прерывистость иммобилизации – их следует носить или надевать в свободное от занятий время и в течение дня обязательно снимать для стимуляции мышечной системы во время физических упражнений, занятий, трудотерапии, туалета. При выраженном остеопорозе в грудном и поясничном отделах позвоночника следует носить корсет или реклинатор; при поражении суставов шейного отдела позвоночника – головодержатель (мягкий, жесткий).

### **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

- Рекомендуется проведение (реализация услуг) медицинской реабилитации пациентам с системными поражениями соединительной ткани, поражением почек, легких, сердца [137,138].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** проводится у всех пациентов; разрабатывается индивидуальная программа реабилитации; формулируются цели и задачи проведения реабилитационных мероприятий на основе реабилитационного диагноза и реабилитационного потенциала на день, на неделю, на весь период реабилитации; определяются двигательный режим, индивидуальные границы интенсивности применяемых воздействий на пациента, имеющего нарушения функций; разрабатывается индивидуальная программы ЛФК; определяются методы реабилитации: медикаментозные средства, кинезотерапия, механотерапия, в том числе лечебная механотерапия в воде, физиотерапия, робототехника, экзоскелеты, информационные технологии, психологическая коррекция, эрготерапия,; выбираются

*формы медицинской реабилитации на различных этапах ее применения, в различные периоды течения заболевания (индивидуальное, групповое занятие, занятие с применением телемедицинских технологий); осуществляется консультирование законных представителей детей, нуждающихся в медицинской реабилитации, и обучение их реабилитационным методикам, разрешенным к применению в домашних условиях, и навыкам ухода за тяжелобольными детьми*

- Рекомендуется проведение физиотерапии всем пациентам с поражением суставов, мышечной атрофией, стероидной миопатией при достижении низкой степени активности заболевания, стадии неактивной болезни/ремиссии [137,138].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *разрабатывается план, формулируются цель и задачи применения физиотерапии у пациента с СКВ при реализации индивидуальной программы реабилитации; методы физиотерапии (электро-, магнито-, свето-, механо-, гидро-, термотерапия) и санаторно-курортного лечения (климато-, бальнео-пелоидотерапия) выбираются в зависимости от различных периодов течения заболевания.*

- Рекомендуется проведение школы психологической реабилитации для пациентов с СКВ и их родственников [137,138].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *медицинская реабилитация обязательно сочетается с психологической реабилитацией детей и их родителей; разрабатывается индивидуальная программа психологической реабилитации и психотерапевтической программы с учетом клинической картины заболевания, выявленных психологических и психосоциальных механизмов психического расстройства, с учетом клинической картины, особенностей личности, психотерапевтической гипотезы, психотерапевтических мишеней, выбираются методы психологической интервенции (психологической терапии, психологического консультирования, психологической коррекции и психологической реабилитации); виды психотерапии (динамическая, когнитивно-поведенческая, экзистенциально-гуманистическая, психотерапии с помощью неосновных ее направлений - арт-терапия, телесно ориентированная психотерапия, психодрама, суггестивная психотерапия и т.п.); формы психотерапии (индивидуальная, семейно-супружеская, групповая, психотерапии в условиях естественной среды, средовой психотерапии).*

- Рекомендуется проведение «Школы системной красной волчанки» [137,138].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** задачей «Школы» является информировать родителей и детей об особенностях, механизмах развития, клинической картине болезни, лечении, механизмах действия лекарственных препаратов, их эффективности, возможных побочных эффектах; методах медицинской и психологической реабилитации, исходах заболевания; вакцинации, профилактике обострений, осложнений болезни и нежелательных эффектов противоревматических препаратов. Обучение методам контроля эффективности и безопасности лекарственных препаратов по общепринятым ревматологическим шкалам и опросникам.

## **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

### **5.1. Профилактика**

Первичная профилактика не разработана, поскольку этиология СКВ окончательно не установлена.

- Рекомендуется проведение профилактики осложнений и обострений СКВ, побочных эффектов противоревматической терапии [2].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** для профилактики обострений и осложнений СКВ под постоянным контролем клинических и лабораторных показателей активности заболевания проводится длительная поддерживающая терапия, разработанная с учетом индивидуальных особенностей пациента и варианта болезни, а при необходимости ее коррекция; обеспечивается охранительный режим (ограничиваются психо-эмоциональные и физические нагрузки, в период обострения дети обучаются на дому и посещают школу в стадии неактивной болезни/ремиссии, ограничиваются контакты с целью уменьшения риска развития инфекционных заболеваний); исключаются инсоляция, поездки в регионы с высоким уровнем инсоляции и применение УФО, обязательно используются солнцезащитные кремы, рекомендуется ношение одежды, максимально закрывающей кожу, головных уборов с полями; предупреждается переохлаждение; разрабатывается индивидуальный подход к вакцинации; исключается применение живых вакцин и иммуномодуляторов.

Для снижения риска развития побочных эффектов противоревматических препаратов проводится регулярный мониторинг клинических и лабораторных

*показателей безопасности; исключается применение лекарственных препаратов, усиливающих токсичность ГКС, иммунодепрессантов и ГИБП.*

- Не рекомендуется пациентам, получающим ГИБП, проводить иммунизацию живыми и живыми ослабленными вакцинами одновременно с терапией ГИБП и иммунодепрессантами [74,245,246].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *безопасность подобного сочетания не установлена. Может развиться обострение СКВ. Отсутствуют данные о вторичной передаче инфекции от пациентов, иммунизированных живыми вакцинами, к пациентам, получающих ГИБП.*

## **5.2. Диспансерное наблюдение пациентов с системной красной волчанкой в условиях стационара/дневного стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта.**

Обследование проводится 1 раз в 3–6 мес с целью выявления осложнений заболевания, сопутствующей патологии, контроля эффективности и безопасности терапии.

### **Жалобы и анамнез см. пункт 2.1.**

### **Физикальное обследование см. пункт 2.2.**

- Рекомендуется проведение оценки эффективности лечения всем пациентам с целью решения вопроса о продолжении/коррекции терапии [1,2,28–31,175].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *основная цель лечения - клиническая ремиссия (отсутствие симптомов воспалительной активности, включая системные проявления (SLEDAI=0). Минимальная (или низкая) активность болезни (SLEDAI≤4). - альтернативная цель исключительно у пациентов с длительно текущим заболеванием), см. Приложения Г1-Г8.*

- Рекомендуется проведение клинического анализа крови развернутого всем пациентам с целью выявления активности болезни и контроля безопасности противоревматических препаратов [17,28–31].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *показатели клинического анализа крови должны быть в пределах нормальных значений. Одно-, двух или трехростковая цитопения может быть*

*признаком обострения болезни и/или нежелательным проявлением лечения ГИБП и/или иммунодепрессанта.*

*Лейкопения наиболее часто развивается при применении #ритуксимаба\*\*, реже – на фоне #белимумаба\*\*.*

*Тромбоцитопения может развиваться на фоне лечения любым ГИБП и иммунодепрессантом.*

*При снижении числа тромбоцитов  $\leq 100 \times 10^9/\text{л}$  введение ГИБП и инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются до восстановления числа тромбоцитов  $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$ . Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить. При наличии данных о повторных эпизодах развития тромбоцитопении проводится коррекция терапии ГИБП и/или иммунодепрессантом.*

- Рекомендуется назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора филграстима\*\* (ЛО3АА) в дозе 5–10 мкг/кг/сутки подкожно при лейкопении с абсолютным числом нейтрофилов  $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$  [247–249].

#### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Лечение филграстимом проводится в течение 3–5 дней (при необходимости – дольше) до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов.*

*При наличии данных о повторных эпизодах развития лейкопении проводится коррекция терапии ГИБП и/или иммунодепрессантом.*

- Рекомендуется назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора #филграстима\*\* (ЛО3АА) 5–10 мкг/кг/сутки подкожно в сочетании с антибактериальными препаратами системного действия\*\* (JO1) внутривенно при фебрильной нейтропении (нейтропения, сопровождающаяся лихорадкой) с абсолютным числом нейтрофилов  $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$  [247–249].

#### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *детям в возрасте <1 года #филграстим\*\* (ЛО3АА) назначается по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и разрешения врачебной комиссии медицинской организации*

*Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить.*

*Лечение филграстимом\*\* (ЛО3АА) проводится в течение 3–5 дней (при необходимости – дольше) до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов.*

*Лечение антибиотиком проводится до восстановления лейкоцитарной формулы и прекращения лихорадки.*

*Лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом возобновляется после восстановления числа нейтрофилов  $\geq 1,5 \times 10^9/\text{л}$ .*

*При наличии данных о повторных эпизодах развития лейкопении и/или тромбоцитопении проводится коррекция терапии ГИБП и/или иммунодепрессантом.*

- Всем пациентам рекомендуется проведение биохимического анализа крови общетерапевтического для контроля активности заболевания, функции печени, почек, поджелудочной железы, электролитного баланса в условиях проведения иммуносупрессивной и/или генно-инженерной биологической терапии [17,28–31].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *определяются уровни общего белка, альбумина, общего билирубина, свободного и связанного билирубина, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, ферритина, триглицеридов, холестерина, липопротеинов высокой и низкой плотности, калия, натрия, общего кальция в крови; активности ЛДГ, креатинкиназы, АСТ, АЛТ, ГГТ, липазы, амилазы, ЩФ крови, железа сыворотки крови.*

*Повышение уровня креатинина и/или мочевины, и/или мочевой кислоты, и/или билирубина, и/или К, и/или холестерина, и/или триглицеридов; повышение активности ЛДГ и/или АЛТ, и/или АСТ, и/или ГГТ, и/или ЩФ, и/или амилазы может быть нежелательным проявлением лечения НПВП и/или иммунодепрессантом, и/или ГИБП, и/или ГКС.*

*Железо сыворотки крови в стадии ремиссии заболевания соответствует референсным значениям.*

*При повышении сывороточного уровня АЛТ, АСТ выше верхней границы нормы  $\geq$  в 1,5 раза, повышении уровня билирубина и/или креатинина, и/или мочевины, и/или мочевой кислоты и/или калия и/или, другого (их) биохимического (их) показателя (ей) инъекция/прием иммунодепрессанта, инфузия/инъекция ГИБП пропускается. Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить.*

*Лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом возобновляется в той же дозе после восстановления показателя(ей) биохимического анализа крови.*

*При наличии данных о повторных эпизодах повышения биохимического(их) показателя(ей) проводится коррекция терапии ГИБП и/или иммунодепрессантом.*

- Рекомендуется определение уровня ревматоидного фактора (РФ), уровня С3, С4 фракции комплемента, содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; антител к нуклеарному Sm-антигену; антитела к РНК-полимеразе (Ro-антигену) и протеину,

входящему в состав РНК (La-антигену);, для контроля активности заболевания, выявления вторичного иммунодефицита [17,28–31,57].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *нарастание уровня антител к антигенам ядра клетки и ДНК; антител к нуклеарному Sm-антигену; антитела к РНК-полимеразе (Ro-антигену) и протейну, входящему в состав РНК (La-антигену), РФ снижение уровня С3, С4 фракции комплемента свидетельствует об обострении заболевания.*

- Рекомендуется определение содержания антител к кардиолипину и антител к  $\beta$ 2-гликопротеину в крови всем пациентам с целью подтверждения диагноза АФС [154,155].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *нарастание антифосфолипидных антител (АТ к кардиолипину, АТ к  $\beta$ 2-гликопротеину I, волчаночный антикоагулянт) свидетельствует об активности антифосфолипидного синдрома.*

- Рекомендуется проведение прямого антиглобулинового теста (прямая проба Кумбса) и непрямого антиглобулинового теста (тест Кумбса) всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления гемолитической анемии [17,28–31,58].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение содержания антител к тиреоглобулину и содержания антител к тиреопероксидазе в крови в сыворотке крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления/исключения аутоиммунного тиреоидита [59,60].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется исследование уровня общего тироксина (Т4) сыворотки крови, и уровня общего трийодтиронина (Т3) в крови всем пациентам с поражением щитовидной железы с целью оценки ее функции и определения тактики лечения [59,60].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение СРБ в сыворотке крови всем пациентам с целью определения выраженности воспалительного процесса [17,28–31,47].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *повышении уровня СРБ сыворотки крови – признак присоединения вторичной инфекции или развития АФС.*

- Рекомендуется исследование уровня иммуноглобулинов в крови всем пациентам с целью решения вопроса о проведении коррекции [17,28–31,56].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *снижение уровня иммуноглобулинов развивается при вторичном иммунодефицитном состоянии, преимущественно на фоне лечения #ритуксимабом\*\* в условиях деплеции В лимфоцитов.*

- Рекомендуется назначение #иммуноглобулина человека нормального\*\* (J06BA) в случае снижения уровня иммуноглобулинов крови с целью коррекции уровня иммуноглобулинов крови и профилактики развития инфекционных осложнений в условиях развития иммунодефицитного состояния на фоне проведения иммуносупрессивной и/или генно-инженерной биологической терапии [250].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *при снижении уровня иммуноглобулинов крови плановая инфузия #ритуксимаба\*\* пропускается, лечение иммунодепрессантом и прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить.*

*Проводится инфузия иммуноглобулина человека нормального в дозе 400 мг/кг. Если достаточный уровень иммуноглобулинов не достигается или происходит быстрое его снижение, дозу иммуноглобулина можно увеличить до 500 мг/кг или сократить интервал между введениями; инфузии #ритуксимаба\*\* возобновляются после восстановления уровня иммуноглобулинов крови.*

- Рекомендуется исследование уровня прокальцитонина в крови всем пациентам с целью исключения сепсиса.

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** *при сепсисе уровень прокальцитонина крови повышен. При СКВ без инфекционных осложнений – в пределах референсных значений.*

- Рекомендуется проведение комплекса исследований для исключения сепсиса (клинический анализ крови развернутый, анализ крови биохимический общетерапевтический, уровень СРБ сыворотки крови, уровень прокальцитонина крови, микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность,

микробиологическое (культуральное) исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, микробиологическое (культуральное) исследование мочи и отделяемого из ануса на бактериальные патогены с применением автоматизированного посева с определением чувствительности к антибактериальным препаратам, тромбоэластография, коагулограмма; КТ органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, почек, ЭхоКГ, МРТ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства) в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению сепсиса у детей [65–67].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *проводится пациентам с фебрильной, гектической лихорадкой, лейкоцитозом/лейкопенией, тромбоцитопенией, повышением уровня СРБ и прокальцитонина сыворотки крови, несвязанными с активностью СКВ.*

- Рекомендуется при развитии сепсиса назначение сначала эмпирической антибактериальной терапии, а в дальнейшем внутривенно антибактериальных препаратов системного действия\*\* (J01), влияющих на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору (комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз\*\* (J01CR); цефалоспорины 4 поколения\*\* (J01DE); карбапенемы\*\* (J01DH); другие антибактериальные препараты\*\* (J01XX); антибиотики гликопептидных структур\*\* (J01XA); другие аминогликозиды\*\* (J01GB); макролиды\*\* (J01GB)) в сочетании с противогрибковыми препаратами системного действия\*\* (J02A) по чувствительности микрофлоры в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению сепсиса у детей [65–67].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *вне возрастных показаний #антибактериальные препараты системного действия\*\* (J01) назначаются по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей в возрасте старше 15 лет.*

*При развитии сепсиса введение ГИБП и инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются на весь период лечения антибиотиками. Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить.*

*При нарастании активности СКВ проводится пульс-терапия метилпреднизолоном (см. выше) и/или назначаются (повышается доза) ГКС для перорального приема (см. лечение СКВ). Лечение ГИБП и иммунодепрессантом возобновляется не раньше, чем*

*через 1 неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков сепсиса и окончания антибактериальной терапии.*

- Рекомендуется исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) всем пациентам с СКВ для оценки состояния системы гемостаза [28–31,48–52].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *определяются: активность антитромбина III; уровень плазминогена и фибриногена, концентрация Д-димера, уровень растворимых фибринмономерных комплексов в крови, протромбиновое (тромбопластиновое) время в крови или в плазме, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время в крови, фактор фон Виллебранда в крови.*

- Рекомендуется проведение тромбоэластографии всем пациентам с целью оценки эффективности антикоагулянтной терапии и определения дальнейшей тактики лечения [28–31,53,54].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется исследование уровня гепарина в крови всем пациентам с целью оценки состояния системы гемостаза и эффективности антикоагулянтной терапии [28–31,48–52].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется назначение/коррекция терапии антитромботическими средствами\*\* (B01A): препаратами из группы гепарина\*\* (B01B), антиагрегантами кроме гепарина\*\* (B01AC), антифибринолитическими средствами\*\* (B02A), прямыми ингибиторами фактора Ха\*\* (B01AF) при недостаточной эффективности или осложнениях лечения [28–31,175,224–227].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *вне возрастных показаний #антитромботические средства\*\* (B01A) назначаются по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей в возрасте старше 15 лет.*

- Рекомендуется проведение трансфузий крови и препаратов крови\*\* (B05A) в соответствии с международными рекомендациями при развитии коагулопатии потребления/ кровотечения.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение иммунофенотипирования периферической крови всем пациентам, получающим #ритуксимаб\*\* (L01XC), а также пациентам, часто болеющим вирусными, гнойными бактериальными инфекциями, в том числе оппортунистическими инфекциями с целью выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основных) [68,69].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *снижение уровня субпопуляций T и/или B лимфоцитов, и/или натуральных киллеров свидетельствует о развитии вторичного иммунодефицитного состояния в условиях лечения иммунодепрессантом и/или ГИБП. Полная деплеция CD19+B лимфоцитов развивается в условиях лечения моноклональными антителами в CD20+B лимфоцитам #ритуксимабом\*\*.*

- Рекомендуется определение ДНК вирусов Эпштейна-Барр (*Epstein-Barr virus*), цитомегаловируса (*Cytomegalovirus*), вируса простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР в периферической крови (количественное исследование), слюне и моче всем пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГКС, пациентам с клиническими проявлениями герпетической инфекции, пациентам с интерстициальной пневмонией с целью выявления активной герпетической инфекции как инфекционного осложнения, развившегося в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГКС [76–78].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение антител классов M, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (*Cytomegalovirus*) в крови всем пациентам при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным КТ органов грудной клетки с целью выявления активной цитомегаловирусной инфекции как инфекционного осложнения, развившегося в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГКС [79–81].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейна-Барра (*Epstein-Barr virus*) в крови всем с целью выявления/исключения активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции как инфекционного осложнения, развившегося в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГКС [76–78].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение антител к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр (*Epstein-Barr virus*) в крови всем пациентам с целью выявления/исключения активной Эпштейна-Барр вирусной как инфекционного осложнения, развившегося в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГКС [76–78].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение антител класса G (IgG) к ранним белкам (EA) вируса Эпштейна-Барр (*Epstein-Barr virus*) в крови всем пациентам с целью выявления/исключения активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции как инфекционного осложнения, развившегося в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГКС [76–78].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение антител к вирусу простого герпеса (*Herpes simplex*) в крови с целью всем пациентам с целью выявления/исключения активной герпетической инфекции как инфекционного осложнения, развившегося в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГКС [82–84].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется назначение #ацикловира\*\* (J05AB) в дозе 20 мг/кг/в сутки перорально в 4 приема (5 мг/кг/на прием) или в дозе 5-10 мг/кг/введение внутривенно каждые 8 часов при развитии локальной герпетической инфекции; назначение ацикловира в дозе 10 мг/кг/введение внутривенно каждые 8 часов у детей в возрасте <1 года; в дозе 500 мг/м<sup>2</sup> внутривенно каждые 8 часов у детей в возрасте ≥1 года при развитии *Herpes zoster* в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению иммунокомпromетированных детей [73,75,76,251].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** #ацикловир\*\* (J05AB) у детей в возрасте <3 лет назначается по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей. Лечение ГИБП и инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются на время проведения противовирусной терапии. Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить. Лечение ацикловиrom проводится в течение 7–10 дней до полного исчезновения герпетических высыпаний.

- Рекомендуется назначение #ганцикловира\*\* (Ю5АВ) в дозе 6 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в сочетании с #иммуноглобулином человека нормальным\*\* (Ю6ВА) в дозе 400 мг/кг/курс при развитии цитомегаловирусной инфекции и/или Эпштейна Барр вирусной инфекции в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению иммунокомпрометированных детей [73,75,76,251,252].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** #ганцикловир\*\* (Ю5АВ) у детей в возрасте <12 лет назначается по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и разрешения локального этического комитета медицинской организации.

Лечение ГИБП и инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются на время проведения противовирусной терапии. Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить. Лечение #ганцикловиром\*\* проводится в течение 14-21 дня.

Лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом возобновляется не раньше, чем через 1 неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков инфекции и окончания противовирусной терапии.

- Рекомендуется проведение обследования на наличие/отсутствие туберкулеза (очаговая проба с туберкулином, исследование уровня интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови, КТ органов грудной клетки) всем пациентам, получающим ГИБП и/или иммунодепрессанты в сочетании (или без) с ГКС, не реже 2 раз в год [162–164].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** при выявлении положительной внутрикожной пробы с туберкулином (папула > 5 мм) и/или повышении уровня интерферона-гамма, и/или очага в легких проводится консультация фтизиатра.

При наличии увеличения внутригрудных лимфатических узлов и/или очага(ов), и/или диссеминаций в легких ГИБП и/или иммунодепрессант отменяются. Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить. Проводятся бронхоскопия, определение ДНК *Mycobacterium tuberculosis complex* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis* BCG) с дифференциацией вида в мокроте.

При развитии обострения СКВ повышается доза ГКС перорально. Вопрос о возобновлении терапии и выборе ГИБП и/или иммунодепрессанта решается после окончания специфической химиотерапии и консультации фтизиатра.

*При выявлении туберкулезной инфекции без очага проводится специфическая противотуберкулезная химиотерапия в течение 3-6 мес (по решению фтизиатра).*

*Лечение иммунодепрессантом продолжается под контролем врача ревматолога, общего (клинического) и биохимического общетерапевтического анализов крови; вопрос о продолжении терапии ГИБП решается в индивидуальном порядке.*

- Рекомендуется определение антител к сальмонелле кишечной (*Salmonella enterica*) в крови; определение антител классов М, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза (*Yersinia pseudotuberculosis*) в крови для выявления инфицированности бактериями кишечной группы, развившейся в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГКС [73–75].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение этиотропной терапии при выявлении антител классов А и М в диагностическом титре, а также антител класса G в высоком титре к иерсинии псевдотуберкулеза (*Yersinia pseudotuberculosis*), к сероварам иерсинии энтероколитика (*Yersinia enterocolitica*), к сальмонелле кишечной (*Salmonella enterica*) в крови всем пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГКС в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению кишечной инфекции у детей [73–75].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *введение ГИБП и инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются на весь период лечения антибиотиками. Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить.*

*Лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом возобновляется не раньше, чем через 1 неделю после снижения лабораторных маркеров инфекции и окончания антибактериальной терапии.*

- Рекомендуется определение антител классов А, М, G (IgA, IgM, IgG) к хламидии птичьей (*Chlamydia psittaci*) в крови; определение антител класса М (IgM) к хламидии трахоматис (*Chlamydia trachomatis*) в крови; определение антител класса G (IgG) к хламидии трахоматис (*Chlamydia trachomatis*) в крови; определение антител классов М, G (IgM, IgG) к микоплазме пневмонии (*Mycoplasma pneumoniae*) в крови, всем пациентам для выявления инфицированности микоплазмами и хламидиями, развившейся в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГКС [73–75].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется проведение этиотропной терапии при выявлении антител классов А и М в диагностическом титре, а также антител класса G в высоком титре к микоплазме пневмонии (*Mycoplasma pneumoniae*), к хламидии трахоматис (*Chlamydia trachomatis*), к хламидии птичьей (*C. psittaci*) в крови всем пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГКС, в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению микоплазменной и хламидийной инфекции у детей [73–75].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** введение ГИБП и инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются на весь период лечения антибиотиками. Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить.

Лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом возобновляется не раньше, чем через 1 неделю после снижения лабораторных маркеров инфекции и окончания антибактериальной терапии.

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования слизи с миндалин и задней стенки глотки всем пациентам для выявления контаминации носоглотки патогенными или условно патогенными микроорганизмами, развившейся в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании с ГКС [83,90–92].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** при выявлении контаминации носоглотки патогенными и/или условно патогенными микроорганизмами проводится консультация оториноларинголога для решения вопроса о санации.

При отсутствии клинических проявлений терапия ГИБП и/или иммунодепрессантом не прекращается.

При наличии воспалительных изменений в носоглотке проводится антибактериальная терапия. Лечение ГИБП и инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются на время проведения противовирусной терапии. Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить. Лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом возобновляется не раньше, чем через 1 неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков инфекции и окончания противовирусной терапии.

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа мочи, определение альбумина и количества белка в суточной моче всем пациентам с целью контроля состояния функции почек [28–31,70].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *при нарастании протеинурии проводится коррекция иммуносупрессивной терапии (см. лечение СКВ).*

- Рекомендуется проведение анализа мочи по Нечипоренко всем пациентам с целью контроля состояния функции почек [28–31,70].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется регистрация ЭКГ с целью контроля состояния функции сердца [94,96].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *проводится всем пациентам. У пациентов с ремиссией СКВ патологические изменения по данным ЭКГ не выявляются.*

- Рекомендуется проведение холтеровского мониторирования сердечного ритма с целью выявления аритмии [166,167].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *проводится пациентам с аритмией, патологическими изменениями по данным электрокардиографии.*

- Рекомендуется проведение суточного мониторирования артериального давления пациентам с артериальной гипертензией с целью выявления отклонений артериального давления от нормы и разработки стратегии гипотензивной терапии [168].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение комплексного УЗИ внутренних органов [28–31].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *проводится всем пациентам. Включает УЗИ органов брюшной полости, почек. При обследовании могут выявляться: незначительное увеличение печени, дискинезия желчевыводящих путей, реактивные изменения в поджелудочной железе, утолщение стенок желчного пузыря, утолщение стенок желудка, кишечника. Все изменения могут быть связаны с нежелательными явлениями лечения НПВП и/или ГКС, и/или иммунодепрессантов.*

- Рекомендуется проведение ЭхоКГ с целью контроля состояния функции сердца, выявления поражения миокарда, перикарда, эндокарда [93–96].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *проводится всем пациентам. У пациентов с ремиссией СКВ патологические изменения по данным ЭхоКГ не выявляются.*

- Рекомендуется проведение ЭГДС с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям с определением *Helicobacter pylori* всем пациентам с диспепсическими явлениями, пациентам, получающих НПВП и/или ГКС, и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП, пациентам с целью контроля эффективности ранее проводившейся терапии по поводу воспалительной гастропатии, эрозивных и/или язвенных процессов в желудке и/или 12-перстной кишке [101–107].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется назначение препаратов для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (A02B)\*\* при выявлении рефлюксной болезни и/или воспалительной гастропатии, эрозивных и/или язвенных процессов в пищеводе и/или желудке, и/или 12-перстной кишки по данным ЭГДС в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению воспалительной гастропатии и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей в соответствии с международными рекомендациями [104].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *на время проведения противовоспалительной терапии введение ГИБП и/или инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются, прием ранее назначенных ГКС следует продолжить.*

*Возобновление лечения ГИБП и/или иммунодепрессантом проводится после окончания противовоспалительной терапии.*

- Рекомендуется проведение эрадикационной терапии с назначением ингибиторов протонного насоса\*\* (A02BC), антибактериальных препаратов системного действия\*\* (J01), висмута трикалия дицитрата\*\* при воспалительной гастропатии, эрозивных и/или язвенных процессах в желудке и/или 12-перстной кишке, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, в соответствии с клиническими рекомендациями [104].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** эрадикационная терапия вне возрастных показаний назначается по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей, детей в возрасте  $\geq 15$  лет.

На время проведения эрадикационной терапии введение ГИБП и/или инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются, прием ранее назначенных ГКС следует продолжить.

Возобновление лечения ГИБП и/или иммунодепрессантом проводится после окончания эрадикационной терапии.

- Рекомендуется проведение МРТ пораженных суставов всем пациентам для контроля эффективности терапии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям [36,97,99,100].

#### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется проведение КТ органов грудной полости всем пациентам с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям для исключения пневмонии, пневмонита, туберкулеза [28–31,43,72,108–112].

#### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** при лечении ГИБП, особенно в сочетании с иммунодепрессантами и ГКС, может развиваться пневмония (интерстициальная, очаговая, долевая, полисегментарная).

Для пневмонии, развивающейся в условиях лечения ГИБП, характерны субфебрильная лихорадка или ее полное отсутствие, скудная клиническая картина, отсутствие повышения острофазовых показателей воспаления: СОЭ, числа лейкоцитов крови, уровня СРБ сыворотки крови.

Интерстициальную пневмонию наиболее часто развивается на фоне применения #ритуксимаба\*\*, реже – других иммунодепрессантов.

Интерстициальную пневмонию следует заподозрить при появлении субфебрильной/фебрильной лихорадки, сухого кашля/кашля с незначительным количеством мокроты/ одышки, крепитаций/ослабления дыхания при аускультации.

Очаговую пневмонию следует заподозрить при появлении сухого/влажного кашля/подкашливания.

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости на цисты пневмоцист (*Pneumocystis*

*carinii*) всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки с целью подтверждения/исключения пневмоцистной этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [158–161].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение ДНК *Pneumocystis jirovecii* в мокроте, эндотрахеальном аспирате, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР (количественное исследование) всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки с целью подтверждения/исключения пневмоцистной этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [158–161].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение антител класса М, G к *Pneumocystis jirovecii* в крови всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [158–161].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение микроскопического исследования мокроты на грибы (дрожжевые и мицелиальные) всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [83,109,158,161].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости на грибы (дрожжевые и мицелиальные) всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [83,109,158,161].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [83,158,161].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение антител к грибам рода аспергиллы (*Aspergillus spp.*) в крови всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [83,109,158,161,165].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение маннана, галактоманнана в лаважной жидкости и в крови всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [83,109,158,161,165].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение ДНК *Mycoplasma pneumoniae* в бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [158,159].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение ДНК цитомегаловируса (*Cytomegalovirus*) в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [158,159].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется определение ДНК *Mycobacterium tuberculosis complex* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis BCG*) с дифференциацией вида в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [162–164].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется до выявления этиологического фактора интерстициальной пневмонии назначение эмпирической антибактериальной терапии: #кo-тримоксазолом\*\* (JO1EE) в комбинации с антибактериальными препаратами системного действия\*\* (JO1), влияющих на грамположительную,

грамотрицательную и анаэробную флору (комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз (JO1CR); цефалоспорины 4 поколения\*\* (JO1DE); карбапенемы\*\* (JO1DH), другие антибактериальные препараты\*\* (JO1X)) в сочетании с противогрибковыми препаратами системного действия\*\* (JO2A) в соответствии с рекомендациями по лечению пневмонии у иммунокомпрометированных детей [253].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** антибактериальные препараты системного действия\*\* (JO1) вне возрастных показаний назначаются по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей в возрасте старше 15 лет.

Введение ГИБП и инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются на время проведения антибактериальной терапии. Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить. При появлении признаков дыхательной недостаточности пациент переводится в отделение реанимации и интенсивной терапии;

Лечение ГИБП и иммунодепрессантом возобновляется не раньше, чем через 1 неделю после полного купирования пневмонии по данным лабораторных исследований, контрольной КТ органов грудной клетки с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям и окончания антибактериальной терапии назначение/коррекция ГИБП проводится после купирования клинических рентгенологических и лабораторных признаков интерстициальной пневмонии.

- Рекомендуется назначение ГКС внутривенно, #ко-тримоксазола\*\* (JO1EE) в дозе 3,75-5,0 мг/кг/массы тела/введение (по триметоприму) внутривенно каждые 6 часов при развитии пневмоцистной пневмонии в соответствии с международными рекомендациями по лечению иммунокомпрометированных детей [221,222,253].

#### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** ко-тримоксазола\*\* (JO1EE) вне возрастных показаний назначаются по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и разрешения локального этического комитета медицинской организации.

Введение ГИБП и инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются на время проведения антибактериальной терапии. Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить. При появлении признаков дыхательной недостаточности пациент переводится в отделение реанимации и интенсивной терапии;

*Лечение ГИБП и иммунодепрессантом возобновляется не раньше, чем через 1 неделю после полного купирования пневмонии по данным лабораторных исследований, контрольной КТ органов грудной клетки с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям и окончания антибактериальной терапии назначение/коррекция ГИБП проводится после купирования клинических рентгенологических и лабораторных признаков интерстициальной пневмонии.*

- Рекомендуется назначение антибактериальных препаратов системного действия (JO1), влияющих на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору (комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз (JO1CR); циклоспорины 4-го поколения (JO1DE); карбапенемы (JO1DH), другие антибактериальные препараты (JO1X)) в сочетании с противогрибковыми препаратами системного действия (JO2A) при развитии очаговой или долевой пневмонии, или полисегментарной пневмонии в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению пневмонии у иммунокомпрометированных детей [65–67,89].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** антибактериальные препараты системного действия\*\* (JO1) вне возрастных показаний назначаются по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей.

*Введение ГИБП и инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются на время проведения антибактериальной терапии. Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить. Лечение ГИБП и иммунодепрессантом возобновляется не раньше, чем через 1 неделю после полного купирования пневмонии по данным лабораторных исследований, контрольной КТ органов грудной клетки с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) и окончания антибактериальной терапии.*

- Рекомендуется проведение рентгенографии/КТ пораженных суставов с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям всем пациентам с активным артритом в анамнезе с целью определения степени костно-хрящевой деструкции [36,97,99].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** проводится не чаще 1 раза в 12 мес.

- Рекомендуется проведение рентгенденситометрия всем пациентам, получающим или получавшим ГКС, с целью выявления остеопении/остеопороза в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению вторичного остеопороза у детей [169,170].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется назначение препаратов кальция и витамина D и его аналогов пациентам с остеопенией/остеопорозом [91,244].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)**

- Рекомендуется назначение **#бисфосфонатов\*\*** (M05BA) в сочетании с препаратами кальция и витамином D и его аналогами (A11CC)\*\* пациентам с /остеопорозом в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению вторичного остеопороза у детей [254–257].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *#памидроновая кислота назначается в дозе 1 мг/кг/введение в/в каждые 2 месяца (максимальная доза 90 мг/введение); #алендроновая кислота\*\* в дозе 5 мг в/в каждые 3 месяца; #золедроновая кислота\*\* в дозе 0,025 мг/кг/введение в/в каждые 6 недель - 2 введения, затем в дозе 0,05 мг/кг/введение каждые 3 месяца*  
*#Бисфосфонаты\*\* (M05BA) назначаются по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей, детей в возрасте  $\geq 15$  лет.*

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–оториноларинголога первичный всем пациентам для выявления очагов хронической инфекции ЛОР органов и решения вопроса об их санации для профилактики инфекционных осложнений в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГКС; с целью оценки эффективности санации ЛОР органов у пациентов, у которых она проведена [1].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача – детского стоматолога первичный всем пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГКС, с целью определения состояния ротовой полости, решения вопроса о ее санации или оценки ее эффективности [130,131].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза всем пациентам для исключения увеита, а также пациентам, получающим ГКС с целью исключения осложненной катаракты [126–129].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** у пациентов с осложненной катарактой проводится контроль эффективности терапии и решение вопроса о необходимости оперативного лечения.

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача детского кардиолога первичный пациентам с нарушением сердечной деятельности и/или артериальной гипертензией с целью решения вопроса о проведении кардиотропной и/или гипотензивной терапии [28–31,93–96].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–фтизиатра первичный всем пациентам с положительными результатами очаговой пробы с туберкулином и/или повышенным уровнем интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови и/или очаговыми, инфильтративными изменениями в легких с целью решения вопроса о проведении химиопрофилактики или противотуберкулезной химиотерапии [71,72].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача – детского эндокринолога первичный пациентам с эндокринологической патологией, в том числе получающих ГКС, с целью контроля эффективности терапии [59,60,169,170].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–диетолога первичный пациентам с дефицитом массы тела, амиотрофией, остеопенией/остеопорозом, конституциональным ожирением и синдромом Кушинга, стероидным диабетом с целью разработки индивидуальной программы диетического питания и рекомендаций по пищевому поведению в амбулаторных условиях [173,174].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–травматолога ортопеда первичный всем пациентам с функциональной недостаточностью суставов, нарушением роста костей в длину, подвывихах, болью в спине, с целью решения

вопроса о проведении реконструктивных операций и протезирования суставов [1,125].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–невролога первичный всем пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психо-моторном развитии, психотическими реакциями с целью решения вопроса о проведении терапии [1,125].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–невролога повторный всем пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями с целью оценки эффективности проведенной терапии [1,125].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный всем пациентам с возраста 1 года и их родителям с целью гармонизации процесса формирования детской личности в условиях тяжелого хронического заболевания и оптимизации детско-родительских отношений; повышения приверженности лечению, сотрудничеству с врачом и медицинским персоналом для достижения ремиссии заболевания и психологической адаптации в социуме [137,138].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется осмотр (консультация) врача–физиотерапевта первичный всем пациентам с функциональной недостаточностью с целью разработки программы физиотерапевтических процедур в рамках индивидуальной программы реабилитации [137,138].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется осмотр (консультация) врача–физиотерапевта повторный пациентам после программы физиотерапевтических процедур с целью оценки ее эффективности [137,138].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача по ЛФК первичный всем пациентам с функциональной недостаточностью с целью разработки комплекса ЛФК в рамках индивидуальной программы реабилитации [137,138].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение медицинской реабилитации всем пациентам с функциональной недостаточностью с целью восстановления функциональной способности [137,138].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется осмотр (консультация) врача–физиотерапевта повторный всем пациентам после программы физиотерапевтических процедур с целью оценки ее эффективности [137,138].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача по ЛФК повторный всем пациентам с функциональной недостаточностью после окончания программы реабилитации с целью оценки ее эффективности [137,138].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–нефролога повторный пациентам с поражением почек с целью динамического наблюдения в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГКС [32,70].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

### **5.3. Диспансерное наблюдение пациентов с системной красной волчанкой в амбулаторно-поликлинических условиях**

- Рекомендуется диспансерное наблюдение пациентов с СКВ – прием (осмотр, консультация) врача–ревматолога первичный с оценкой эффективности и безопасности терапии не реже 1 раза в год после инициации/коррекции терапии и после достижения ремиссии заболевания [2,175].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется диспансерное наблюдение пациентов с СКВ – прием (осмотр, консультация) врача–ревматолога повторный с оценкой эффективности и

безопасности терапии не реже 1 раза в месяц после инициации/коррекции терапии и не реже одного раза в 3 мес после достижения ремиссии заболевания [2,175].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** врач-ревматолог проводит осмотр пациента, оценивает его общее состояние, наличие системных проявлений, активность волчаночного нефрита; анализирует эффективность и безопасность противоревматической терапии по общепринятым опросникам и шкалам (см. Приложения Г1-Г8); анализирует результаты лабораторного и инструментального обследования; проводит с пациентом, его родителями (законными представителями) санитарно-просветительную работу, объясняет необходимость приверженности терапии; проведения психологической и медицинской реабилитации; поясняет какие нежелательные явления могут развиваться при лечении ГИБП, ГКС и иммунодепрессантами; как протекают инфекции в условиях лечения ГИБП; какие действия родители должны предпринимать при развитии инфекций и нежелательных явлений противоревматических препаратов; взаимодействует с врачами специалистами, а также с врачом ревматологом ревматологического отделения стационара, в том числе дистанционно.

- Рекомендуется немедленно прекратить инфузию/инъекции ГИБП и/или инъекции/прием иммунодепрессанта в случае развития аллергической реакции [175,223].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** аллергическая реакция может возникнуть на любом этапе лечения ГИБП и/или иммунодепрессантом.

При развитии выраженной аллергической реакции показана экстренная госпитализация.

Решение о необходимости коррекции терапии условиях, в которых следует ее проводить, принимает врач-ревматолог стационара, инициировавшего назначение терапии по итогам консультации (в том числе дистанционной).

- Рекомендуется назначение антигистаминных препаратов и/или ГКС при развитии аллергической реакции на введение ГИБП и/или иммунодепрессанта [175,223].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** выбор препарата и путь его введения зависит от тяжести аллергической реакции.

- Рекомендуется выполнить клинический анализ крови развернутый всем пациентам не реже 1 раза в 2-4 нед с целью контроля активности заболевания и побочных действий противоревматических препаратов на костный мозг [17,28–31,47,175].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** при снижении абсолютного числа нейтрофилов  $<1,0 \times 10^9/\text{л}$ , числа тромбоцитов  $<100 \times 10^9/\text{л}$  инфузия/инъекция ГИБП, прием/инъекция иммунодепрессанта пропускаются. Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить.

Лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом в той же дозе возобновляется после восстановления показателя (ей) клинического анализа крови. При повторном эпизоде снижения числа нейтрофилов и/или тромбоцитов крови проводится консультация (в том, числе дистанционно) с врачом ревматологом стационара.

Решение о необходимости коррекции терапии, условиях, в которых следует ее проводить, принимает врач-ревматолог стационара, инициировавшего назначение терапии по итогам консультации (в том числе дистанционной).

- Рекомендуется назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора #филграстима\*\* (ЛО3АА) в дозе 5–10 мкг/кг/сутки подкожно при снижении уровня лейкоцитов с абсолютным числом нейтрофилов  $<1,0 \times 10^9/\text{л}$  [247–249].

#### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** нейтропения чаще развивается при применении #ритуксимаба\*\*. При развитии нейтропении введение ГИБП и инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются. Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить. Лечение филграстимом\*\* (ЛО3АА) проводится в течение 3–5 дней (при необходимости – дольше). Лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом возобновляется после восстановления числа нейтрофилов  $\geq 1,5 \times 10^9/\text{л}$ . При повторных эпизодах нейтропении проводится консультация с врачом ревматологом стационара (в том числе дистанционная).

Решение о необходимости коррекции терапии условиях, в которых следует ее проводить, принимает врач-ревматолог стационара, инициировавшего назначение терапии по итогам консультации (в том числе дистанционной).

- Рекомендуется назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора филграстима\*\* (ЛО3АА) в дозе 5–10 мкг/кг/сутки подкожно в сочетании с антибиотиками широкого спектра действия внутривенно при фебрильной

нейтропении (нейтропения, сопровождающаяся лихорадкой) с абсолютным числом нейтрофилов  $<1,0 \times 10^9/\text{л}$  [247–249].

#### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** инфузии/инъекции ГИБП, инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются. Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить.

Лечение филграстимом\*\* (ЛО3АА) проводится в течение 3–5 дней (при необходимости – дольше). Лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом возобновляется после восстановления числа нейтрофилов  $\geq 1,5 \times 10^9/\text{л}$ .

При повторных эпизодах фебрильной нейтропении проводится консультация с врачом ревматологом стационара (в том числе дистанционная).

Решение о необходимости коррекции терапии условиях, в которых следует ее проводить, принимает врач-ревматолог стационара, инициировавшего назначение терапии по итогам консультации (в том числе дистанционной).

При развитии лейкопении, лимфопении, тромбоцитопении необходима госпитализация в специализированный стационар

- Рекомендуется выполнить биохимический анализ крови общетерапевтический всем пациентам не реже 1 раза в 2-4 нед с целью контроля активности заболевания, функции печени, почек, поджелудочной железы, электролитного баланса в условиях проведения иммуносупрессивной и генно-инженерной биологической терапии [17,28–31,175].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** определяются уровни общего белка, альбумина, общего билирубина, свободного и связанного билирубина, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, ферритина, триглицеридов, холестерина, калия, натрия, общего кальция в крови; активности ЛДГ, креатинкиназы, АСТ, АЛТ, ГГТ, амилазы, ЩФ крови, железа сыворотки крови.

При повышении сывороточного уровня АЛТ, АСТ выше верхней границы нормы  $\geq$  в 1,5 раза, повышении уровня билирубина и/или креатинина, и/или мочевины, и/или мочевой кислоты и/или калия и/или, другого (их) биохимического (их) показателя (ей) инъекция/прием иммунодепрессанта, инфузия/инъекция ГИБП пропускается. Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить.

Лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом возобновляется в той же дозе после восстановления показателя (ей) биохимического анализа крови.

*При повторном эпизоде повышения биохимического (их) показателя (ей) проводится консультация (в том, числе дистанционно) с врачом-ревматологом стационара.*

*Решение о необходимости коррекции терапии, условиях, в которых следует ее проводить, принимает врач-ревматолог стационара, инициировавшего назначение терапии по итогам консультации (в том числе дистанционной).*

*При повышении уровня ферритина крови  $\geq 684$  нг/мл, триглицеридов, активности АЛТ, АСТ, ЛДГ в сочетании с двухростковой цитопенией крови необходимо заподозрить развитие гемофагоцитарного синдрома и срочно направить ребенка на госпитализацию в ревматологическое отделение стационара.*

- Рекомендуется проявлять настороженность в отношении возможного развития инфекционных заболеваний у пациентов с СКВ, получающих ГИБП и/или иммунодепрессанты в сочетании или без ГКС [2,74,175].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *терапия ГИБП и иммунодепрессантам прекращается. Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить. Проводится консультация (в том числе дистанционная) с врачом-ревматологом стационара для решения вопроса о дальнейшей терапевтической тактике.*

- Рекомендуется проведение контроля эффективности ГИБП и/или иммунодепрессанта с целью своевременного решения вопроса о «переключении» на иммунодепрессант и/или ГИБП с другим механизмом действия с целью достижения ремиссии заболевания, предотвращения развития осложнений болезни и прогрессирования инвалидизации пациента [2,175].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *контроль эффективности противоревматических препаратов проводится не реже 1 раза в мес, особое внимание уделяется развитию вторичной неэффективности. Вторичная неэффективность ГИБП и/или иммунодепрессанта проявляется «ускользанием» эффекта и нарастанием активности заболевания на любом этапе лечения. При развитии вторичной неэффективности проводится срочная консультация с врачом-ревматологом стационара (в том числе дистанционная).*

*Решение о необходимости коррекции терапии, условиях, в которых следует ее проводить, принимает врач-ревматолог стационара, инициировавшего назначение терапии по итогам консультации (в том числе дистанционной).*

**Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г8**

- Рекомендуется проведение контроля переносимости ГИБП и/или иммунодепрессанта всем пациентам с целью предотвращения развития тяжелых токсических осложнений, своевременной отмены препарата и «переключение» на иммунодепрессант и/или ГИБП с другим механизмом действия [2,175].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *непереносимость ГИБП и/или иммунодепрессанта может развиваться на любом этапе лечения. При развитии непереносимости вне зависимости от степени выраженности ГИБП и/или иммунодепрессант отменяется. Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить.*

*Проводится срочная консультация с врачом-ревматологом стационара (в том числе дистанционная).*

*Решение о необходимости коррекции терапии условиях, в которых следует ее проводить, принимает врач-ревматолог стационара, инициировавшего назначение терапии по итогам консультации (в том числе дистанционной).*

- Рекомендуется экстренная госпитализация в стационар при подозрении/развитии пневмонии [2,175].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *интерстициальная пневмония наиболее часто развивается на фоне применения #ритуксимаба\*\*, реже – других иммунодепрессантов и ГИБП.*

*Пневмонию следует заподозрить при появлении субфебрильной/фебрильной лихорадки, сухого/влажного кашля/подкашливания и/или появлении субфебрильной/фебрильной лихорадки, не связанной с обострением основного заболевания, и/или одышки/затруднении дыхания, и/или крепитаций/ослабления дыхания при аускультации.*

*При подозрении/развитии пневмонии инфузии/инъекции ГИБП, инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются. Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить.*

*Ребенок срочно госпитализируется в ревматологическое отделение стационара для диагностики и лечения (см. выше).*

*Решение о необходимости коррекции терапии, условиях, в которых следует ее проводить, принимает врач-ревматолог стационара, инициировавшего назначение терапии по итогам консультации (в том числе дистанционной).*

- Рекомендуется при развитии локальной герпетической инфекции назначение #ацикловира\*\* (Ю5АВ) в дозе 20 мг/кг/сутки перорально в 4 приема (5 мг/кг/прием)

в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению иммунокомпromетированных детей [73,75,76,251].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *детям в возрасте <3 лет #ацикловир\*\* (J05AB) назначается по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей. Лечение ГИБП и инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются на время проведения противовирусной терапии. Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить.*

*Лечение противовирусными препаратами проводится до полного купирования вирусной инфекции и окончания противовирусной терапии.*

*Лечение ацикловиром проводится в течение 7-10 дней до полного исчезновения герпетических высыпаний.*

*Лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом возобновляется после полного купирования клинических и лабораторных признаков инфекции и окончания противовирусной терапии.*

*При подозрении/развитии генерализации герпетической и/или цитомегаловирусной и/или Эпштейна-Барр вирусной инфекции, а также при развитии Herpes Zoster проводится консультация с врачом ревматологом стационара (в том числе дистанционно) ребенок экстренно госпитализируется в стационар.*

- Рекомендуется определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; ревматоидного фактора, уровня С3, С4 фракции комплемента в сыворотке крови всем пациентам не реже 1 раза в 3 месяца с целью контроля активности заболевания [17,28–31,57,175].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *при нарастании титра аутоантител проводится консультация с врачом ревматологом стационара (в том числе дистанционно).*

*Решение о необходимости коррекции терапии в условиях, в которых следует ее проводить, принимает врач-ревматолог стационара, инициировавшего назначение терапии по итогам консультации (в том числе дистанционной).*

- Рекомендуется определение содержания антител к кардиолипину и антител к бета-2-гликопротеину в крови всем пациентам АФС не реже 1 раза в 3 месяца с целью контроля активности АФС [154,155,175].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** при нарастании титра аутоантител проводится консультация с врачом ревматологом стационара (в том числе дистанционно).

Решение о необходимости коррекции терапии в условиях, в которых следует ее проводить, принимает врач-ревматолог стационара, инициировавшего назначение терапии по итогам консультации (в том числе дистанционной).

- Рекомендуется определение уровня СРБ сыворотки крови не реже 1 раза в 3 мес [17,28–31,47,175].

#### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** при нарастании уровня СРБ в сыворотке крови проводится консультация с врачом ревматологом стационара (в том числе дистанционно).

Решение о необходимости коррекции терапии в условиях, в которых следует ее проводить, принимает врач-ревматолог стационара, инициировавшего назначение терапии по итогам консультации (в том числе дистанционной).

- Рекомендуется проведение очаговой пробы с туберкулином (реакция Манту, тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении) всем пациентам не реже 1 раза в 6 мес (по показаниям – чаще) для исключения инфицированности микобактериями туберкулеза на фоне противоревматической терапии [43,71,72,175].

#### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа мочи, определение альбумина и количества белка в суточной моче не реже 1 раза в месяц всем пациентам с целью контроля состояния функции почек [28–31,70,175].

#### – АУровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** при нарастании протеинурии проводится консультация с врачом ревматологом стационара, в том числе дистанционная.

Решение о необходимости коррекции терапии в условиях, в которых следует ее проводить, принимает врач-ревматолог стационара, инициировавшего назначение терапии по итогам консультации (в том числе дистанционной).

- Рекомендуется проведение анализа мочи по Нечипоренко всем пациентам не реже 1 раза в месяц с целью контроля состояния функции почек [28–31,70,175].

#### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется проведение регистрация ЭКГ всем пациентам не реже 1 раза в 3 мес в рамках диспансерного наблюдения с целью контроля за состоянием сердечно-сосудистой системы [28–31,70,175].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение УЗИ брюшной полости, сердца, почек всем пациентам не реже 1 раза в 6 мес в рамках диспансерного наблюдения с целью контроля активности болезни и нежелательных явлений противоревматической терапии [28–31,70,175].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–оториноларинголога первичный всем пациентам в течение 2-х недель после выписки из стационара для выявления очагов хронической инфекции ЛОР органов и решения вопроса об их санации, а также с целью диагностики острой инфекции ЛОР органов, развившейся в условиях противоревматической терапии [133,134,175].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–оториноларинголога повторный пациентам, которым необходима санация очагов хронической инфекции и лечение острой инфекции ЛОР органов, с целью профилактики инфекционных осложнений в условиях противоревматической терапии [133,134,175].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–оториноларинголога диспансерный всем пациентам с СКВ, не реже 1 раза в 3 месяца в рамках диспансерного наблюдения для контроля за состоянием ЛОР органов с целью раннего выявления патологии, и ее лечения с целью профилактики развития инфекционных осложнений в условиях противоревматической терапии [133,134,175].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача – детского кардиолога первичный в течение 2-х недель после выписки из стационара пациентам с нарушением сердечной деятельности и/или артериальной гипертензией с целью разработки индивидуальной программы кардиотропной и/или гипотензивной

терапии на основе рекомендаций врача – детского кардиолога стационара [28–31,93–96].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–нефролога первичный всем пациентам с поражением почек в течение 2-х недель после выписки из стационара с целью разработки индивидуальной программы лечения на основе рекомендаций врача ревматолога и врача нефролога стационара [32,70,175].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–нефролога повторный всем пациентам с поражением почек по индивидуальным показаниям с целью контроля эффективности лечения и при необходимости его коррекции [32,70].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–нефролога диспансерный всем пациентам с поражением почек не реже 1 раза в 3 месяца в рамках диспансерного наблюдения с целью контроля эффективности терапии [32,70,175].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача – детского стоматолога первичный всем пациентам с СКВ в течение 1 мес после выписки из стационара с целью выявления очагов хронической инфекции ротовой полости и решения вопроса об их санации, а также с целью диагностики острой инфекции ротовой полости, развившейся в условиях противоревматической терапии [130,131,175].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача – детского стоматолога повторный пациентам, которым необходима санация очагов хронической инфекции и лечение острой инфекции ротовой полости, с целью профилактики инфекционных осложнений в условиях противоревматической терапии [130,131,175].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача – детского стоматолога диспансерный всем пациентам с СКВ, не реже 1 раза в 3 месяца в рамках диспансерного наблюдения с целью контроля за состоянием ротовой полости, с целью раннего выявления патологии, и ее лечения с целью профилактики развития

инфекционных осложнений в условиях противоревматической терапии [130,131,175].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза всем пациентам с СКВ в течение 1 мес после выписки из стационара с выявленной патологией органа зрения с целью разработки индивидуальной программы лечения на основе рекомендаций врача офтальмолога стационара [126–129,175].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога повторный с обязательной биомикроскопией глаза всем пациентам с патологией органа зрения по индивидуальным показаниям с целью контроля эффективности лечения и при необходимости его коррекции [126–129,175].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога диспансерный с обязательной биомикроскопией глаза всем пациентам не реже 1 раза в 3 мес в рамках диспансерного наблюдения с целью контроля за состоянием органа зрения [126–129,175].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–диетолога первичный в течение 2-х недель после выписки из стационара пациентам с дефицитом массы тела, амиотрофией, остеопенией\остеопорозом, конституциональным ожирением и синдромом Кушинга, стероидным диабетом с целью разработки индивидуальной программы диетического питания [173,174].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–диетолога повторный всем пациентам с целью контроля/коррекции индивидуальной программы диетического питания [173,174].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–фтизиатра первичный пациентов с положительными результатами очаговой пробы с туберкулином и/или

и/или очаговыми, инфильтративными изменениями в легких с целью решения вопроса о проведении химиопрофилактики или противотуберкулезной химиотерапии [71,72].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *решение о необходимости коррекции терапии условиях, в которых следует ее проводить, принимает врач-ревматолог стационара, инициировавшего назначение терапии по итогам консультации (в том числе дистанционной*

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача – детского эндокринолога первичный в течение 2-х недель после выписки из стационара всем пациентам, получающим ГКС, и стероидным диабетом с целью назначения индивидуальной программы, рекомендованной врачом – детским эндокринологом стационара [59,60,169,170].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача – детского эндокринолога диспансерный всем пациентам, получающим ГКС, и стероидным диабетом с целью контроля/коррекции индивидуальной программы, рекомендованной врачом – детским эндокринологом стационара [59,60,169,170].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–травматолога ортопеда первичный в течение 2-х недель после выписки из стационара пациентам с СКВ с функциональной недостаточностью суставов, нарушением роста костей в длину, подвывихах, болью в спине после выписки из стационара с целью решения вопроса о необходимости ортопедической коррекции [1,125].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача – травматолога ортопеда всем пациентам с СКВ не реже 1 раза в 3 мес в рамках диспансерного наблюдения с целью выявления функциональных нарушений и контроля проведения ортопедической коррекции [1,125].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный в течение 2-х недель после выписки из стационара всем пациентам и их

родителям после выписки из стационара с целью разработки программы психологической реабилитации для пациента и его родителей [137,138].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный всем пациентам и их родителям после завершения программы психологической реабилитации с целью оценки ее эффективности [137,138].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (тестирование, консультация) медицинского психолога диспансерный всем пациентам и их родителям не реже 1 раза в 3 мес в рамках диспансерного наблюдения тестирования психологического состояния пациентов и их родителей [137,138].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–физиотерапевта первичный всем в течение 2-х недель после выписки из стационара пациентам с нарушением функции суставов с целью разработки программы физиотерапевтических процедур [137,138].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача по ЛФК первичный в течение 2-х недель после выписки из стационара всем пациентам с СКВ после выписки из стационара с целью разработки индивидуальной программы реабилитации на основе рекомендаций врача по ЛФК стационара [137,138].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение медицинской реабилитации всем пациентам с функциональной недостаточностью в рамках индивидуальной программы реабилитации [137,138].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–физиотерапевта повторный всем пациентам с целью контроля эффективности программы реабилитации [137,138].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача по ЛФК повторный пациентам с СКВ по индивидуальным показаниям с целью контроля эффективности программы реабилитации [137,138].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача по ЛФК диспансерный [137,138].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *проводится всем пациентам с СКВ не реже 1 раз в 3 мес в рамках диспансерного наблюдения.*

- Рекомендуется плановая госпитализация в ревматологическое отделение стационара, инициировавшего терапию ГИБП и/или иммунодепрессанта, всех пациентов с целью контроля эффективности и безопасности терапии [2,175].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *плановый контроль эффективности проводится через 3 и 6 мес после назначения терапии и далее каждые 6 мес для контроля эффективности и безопасности противоревматической терапии.*

**Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г8**

- Рекомендуется внеплановая госпитализация по показаниям в ревматологическое отделение стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта с целью обследования и коррекции терапии на любом этапе лечения при развитии обострения/осложнений СКВ, сопутствующих заболеваний, осложнений/побочных эффектов/стойкой непереносимости ГИБП/иммунодепрессанта [2,175].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

#### **5.4. Онконастороженность у пациентов с системной красной волчанкой в условиях лечения ГИБП/иммунодепрессантами**

Учитывая, что одним из нежелательных эффектов терапии ГИБП являются онкологические/онко-гематологические/лимфопролиферативные заболевания, необходимо помнить об онконастороженности на любом этапе лечения (в стационаре и условиях диспансерного наблюдения).

При подозрении на онкологическое/онко-гематологическое/ лимфопролиферативное заболевание следует немедленно отменить иммунодепрессант/ГИБП и госпитализировать пациента для проведения соответствующего обследования.

- Рекомендуется получение цитологического препарата костного мозга с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) путем пункции и гистологического препарата костного мозга с цитологическим исследованием мазка костного мозга (миелограмма), патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костного мозга с применением иммуногистохимических методов пациентам, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП, с нетипичным течением болезни с целью исключения онкологических/онко-гематологических/ лимфопролиферативных заболеваний/метастатического поражения костного мозга [111,45,46,115,118,122,258].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение биопсии лимфатического узла (периферического, по показаниям – внутрибрюшного, внутригрудного) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с цитологическим исследованием препарата тканей лимфоузла и патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала лимфоузла пациентам с выраженным увеличением размеров периферических и/или внутригрудных, и/или внутрибрюшных лимфатических узлов, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП с нетипичным течением болезни с целью исключения онкологических/онко-гематологических/лимфопролиферативных заболеваний/ метастатического поражения лимфатического узла [111,45,46,115,118,122,258].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение МРТ головного мозга, органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям пациентам получающим, иммунодепрессант и/или ГИБП с нетипичным течением болезни с целью исключения онкологических/онко-гематологических/ лимфопролиферативных заболеваний [111,45,46,115,118,122,258].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение КТ органов грудной полости с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям пациентам получающим, иммунодепрессант и/или ГИБП с нетипичным течением болезни с целью исключения метастазов в легких/поражения органов средостения при онкологических/онко-гематологических/ лимфопролиферативных заболеваниях [111,45,46,115,118,122,258].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение МРТ костной ткани и суставов с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям с внутривенным контрастированием пациентам получающим, иммунодепрессант и/или ГИБП, с нетипичным течением болезни с целью исключения онкологических/онко-гематологических заболеваний [111,45,46,115,118,122,258].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение КТ костей и пораженных суставов с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям с внутривенным контрастированием пациентам получающим, иммунодепрессант и/или ГИБП, с очагами деструкции в костях, нетипичных с целью СКВ для исключения онкологических/онко-гематологических заболеваний [111,45,46,115,118,122,258].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение ПЭТ, совмещенной с КТ с туморотропными РФП с контрастированием, при необходимости, ПЭТ всего тела с туморотропными РФП с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям пациентам, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП с выраженной артралгией, миалгией, оссалгией, деструктивными изменениями в костях, инфильтратами в подкожно-жировой клетчатке, очагами в паренхиматозных органах, головном мозге, спинном мозге с целью исключения онкологических/ онко-гематологических/ лимфопролиферативных заболеваний [111,45,46,115,118,122,258].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение сцинтиграфии полипозиционной костей с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям с целью исключения злокачественных новообразований/метастатического поражения костей [111,45,46,115,118,122,258].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *проводится пациентам, получающим, иммунодепрессант и/или ГИБП, с очагами деструкции в костях, нетипичными для СКВ.*

- Рекомендуется проведение трепанобиопсии костей таза под контролем КТ с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костного мозга с применением иммуногистохимических методов; цитологическим исследованием отпечатков трепанобиоптата костного мозга; иммуноцитохимическим исследованием отпечатков трепанобиоптата костного мозга; иммунофенотипированием гемопоэтических клеток-предшественниц в костном мозге пациентам, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП с нетипичным течением болезни с целью исключения гемобластозов/лимфопролиферативных заболеваний/метастатического поражения костного мозга [111,45,46,115,118,122,258].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение биопсии кости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с патолого-анатомическое исследованием биопсийного (операционного) материала кости пациентам получающим, иммунодепрессант и/или ГИБП, с очагами деструкции в костях, не типичными для СКВ, с целью исключения злокачественных новообразований/метастатического поражения костей [111,45,46,115,118,122,258].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача онколога-гематолога детского первичный пациентам, у которых по результатам обследования заподозрено/выявлено онкологическое/онко-гематологическое/лимфопролиферативное заболевание, либо метастатическое поражение с целью

решения вопроса о переводе ребенка в профильное учреждение для дальнейшего обследования и лечения [111,45,46,115,118,122,258].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

## **6. Организация оказания медицинской помощи.**

### **6.1. Показания к госпитализации и выписке пациентов.**

#### **Подозрение на СКВ.**

Проведение диагностики, в том числе дифференциальной диагностики и назначения противоревматической терапии всем пациентам проводится в условиях ревматологического отделения стационара.

#### **Показания к выписке**

- Завершение обследования; постановка диагноза СКВ.
- Назначение противоревматической терапии.
- Отсутствие побочных эффектов, непереносимости.
- Стабилизация состояния на фоне лекарственной терапии: купирование лихорадки, других системных проявлений, снижение активности суставного синдрома.
- Выраженная тенденция к нормализации/нормализация лабораторных показателей активности.

#### **Установленный диагноз СКВ, активная стадия.**

Обследование и коррекция терапии при ее неэффективности всем пациентам проводится в условиях ревматологического отделения стационара.

#### **Показания к выписке**

- Завершение обследования.
- Коррекция терапии.
- Отсутствие побочных эффектов, непереносимости лекарственных препаратов. Стабилизация состояния на фоне лекарственной терапии: купирование лихорадки, других системных проявлений, нормализация функции жизненно важных органов.
- Выраженная тенденция к нормализации/нормализация лабораторных показателей активности.

#### **Установленный диагноз СКВ с активным гемофагоцитарным синдромом.**

Диагностика, в том числе дифференциальная диагностика, и назначение терапии всем пациентам проводится в условиях ревматологического отделения стационара.

#### **Показания к выписке**

- Завершение обследования.
- Назначение терапии.
- Отсутствие побочных эффектов, непереносимости лекарственных препаратов.
- Стабилизация состояния на фоне лекарственной терапии: купирование лихорадки, других системных проявлений, нормализация функции жизненно важных органов.
- Купирование клинических и лабораторных признаков гемофагоцитарного синдрома.
- Выраженная тенденция к нормализации/нормализация лабораторных показателей активности СКВ.

#### **Установленный диагноз СКВ.**

Обследование и коррекция терапии при развитии осложнений/непереносимости медикаментозного лечения проводится в условиях ревматологического отделения стационара.

#### **Показания к выписке**

- Завершение обследования.
- Купирование побочных эффектов.
- Коррекция терапии.
- Отсутствие побочных эффектов, непереносимости лекарственных препаратов.
- Отсутствие признаков активности заболевания.

#### **Установленный диагноз СКВ в стадии ремиссии.**

Контроль эффективности и безопасности противоревматической терапии проводится в условиях ревматологического отделения стационара через 3 мес после назначения терапии; через 6 мес после назначения терапии; далее каждые 6 мес.

#### **Показания к выписке**

- Ремиссия или низкая степень активности по SLEDAI ( $\leq 4$ ) через 3 мес.
- Ремиссия SLEDAI (=0) или низкая степень активности по SLEDAI ( $\leq 4$ ) через 6 мес; и далее каждые 6 мес.

- Отсутствие нежелательных явлений/непереносимости лекарственных препаратов.

**Пациент с установленным диагнозом СКВ при развитии обострения/осложнений болезни, сопутствующих заболеваний, осложнений/побочных эффектов/стойкой непереносимости ГИБП/иммунодепрессанта должен быть в неотложном порядке госпитализирован в ревматологическое отделение стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта, для обследования и коррекции терапии на любом этапе лечения.**

## **6.2. Нормативно-правовые документы, в соответствии с которыми оказывается медицинская помощь детям с юношеским артритом с системным началом:**

- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25 октября 2012 года № 441н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям по профилю «ревматология» (с изменениями на 12 октября 2016 года), зарегистрирован в Министерстве юстиции Российской Федерации 25 декабря 2012 года, регистрационный N 26370.

- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07 октября 2015 г. №700н «О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование» (зарегистрировано в Министерстве юстиции Российской Федерации 12.11.2015 №39696). Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 8 октября 2015 года № 707н «Об утверждении Квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием по направлению подготовки «Здравоохранение и медицинские науки» Зарегистрировано в Министерстве юстиции Российской Федерации 23 октября 2015 года, регистрационный № 39438.

- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23 октября 2019 года № 878н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации детей», Зарегистрировано в Министерстве юстиции Российской Федерации 23 декабря 2019 года, регистрационный № 56954.

## **7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

Рекомендуется направлять детей в бюро медико-социальной экспертизы для оформления статуса «ребенок–инвалид».

Присвоение статуса «ребенок–инвалид» детям с СКВ проводится в соответствии со следующими нормативно-правовыми документами:

Постановлением Правительства РФ от 20.02.2016 № 95 «О порядке и условиях признания лица инвалидом» (в ред. Постановлений Правительства РФ от 07.04.2008 № 247, от 30.12.2009 № 1121, от 06.02.2012 № 89, от 16.04.2012 № 318, от 04.09.2012 № 882, от 06.08.2015 № 805, от 10.08.2016 № 772, от 24.01.2018 № 60, от 29.03.2018 № 339, от 21.06.2018 № 709, от 22.03.2019 № 304, от 16.05.2019 № 607, от 04.06.2019 № 715, от 27.06.2019 № 823, от 14.11.2019 № 1454).

Приказом Министерства труда и социального развития РФ от 27 августа 2019 г. № 585н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы»

В соответствии с подпунктом 5.2.105 Положения о Министерстве труда и социальной защиты Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 19 июня 2012 г. № 610 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2012, № 26, ст. 3528; 2013, № 22, ст. 2809; № 36, ст. 4578; № 37, ст. 4703; № 45, ст. 5822; № 46, ст. 5952; 2014, № 21, ст. 2710; № 26, ст. 3577; № 29, ст. 4160; № 32, ст. 4499; № 36, ст. 4868; 2015, № 2, ст. 491; № 6, ст. 963; № 16, ст. 2384; 2016, № 2, ст. 325; № 4, ст. 534; № 23, ст. 3322; № 28, ст. 4741; № 29, ст. 4812; № 43, ст. 6038; № 47, ст. 6659; 2017, № 1, ст. 187; № 7, ст. 1093; № 17, ст. 2581; № 22, ст. 3149; № 28, ст. 4167; 2018, № 10, ст. 1494; № 24, ст. 3530; № 36, ст. 5634; № 46, ст. 7052; № 49, ст. 7600; № 53, ст. 8678; 2019, № 1, ст. 31; № 5, ст. 408; № 21, ст. 2563)

Приложение № 2 к [классификациям и критериям](#), используемым при осуществлении медико-социальной экспертизы федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы, утвержденным приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 27 августа 2019 г. № 585н

При наличии статуса «ребенок–инвалид» ребенок и его родители будут иметь права на ряд социальных услуг; льготный проезд; льготы на лечебные аппараты, инструменты, лекарства; льготы при поступлении в среднее и высшее учебные заведения; бесплатный проезд ребенку и сопровождающему его взрослому до места лечения (санаторий, курорт) и

обратно; ежегодную путевку на санаторно-курортное лечение ребенку и взрослому, который его сопровождает.

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.03.2021 г. № 231н (Зарегистрирован в Министерстве юстиции Российской Федерации 29.07.2021 № 64445) «Об утверждении Порядка проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию застрахованным лицам, а также ее финансового обеспечения».

Приказ Минздрава России от 28.02.2019 N 108н (ред. от 03.09.2021) "Об утверждении Правил обязательного медицинского страхования" (Зарегистрировано в Минюсте России 17.05.2019 N 54643).

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.07.2021 № 696н "О внесении изменений в Правила обязательного медицинского страхования, утвержденные приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 февраля 2019 г. № 108н.

## **7.1 Исходы и прогноз**

Течение болезни обычно волнообразное, с чередованием периодов обострений и ремиссий. В целом СКВ у детей отличается более острым началом и течением, более ранней и бурной генерализацией и менее благоприятным исходом, чем у взрослых.

При раннем установлении диагноза и длительном лечении 5-летняя выживаемость больных СКВ составляет 95–100%, 10-летняя – более 80%.

Факторы неблагоприятного прогноза: мужской пол; начало заболевания в возрасте до 20 лет; нефрит в дебюте заболевания; диффузный пролиферативный нефрит (IV класс); атрофия канальцев в биоптатах; снижение клиренса креатинина; выявление фибриноидного некроза; интерстициальный фиброз; артериальная гипертензия; высокие титры АТ к ДНК и низкая концентрация С3; наличие волчаночного антикоагулянта, криоглобулинемии; присоединение инфекции; поражение ЦНС; значительное повышение индекса SLICC/ACR Damage Index с 1-го по 3-й годы болезни; тромбоз [28–30,175].

## Критерии оценки качества медицинской помощи

### Организационно-технические условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Условия оказания медицинской помощи	Стационарно / в дневном стационаре
Форма оказания медицинской помощи	Плановая

**Таблица 1. Критерии оценки качества первичной диагностики для установления диагноза системная красная волчанка**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Диагностика, в том числе дифференциальная диагностика, всем пациентам с подозрением на СКВ выполнена в условиях ревматологического отделения стационара.	C
2	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	C
3	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (определяются уровни общего белка, альбумина, общего билирубина, свободного и связанного билирубина, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, ферритина, триглицеридов, холестерина, липопротеинов высокой и низкой плотности, калия, натрия, общего кальция в крови; активности ЛДГ, креатинкиназы, АСТ, АЛТ, ГГТ, амилазы, липазы, ЩФ крови, уровня железа сыворотки крови)	C
4	Выполнено исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза (активность антитромбина III; уровень пламиногена и фибриногена, концентрация Д-димера, уровень растворимых фибринмономерных комплексов в крови, протромбиновое (тромбопластиновое) время в крови или в плазме, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбоиновое время в крови, фактор Виллебранда в крови)	C
4	Выполнено исследование уровня гепарина в крови	C
5	Выполнена тромбоэластография всем пациентам с признаками тромбоза и гипокоагуляции	C
6	Выполнено определение уровня иммуноглобулинов крови, содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; в сыворотке крови; ревматоидного фактора (РФ), антител к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА), антицентромерных антител в крови, антител к РНК, антител к циклическому цитруллиновому пептиду (АЦПП) в крови; антител к Sm-антигену; антитела к РНК-полимеразе (Ro-антигену) и протеину, входящему в состав РНК (La-антигену), антифосфолипидных антител (АТ к кардиолипину, АТ к $\beta$ 2-гликопротеину, волчаночный антикоагулянт), антител к <i>Scl-70</i> , уровня С3, С4 фракции комплемента; СРБ в сыворотке крови	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
7	Выполнено проведение прямого антиглобулинового теста (прямая проба Кумбса) и непрямого антиглобулинового теста (тест Кумбса) всем	C
8	Выполнено определение содержания иммуноглобулинов сыворотки крови	C
9	Выполнено определение СРБ в сыворотке крови	C
	Выполнено определение антистрептолизина-О в сыворотке крови	C
10	Выполнено исследование уровня общего тироксина (Т4) сыворотки крови, и уровня общего трийодтиронина (Т3) в крови	C
11	Выполнено определение содержания антител к тиреоглобулину и содержания антител к тиреопероксидазе в крови в сыворотке крови	C
12	Выполнено определение основных групп по системе АВ0, подгруппы и других групп крови меньшего значения А-1, А-2, D, Сс, Е, Kell, Duffy и антигена D системы Резус (резус-фактор) перед проведением инвазивных исследований (ЭГДС, колоноскопия с биопсией, пункция костного мозга, трепанобиопсия, биопсия кости)	C
13	Выполнено исследование уровня прокальцитонина в крови	C
14	Выполнено иммунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основных)	C
15	Выполнена очаговая проба с туберкулином (реакция Манту, тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении) и исследование уровня интерферона-гамма на антигены <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> в крови	C
16	Выполнено определение антител к сальмонелле кишечной ( <i>Salmonella enterica</i> ) в крови; определение антител классов М, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза ( <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> ) в крови	C
17	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Боуди ( <i>Shigella boydii</i> ), к шигелле дизентерии ( <i>Shigella dysenteriae</i> ), к шигелле Зонне ( <i>Shigella sonnei</i> ), к шигелле Флекснера ( <i>Shigella flexneri</i> ) в крови	C
18	Выполнено определение антител к микоплазме пневмонии ( <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ), к хламидии трахоматис ( <i>Chlamydia trachomatis</i> ), к хламидии птичьей ( <i>C. Psittaci</i> ) в крови	C
19	Выполнено определение ДНК вирусов Эпштейна-Барр ( <i>Epstein – Barr virus</i> ), цитомегаловируса ( <i>Cytomegalovirus</i> ), вируса простого герпеса 1 и 2 типов ( <i>Herpes simplex virus types 1, 2</i> ) методом ПЦР в периферической крови (количественное исследование), слюне и моче	C
20	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу ( <i>Cytomegalovirus</i> ) в крови	C
21	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейна-Барра ( <i>Epstein-Barr virus</i> ) в крови всем пациентам с целью выявления /исключения заболеваний, вызванных вирусом Эпштейна-Барр	C
22	Выполнено определение антител к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр ( <i>Epstein-Barr virus</i> ) в крови	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
23	Выполнено определение антител класса G (IgG) к ранним белкам (ЕА) вируса Эпштейна-Барр ( <i>Epstein-Barr virus</i> ) в крови	С
24	Выполнено определение антител к вирусу простого герпеса ( <i>Herpes simplex</i> ) в крови	С
25	Выполнено проведение молекулярно-биологического исследования крови на вирус гепатита С ( <i>Hepatitis C virus</i> ) и вирус гепатита В ( <i>Hepatitis B virus</i> ) всем пациентам с клиническими и лабораторными признаками гепатита	С
26	Выполнено определение антител к поверхностному антигену (HBsAg) вируса гепатита В ( <i>Hepatitis B virus</i> ) и антител к вирусу гепатита С ( <i>Hepatitis C virus</i> ) в крови всем пациентам с клиническими и лабораторными признаками гепатита	С
27	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 ( <i>Human immunodeficiency virus HIV 1</i> ) и к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 ( <i>Human immunodeficiency virus HIV 1</i> ) в крови пациентам с признаками иммунодефицита	С
28	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	С
29	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование крови и мочи на стерильность	С
30	Выполнено проведение общего (клинического) анализа мочи, определение альбумина и количества белка в суточной моче	С
31	Выполнено исследование мочи методом Нечипоренко	С
32	Выполнена ЭхоКГ	С
33	Выполнена регистрация ЭКГ	С
34	Выполнено УЗИ пораженных суставов	С
35	Выполнено комплексное УЗИ внутренних органов	С
36	Выполнена рентгенография/КТ пораженных суставов с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	С
37	Выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) с внутривенным контрастированием пораженных суставов с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	С
38	Выполнена ЭГДС с биопсией желудка/12-перстной кишки с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям с определением <i>Helicobacter pylori</i>	С
39	Выполнена ЭГДС с биопсией пищевода, желудка, 12-перстной кишки, тощей кишки с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям с патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) препарата, пищевода, желудка, 12-перстной кишки, тонкой кишки	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
40	Выполнена колоноскопия с биопсией с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) и патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) препарата толстой кишки	С
41	Выполнена КТ органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	С
42	Выполнено КТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с внутривенным болюсным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям пациентам с противопоказаниями к проведению МРТ	С
43	Выполнена МРТ головного мозга, органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	С
44	Выполнена МРТ спинного мозга пациентам с неврологической симптоматикой	С
45	Выполнена МРТ мышечной системы пациентам с миопатическим синдромом	С
46	Выполнена спинномозговая пункция с последующим микроскопическим исследованием спинномозговой жидкости, подсчетом клеток в счетной камере (определение цитоза) пациентам с неврологической симптоматикой	С
47	Выполнена ПЭТ, совмещенная с КТ с опухолетропными РФП с контрастированием, при необходимости, ПЭТ всего тела с опухолетропными РФП пациентам с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям с выраженной артралгией, миалгией, оссалгией, деструктивными изменениями в костях, инфильтратами в подкожно-жировой клетчатке, очагами в паренхиматозных органах, головном мозге, спинном мозге	С
48	Выполнена сцинтиграфия полипозиционная костей с применением анестезиологического пособия по показаниям пациентам с очагами деструкции в костях, не типичными для СКВ	С
49	Выполнена трепанобиопсия костей таза под контролем КТ с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костного мозга с применением иммуногистохимических методов; цитологическим исследованием отпечатков трепанобиоптата костного мозга; иммуноцитохимическим исследованием отпечатков трепанобиоптата костного мозга;	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	иммунофенотипированием гемопоэтических клеток-предшественниц в костном мозге	
50	Выполнена биопсия кости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала кости пациентам с объемными и деструктивными изменениями, а также с деформациями в костях, не типичными для СКВ	C
51	Выполнена капилляроскопии ногтевого ложа пациентам с синдромом Рейно	C
52	Выполнено ультразвуковое исследование слюнных желез пациентам с жалобами на сухость во рту	C
53	Выполнена контрастная рентгенография протоков слюнных желез (сиалография) пациентам с подозрением на развитие синдрома Шегрена	C
54	Выполнена биопсии почки с патологоанатомическим исследованием биопсийного материала почки пациентам с признаками поражения почек	B
55	Выполнена флоуметрия дыхания	C
56	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача детского онколога первичный пациентам, у которых по результатам обследований заподозрено онкологическое или онко-гематологическое заболевание	C
57	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – травматолога ортопеда первичный пациентам с объемными и деструктивными изменениями, а также с деформациями в костях, не типичными для СКВ	C
58	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–оториноларинголога первичный	C
59	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный	C
60	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – детского стоматолога первичный	C
61	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями	C
62	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – фтизиатра первичный пациентам с положительными внутрикожными пробами с туберкулином и/или повышенным уровнем интерферона-гамма на антигены <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> в крови и/или инфильтративными очагами в легких	C
63	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – сурдолога оториноларинголога первичный пациентам с подозрением на аутовоспалительные синдромы	C
64	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–нефролога первичный пациентам с подозрением на поражение почек	C
65	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – генетика первичный пациентам с множественными малыми аномалиями развития, синдромом	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	дисплазии соединительной ткани, с подозрением на аутовоспалительные синдромы	
66	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный всем пациентам с возраста 1 года и их родителям (вне зависимости от возраста ребенка)	С
67	Выполнен прием врача – детского психиатра первичный пациентам с поражением нервной системы	С
68	Выполнен осмотр (консультация) врачом – анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, которым планируется проведение поднаркозных исследований с целью оценки их состояния	С
69	Выполнен осмотр (консультация) врачом – анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, находящимся в тяжелом состоянии, с целью решения вопроса о переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии	С
70	Выполнено суточное наблюдение врачом – анестезиологом–реаниматологом всех пациентов, находящихся в критическом состоянии (волчаночный криз, полиорганная недостаточность, катастрофический АФС, ГФС, ОПН), с целью оказания помощи в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии	С

**Таблица 2. Критерии оценки качества диагностики гемофагоцитарного синдрома**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнена диагностика, в том числе дифференциальная диагностика, всем пациентам с подозрением на гемофагоцитарный синдром в условиях ревматологического отделения стационара	C
2	Выполнена оценка выраженности и характера лихорадки	C
3	Выполнена оценка общего состояния	C
4	Выполнен осмотр кожных покровов	C
5	Выполнен осмотр лимфатических узлов	C
6	Выполнены анализ жалоб, осмотр, перкуссия и пальпация органов сердечно-сосудистой системы	C
7	Выполнены анализ жалоб, осмотр, перкуссия и пальпацию органов дыхательной системы	C
8	Выполнены анализ жалоб, осмотр, перкуссия и пальпация органов пищеварительной системы	C
9	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	C
10	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (определяются уровни общего белка, альбумина, общего билирубина, свободного и связанного билирубина, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, ферритина, триглицеридов, холестерина, калия, натрия, общего кальция в крови; активности ЛДГ, КФК, АСТ, АЛТ, ГГТ, ЩФ, железа сыворотки крови)	C
11	Выполнено определение СРБ в сыворотке крови	C
12	Выполнено исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза (определяются активность антитромбина III; уровень пламиногена и фибриногена, концентрация Д-димера, уровень растворимых фибринмономерных комплексов в крови, протромбиновое (тромбопластиновое) время в крови или в плазме, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбобиновое время в крови, фактор фон Виллебранда в крови)	C
13	Выполнено исследование уровня гепарина в крови	C
14	Выполнена тромбоэластография пациентам с признаками тромбоза и гипокоагуляции	C
15	Выполнено исследование уровня прокальцитонина в крови	C
16	Выполнено комплексное УЗИ внутренних органов	C
17	Выполнена ЭхоКГ	C
18	Выполнена регистрация ЭКГ	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
19	Выполнена КТ органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	С
20	Выполнена МРТ головного мозга с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям пациентам неврологической симптоматикой	С
21	Выполнено УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) бия по показаниям	С
22	Выполнено МРТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	С
23	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–невролога повторный пациентам с неврологической симптоматикой	С
24	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога повторный с оценкой состояния сред и оболочек глаза, зрительного нерва, сетчатки и глазного дна пациентам с геморрагическим синдромом	С
25	Выполнен осмотр (консультация) врачом – анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, которым планируется проведение поднаркозных исследований с целью оценки их состояния	С
26	Выполнен осмотр (консультация) врачом – анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, находящимся в тяжелом состоянии, с целью решения вопроса о переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии	С
27	Выполнено суточное наблюдение врачом – анестезиологом–реаниматологом всех пациентов, находящихся в критическом состоянии с целью оказания помощи в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии	С

**Таблица 3. Критерии оценки качества диагностики антифосфолипидного синдрома**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнена диагностика, в том числе дифференциальная диагностика, всем пациентам с подозрением на гемофагоцитарный синдром в условиях ревматологического отделения стационара	C
2	Выполнена оценка выраженности и характера лихорадки	C
3	Выполнена оценка общего состояния	C
4	Выполнены анализ жалоб, осмотр, перкуссия и пальпация органов сердечно-сосудистой системы	C
5	Выполнены анализ жалоб, осмотр, перкуссия и пальпацию органов дыхательной системы	C
6	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	C
7	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (определяются уровни общего белка, альбумина, общего билирубина, свободного и связанного билирубина, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, ферритина, триглицеридов, холестерина, калия, натрия, общего кальция в крови; ЛДГ, КФК, АСТ, АЛТ, ГГТ, амилазы, ЩФ, железа сыворотки крови)	C
8	Выполнено определение СРБ в сыворотке крови	C
9	Выполнено исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза (определяются активность антитромбина III; уровень пламиногена и фибриногена, концентрация Д-димера, уровень растворимых фибринмономерных комплексов в крови, протромбиновое (тромбопластиновое) время в крови или в плазме, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время в крови, фактор фон Виллебранда в крови)	C
10	Выполнено исследование уровня гепарина в крови	C
11	Выполнена тромбоэластография пациентам с признаками тромбоза и гипокоагуляции	C
12	Выполнено определение содержания антител к кардиолипину и содержания антител к бета-2-гликопротеину в крови	C
13	Выполнено исследование уровня прокальцитонина в крови	C
14	Выполнено комплексное УЗИ внутренних органов	C
15	Выполнена ЭхоКГ	C
16	Выполнена регистрация ЭКГ	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
17	Выполнена КТ органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	С
18	Выполнена МРТ головного мозга с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям пациентам неврологической симптоматикой	С
19	Выполнена МРТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	С
20	Выполнены УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза	С
21	Выполнена МР ангиография с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	С
22	Выполнена компьютерно-томографическая ангиография аорты с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	С
23	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–невролога первичный	С
24	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-окулиста первичный всем пациентам с неврологической симптоматикой	С
25	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-сурдолога оториноларинголога с проведением тональной аудиометрии всем пациентам с неврологической симптоматикой	С
26	Выполнен осмотр (консультация) врачом – анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, которым планируется проведение поднаркозных исследований с целью оценки их состояния	С
27	Выполнен осмотр (консультация) врачом – анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, находящимся в тяжелом состоянии, с целью решения вопроса о переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии	С
28	Выполнено суточное наблюдение врачом – анестезиологом–реаниматологом всех пациентов, находящихся в тяжёлом/критическом состоянии с целью оказания помощи в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии	С

**Таблица 4. Критерии оценки качества обследования пациентов с установленным диагнозом системная красная волчанка перед назначением/коррекцией противоревматической терапии**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Обследование перед назначением/коррекцией противоревматической терапии всем пациентам с установленным диагнозом СКВ, активная стадия выполнено в условиях ревматологического стационара.	C
2	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	C
3	Выполнено определение основных групп по системе АВ0, подгруппы и других групп крови меньшего значения А-1, А-2, D, Сс, Е, Kell, Duffy и антигена D системы Резус (резус-фактор)	C
4	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (определяются уровни общего белка, альбумина, общего билирубина, свободного и связанного билирубина, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, ферритина, триглицеридов, холестерина, липопротеинов высокой и низкой плотности калия, натрия, общего кальция в крови; активности ЛДГ, КФК, АСТ, АЛТ, липазы, ГГТ, ЩФ, уровня железа сыворотки крови)	C
5	Выполнено исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза (определяются активность антитромбина III; уровень пламиногена и фибриногена, концентрация Д-димера, уровень растворимых фибринмономерных комплексов в крови, протромбиновое (тромбопластиновое) время в крови или в плазме, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время в крови, фактор фон Виллебранда в крови)	C
6	Выполнено исследование уровня гепарина в крови	C
7	Выполнена тромбоэластография	C
8	Выполнено определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; антистрептолизина-О в сыворотке крови; РФ, антител к РНК, антител к Sm-антигену; антитела к РНК-полимеразе (Ro-антигену) и протеину, входящему в состав РНК (La-антигену), антифосфолипидные антитела (АТ к кардиолипину, АТ к $\beta$ 2-гликопротеину I, волчаночный антикоагулянт)	C
9	Выполнено исследование уровня иммуноглобулинов в крови	C
10	Выполнено определение СРБ в сыворотке крови	C
	Выполнено определение антистрептолизина-О в сыворотке крови	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
11	Выполнено проведение прямого антиглобулинового теста (прямая проба Кумбса) и непрямого антиглобулинового теста (тест Кумбса)	C
12	Выполнено определение содержания антител к тиреоглобулину и содержания антител к тиреопероксидазе в сыворотке крови	C
13	Выполнено исследование уровня общего тироксина (Т4) сыворотки крови, и уровня общего трийодтиронина (Т3) в крови	C
14	Выполнено исследование уровня прокальцитонина в крови всем пациентам с лихорадкой	C
15	Выполнено иммунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основных) пациентам, часто болеющим вирусными, гнойными бактериальными инфекциями, в том числе оппортунистическими	C
16	Выполнена очаговая проба с туберкулином (реакция Манту, тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении) и исследование уровня интерферона-гамма на антигены <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> в крови	C
17	Выполнено определение антител к сальмонелле кишечной ( <i>Salmonella enterica</i> ) в крови; определение антител классов М, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза ( <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> ) в крови	C
18	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Боуди ( <i>Shigella boydii</i> ), к шигелле дизентерии ( <i>Shigella dysenteriae</i> ), к шигелле Зонне ( <i>Shigella sonnei</i> ), к шигелле Флекснера ( <i>Shigella flexneri</i> ) в крови	C
19	Выполнено определение антител к микоплазме пневмонии ( <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ), к хламидии трахоматис ( <i>Chlamydia trachomatis</i> ), к хламидии птичьей ( <i>C. Psittaci</i> ) в крови	C
20	Выполнено определение ДНК вирусов Эпштейна-Барр ( <i>Epstein – Barr virus</i> ), цитомегаловируса ( <i>Cytomegalovirus</i> ), вируса простого герпеса 1 и 2 типов ( <i>Herpes simplex virus types 1, 2</i> ) методом ПЦР в периферической крови (количественное исследование), слюне и моче	C
21	Выполнено определение антител к вирусу простого герпеса ( <i>Herpes simplex</i> ) в крови	C
22	Выполнено определение антител класса G (IgG) к ранним белкам (ЕА) вируса Эпштейна-Барр ( <i>Epstein-Barr virus</i> ) в крови	C
23	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейна-Барра ( <i>Epstein-Barr virus</i> ) в крови	C
24	Выполнено определение антител к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр ( <i>Epstein-Barr virus</i> )	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
25	Выполнено определение антител класса G (IgG) к ранним белкам (ЕА) вируса Эпштейна-Барр ( <i>Epstein-Barr virus</i> ) в крови	С
26	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу ( <i>Cytomegalovirus</i> ) в крови	С
27	Выполнено определение маннана, галактоманнана в лаважной жидкости всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки	С
28	Выполнено определение антител к грибам рода аспергиллы ( <i>Aspergillus spp.</i> ) в крови всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки	С
29	Выполнено определение ДНК <i>Pneumocystis jirovecii</i> в мокроте, эндотрахеальном аспирате, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР (количественное исследование) всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки	С
30	Выполнено определение ДНК <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> ( <i>M. tuberculosis, M. bovis, M. bovis BCG</i> ) с дифференциацией вида в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки	С
31	Выполнено определение ДНК <i>Mycoplasma pneumoniae</i> в бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки	С
32	Выполнено определение ДНК цитомегаловируса ( <i>Cytomegalovirus</i> ) в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ	С
33	Выполнено проведение микробиологического (культурального) исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости на цисты пневмоцист ( <i>Pneumocystis carinii</i> ) всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки	С
34	Выполнено проведение микробиологического (культурального) исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости на грибы (дрожжевые и мицелиальные) всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки	С
35	Выполнено проведение микроскопического исследования мокроты на грибы (дрожжевые и мицелиальные) всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки	С
36	Выполнено микробиологическое (культуральное)	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	исследование слизи с миндалин и с задней стенки глотки на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы	
37	Выполнено проведение общего (клинического) анализа мочи, определение альбумина и количества белка в суточной моче	C
38	Выполнено исследование мочи методом Нечипоренко	C
39	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование крови и мочи на стерильность пациентам с фебрильной и гектической лихорадкой	C
40	Выполнена ЭхоКГ	C
41	Выполнена регистрация ЭКГ	C
42	Выполнено холтеровское мониторирование сердечного ритма пациентам с аритмией, патологическими изменениями по данным электрокардиографии	C
43	Выполнено суточное мониторирование артериального давления пациентам с артериальной гипертензией	C
44	Выполнено УЗИ пораженных суставов	C
45	Выполнено комплексное УЗИ внутренних органов	C
46	Выполнена рентгенография/КТ пораженных суставов с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	C
47	Выполнена МРТ пораженных суставов с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	C
48	Выполнена МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям пациентам	C
49	Выполнена МРТ брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	C
50	Выполнена КТ брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям при невозможности выполнения МРТ	C
51	Выполнена ЭГДС с биопсией желудка/12-перстной кишки с определением <i>Helicobacter pylori</i> с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
52	Выполнена КТ органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	C
53	Выполнена рентгенденситометрия пациентам, получающим или получавшим ГКС	C
54	Выполнена капилляроскопии ногтевого ложа пациентам с синдромом Рейно	C
55	Выполнено ультразвуковое исследование слюнных желез пациентам с подозрением/установленным диагнозом синдром Шегрена	C
56	Выполнена контрастная рентгенография протоков слюнных желез (сиалография) пациентам с подозрением/установленным диагнозом синдрома Шегрена	C
57	Выполнена биопсии почки с патологоанатомическим исследованием биопсийного материала почки пациентам с признаками поражения почек	B
58	Выполнена МРТ спинного мозга пациентам с неврологической симптоматикой	C
59	Выполнена электронейромиография стимуляционная одного нерва пациентам с поражением периферической нервной системы	C
60	Выполнена МРТ мышечной системы пациентам с миопатическим синдромом	C
61	Выполнена спинномозговая пункция с последующим микроскопическим исследованием спинномозговой жидкости, подсчетом клеток в счетной камере (определение цитоза) пациентам с неврологической симптоматикой	C
62	Выполнена флоуметрия дыхания	C
63	Выполнена бронхоскопия пациентам с поражением легких	C
64	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – травматолога ортопеда первичный пациентам с функциональной недостаточностью суставов, нарушением роста костей в длину, подвывихами, болью в спине	C
65	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–оториноларинголога первичный	C
66	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный	C
67	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – детского кардиолога первичный пациентам с нарушением сердечной деятельности и/или артериальной гипертензией	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
68	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – детского эндокринолога первичный пациентам с сопутствующей эндокринологической патологией	С
69	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – детского стоматолога первичный	С
70	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–фтизиатра первичный пациентам с положительными результатами очаговой пробы с туберкулином и/или повышенным уровнем интерферона-гамма на антигены <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> в крови и/или очаговыми, инфильтративными изменениями в легких	С
71	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями	С
72	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный пациентам с возраста 1 года и их родителям	С
73	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–физиотерапевта первичный всем пациентам с функциональной недостаточностью для разработки индивидуальной программы реабилитации после снижения активности заболевания	С
74	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – по ЛФК первичный всем пациентам с функциональной недостаточностью для разработки индивидуальной программы реабилитации после снижения активности заболевания	С
75	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–нефролога первичный с подозрением на поражение почек	С
76	Выполнен осмотр (консультация) врачом – анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, которым планируется проведение поднаркозных исследований с целью оценки их состояния	С
77	Выполнен осмотр (консультация) врачом – анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, находящимся в тяжелом состоянии, с целью решения вопроса о переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии	С
78	Выполнено суточное наблюдение врачом – анестезиологом–реаниматологом всех пациентов, находящихся в тяжёлом/критическом состоянии с целью оказания помощи в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии	С

**Таблица 5. Критерии оценки качества лечения системной красной волчанки**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнено назначение противоревматической терапии всем пациентам после проведения диагностики, в том числе дифференциальной диагностики, и установления/подтверждения диагноза СКВ в условиях ревматологического отделения стационара	С
2	Выполнено назначение монотерапия НПВП у пациентов с неустановленным диагнозом СКВ длительностью не более 1 мес на этапе обследования	С
3	Выполнено назначение ГКС перорально/внутривенно и/или иммунодепрессантов, и/или ГИБП после исключения онкологических/онко-гематологических/лимфопролиферативных заболеваний	С
4	Выполнено назначение системных ГКС: пульс-терапии метилпреднизолоном в дозе 10–30 мг/кг/введение в течение 3 дней, при необходимости – 5 дней подряд	А
5	Выполнено назначение ГКС для перорального приема (преднизолон, метилпреднизолон) в дозе 1 (1,5) мг/кг/сут (не более 70/80 мг/сут)	А
6	Выполнено назначение метотрексата в дозе 10-15 мг/м <sup>2</sup> при нетяжелых вариантах СКВ без поражения почек с резистентным кожным и мышечно-суставным синдромами	В
7	Выполнено назначение метотрексата по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет	С
8	Выполнено назначение фолиевой кислоты для предотвращения побочных эффектов применения метотрексата	В
9	Выполнено назначение фолиевой кислоты в дозе 1 мг/сут каждый день или 2,5 мг/сут 1 раз в неделю перорально через день в период приема метотрексата	В
	Выполнено назначение гидроксихлорохина в дозе 3-5 мг/кг/сут	А
10	Выполнено назначение гидроксихлорохина по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет	С
11	Выполнено назначение циклофосфида в дозе 1-2,5 мг/кг перорально или в виде пульс-терапии в дозе 0,5 г/м <sup>2</sup> 1 раз в месяц с дальнейшим увеличением промежутка между инфузиями при СКВ высокой активности, волчаночном нефрите, поражением ЦНС, полисерозитом, рефрактерном к ГКС	А

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
12	Выполнено назначение азатиоприна в дозе 1-3 мг/кг/сут перорально стероидзависимым и стероидрезистентным пациентам с менее тяжелыми вариантами СКВ	В
13	Выполнено назначение азатиоприна по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет	С
14	Выполнено назначение циклоспорина в дозе 2-5 мг/кг/сут показан при стероидрезистентном или рецидивирующем стероидзависимом нефротическом синдроме, обусловленном мембранозным волчаночным нефритом (V класс), а также при тромбоцитопении, анемии, кожных изменениях, полисерозите, рефрактерном к ГКС	С
15	Выполнено назначение циклоспорина по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет	С
16	Выполнено назначение микофенолата мофетила в дозе 600 мг/м <sup>2</sup> x 2 раза в сутки или микофеноловой кислоты в дозе 450 мг/м <sup>2</sup> x 2 раза в сутки при невозможности проводить лечение циклофосфамидом в связи с развитием побочных эффектов или нежеланием пациента, а также для поддержания индуцированной циклофосфамидом ремиссии волчаночного нефрита, индукции ремиссии в случаях неэффективности ЦФ или других ЦС, купирования экстраренальных проявлений СКВ при резистентности к другим цитостатикам	В
17	Выполнено назначение микофенолата мофетила/микофеноловой кислоты по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет	С
18	Выполнено назначение иммуноглобулина человека нормального в дозе 2 г/кг/курс при катастрофическом АФС	С
19	Выполнено назначение иммуноглобулина человека нормального по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет	С
	Выполнено назначение белимумаба в дозе 10 мг/кг по схеме 0, 2, 4 нед и далее каждые 4 нед при СКВ без вовлечения почек при неадекватном контроле активности болезни как препарата первой линии в сочетании с гидроксихлорохином и преднизолоном в сочетании или без иммунодепрессантов	В

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
20	Выполнено назначение белимумаба вне возрастных показаний по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет	С
21	Выполнено назначение ритуксимаба в дозе 375 мг/м <sup>2</sup> внутривенное 1 раз в неделю в течение 4-х последовательных недель при СКВ высокой активности с поражением почек, ЦНС, легочным васкулитом, тромбоцитопенией, резистентной к стандартной комбинированной терапии	А
22	Выполнено назначение ритуксимаба по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет	С
23	Выполнено назначение антитромботических средств, препаратов группы гепарина, антиагрегантов кроме гепарина, антифибринолитических средств, прямых ингибиторов фактора Ха при развитии коагулопатии и диссеминированного внутрисосудистого свертывания по данным коагулограммы и тромбоэластографии	С
24	Выполнено назначение антитромботических средств, препаратов группы гепарина, антиагрегантов кроме гепарина, антифибринолитических средств, прямых ингибиторов фактора Ха по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет	С
25	Выполнено назначение трансфузий крови и препаратов крови при развитии коагулопатии потребления	С
26	Выполнено назначение аналога естественного простагландина E1 – алпростадила в дозе 20-40 мкг/сут внутривенно 2 раза в день в течение 14-28 дней при синдроме Рейно, некрозах, гангренах, а также при поражении центральной нервной системы	В
27	Выполнено назначение алпростадила по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет	С
28	Выполнено назначение противосудорожных препаратов пациентам с поражением нервной системы и повторяющимися судорогами	С
29	Выполнено назначение ритуксимаба в комбинации с ко-тримоксазолом в дозе 5 мг/кг по триметоприму перорально 3 раза в неделю для профилактики пневмоцистной пневмонии	С
30	Выполнена немедленная отмена ГИБП/иммунодепрессанта в случае развития аллергической реакции любой степени выраженности и	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	переключение на ГИБП и/или иммунодепрессант с другим механизмом действия после купирования аллергической реакции.	
31	Выполнено назначение антигистаминных препаратов, ГКС для внутривенного введения по показаниям при возникновении аллергической реакции назначаются	С
32	Выполнена отмена ГИБП/иммунодепрессанта в случае развития непереносимости любой степени выраженности и переключение на ГИБП/иммунодепрессант с другим механизмом действия	С
33	Достигнута клиническая ремиссия (SLEDAI=0) или минимальная активность болезни (SLEDAI≤4) у пациентов, страдающих СКВ ≥2 лет	С

**Таблица 6. Критерии оценки качества лечения гломерулонефрита у пациентов с системной красной волчанкой**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнено назначение иммуносупрессивной терапии всем пациентам согласно классу волчаночного нефрита по результатам нефробиопсии	С
2	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача нефролога для решения вопроса о необходимости назначения блокаторов АПФ	С
3	Выполнено назначение низких доз преднизолона (<0,5 мг/кг/сут) пациентам с волчаночным нефритом I класса	В
4	Выполнено назначение преднизолона в дозе 0.25-0.5 мг/кг/сут максимально 30 мг/сут с постепенной отменой и продолжительностью от 3 до 6 мес пациентам с волчаночным нефритом II класса	В
5	Выполнено назначение иммунодепрессантов при персистирующей протеинурии (более 3 мес) и/или при ухудшении при снижении дозы преднизолона через 3 мес терапии при лечении активного волчаночного нефрита II класса	С
6	Выполнено назначение микофенолата мофетила в дозе 600 мг/м <sup>2</sup> x 2 раза в сутки или в/в циклофосфида в дозе 0,5 г/м <sup>2</sup> 1 раз в месяц с дальнейшим увеличением промежутка между инфузиями в комбинации с глюкокортикостероидами для индукции ремиссии волчаночного нефрита III/IV класса	В
7	Выполнено назначение микофенолата мофетила в дозе 600 мг/м <sup>2</sup> x 2 раза в сутки перорально или азатиоприна в дозе 1-3 мг/кг/сут перорально для поддерживающей терапии волчаночного нефрита III/IV класса	В
8	Выполнено назначение микофенолата мофетила по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет	С
9	Выполнено назначение азатиоприна по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет	С
10	Выполнено назначение микофенолата мофетила в дозе 600 мг/м <sup>2</sup> x 2 раза в сутки в комбинации с преднизолоном в дозе 0,5 мг/кг/сут для индукции ремиссии волчаночного нефрита V	В
11	Выполнено назначение микофенолата мофетила в дозе 600 мг/м <sup>2</sup> x 2 раза в сутки перорально или азатиоприна в дозе 1-3 мг/кг/сут перорально для поддерживающей терапии волчаночного нефрита V класса	В

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
12	Выполнено повышение дозы преднизолона и рассмотрение вопроса о смене иммунодепрессантов при легкой степени тяжести обострения волчаночного нефрита III/IV или V классов	C
13	Выполнено назначение пульс терапии метилпреднизолоном и высоких доз преднизолона 1-2 мг/кг/сут перорально при тяжелом обострении	B
14	Выполнено назначение микофенолата мофетила в дозе 600 мг/м <sup>2</sup> x 2 раза в сутки перорально или циклофосфамида в дозе 0,5 г/м <sup>2</sup> 1 раз в месяц внутривенно с дальнейшим увеличением промежутка между инфузиями, или ритуксимаба в дозе 375 мг/м <sup>2</sup> внутривенное 1 раз в неделю в течение 4-х последовательных недель при рефрактерном течении волчаночного нефрита III/IV класса с наличием или без признаков нефрита V класса при низкой эффективности и недостаточном ответе на первоначальную терапию	A
15	Выполнено назначение ритуксимаба по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет	C
16	Выполнено назначение ритуксимаба в комбинации с ко-тримоксазолом в дозе 5 мг/кг по триметоприму перорально 3 раза в неделю для профилактики пневмоцистной пневмонии	C
17	Выполнена немедленная отмена ГИБП/иммунодепрессанта в случае развития аллергической реакции любой степени выраженности и переключение на ГИБП и/или иммунодепрессант с другим механизмом действия после купирования аллергической реакции.	C
18	Выполнено назначение антигистаминных препаратов, ГКС для внутривенного введения по показаниям при возникновении аллергической реакции назначаются	C
19	Выполнена отмена ГИБП/иммунодепрессанта в случае развития непереносимости любой степени выраженности и переключение на ГИБП/иммунодепрессант с другим механизмом действия	C
20	Достигнута клиническая ремиссия (SLEDAI=0) или минимальная активность болезни (SLEDAI≤4) у пациентов, страдающих СКВ ≥2 лет	C

**Таблица 7. Критерии оценки качества лечения системной красной волчанки с гемофагоцитарным синдромом**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнено назначение терапии всем пациентам после проведения диагностики, в том числе дифференциальной диагностики, и установления/подтверждения диагноза СКВ с гемофагоцитарным синдромом в условиях ревматологического отделения стационара	C
2	Выполнено проведение пульс-терапии метилпреднизолоном** (HO2AB) в дозе 20–30 мг/кг/введение внутривенно или назначение #дексаметазона** (HO2AB) в дозе 10–20 мг/м <sup>2</sup> /сутки внутривенно в сочетании (или без) с преднизолоном** (HO2AB) для перорального приема 1–2 мг/кг/сутки, #циклоспорином** (L04AD) в дозе 5 -7 мг/кг/сутки перорально или внутривенно	C
3	Выполнено назначение циклоспорина и дексаметазона по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет	
4	Выполнено назначение преднизолона перорально в дозе 1-2 мг/кг	C
5	Выполнено назначение иммуноглобулина человека нормального 1-2 г/кг внутривенно одномоментно	C
6	Выполнено назначение иммуноглобулина человека нормального по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет	
7	Выполнено назначение антитромботических средств при наличии гиперкоагуляции и поражения эндотелия сосудов по данным коагулограммы и тромбоэластограммы	C
8	Выполнено назначение антитромботических средств, препаратов группы гепарина, антиагрегантов кроме гепарина, антифибринолитических средств, прямых ингибиторов фактора Ха по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет	
9	Выполнены трансфузии крови и/или препаратов крови при развитии коагулопатии потребления по данным коагулограммы/тромбоэластографии; кровотечения	C
10	Выполнено назначение антибактериальных препаратов системного действия, влияющих на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору в сочетании с антигрибковыми препаратами при развитии нейтропении среднетяжелой или тяжелой степени/острого	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	воспалительного ответа, сопровождающегося повышением уровня прокальцитонина крови, даже без очага инфекции, подтвержденной бактериологическим и/или серологическим методом.	
11	Выполнено снижение дозы дексаметазона для внутривенного введения после купирования клинических и лабораторных признаков ГФС по схеме: 10-20 мг/м <sup>2</sup> /сут – 1-2 нед, 5-10 мг/м <sup>2</sup> /сут – 3-4 нед, 2,5–5 мг/м <sup>2</sup> /сут, 5–6 нед, в дозе 1,25-2,5 мг/м <sup>2</sup> /сут - 7–8 нед	С
12	Выполнено переключение на ритуксимаб при неэффективности терапии ГКС в сочетании с иммуноглобулином человека нормальным	С
13.	Выполнено назначение ритуксимаба внутривенно в дозе 375 мг/м <sup>2</sup> в неделю 1 раз в нед в течение 4 последовательных недель	С
14	Выполнено назначение ритуксимаба в комбинации с ко-тримоксазолом в дозе 5 мг/кг перорально 3 раза в неделю для профилактики пневмоцистной пневмонии	С
15	Выполнено назначение ритуксимаба по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей/пациентов в возрасте старше 15 лет	С
16	Выполнена оценка эффективности лечения ГФС через 2-4 недели для решения вопроса о продолжении индукционной терапии или смены схемы лечения	С
17	Выполнено лечение ГФС до достижения неактивной стадии	С

**Таблица 8. Критерии оценки качества диспансерного наблюдения пациентов с системной красной волчанкой в условиях стационара/дневного стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнен контроль эффективности и безопасности противоревматической терапии всем пациентам с установленным диагнозом СКВ в условиях ревматологического стационара через 3 мес после назначения терапии; через 6 мес после назначения терапии; далее каждые 6 мес	C
3	Достигнута клиническая ремиссия (SLEDAI=0) или минимальная активность болезни (SLEDAI≤4) у пациентов, страдающих СКВ ≥2 лет	C
4	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	C
5	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (определяются уровни общего белка, альбумина, общего билирубина, свободного и связанного билирубина, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, ферритина, триглицеридов, холестерина, липопротеинов высокой и низкой плотности, калия, натрия, общего кальция в крови; активности ЛДГ, креатинкиназы, АСТ, АЛТ, ГГТ, амилазы, липазы, ЩФ крови, уровня железа сыворотки крови)	C
6	Выполнено определение уровня ревматоидного фактора (, уровня С3, С4 фракции комплемента, содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; антител к Sm-антигену; антитела к РНК-полимеразе (Ro-антигену) и протеину, входящему в состав РНК (La-антигену), антифосфолипидных антител (АТ к кардиолипину, АТ к β2-гликопротеину I, волчаночный антикоагулянт)	C
7	Выполнено исследование уровня иммуноглобулинов в крови	C
	Выполнено определение уровня СРБ сыворотки крови	C
8	Выполнено проведение прямого антиглобулинового теста (прямая проба Кумбса) и непрямого антиглобулинового теста (тест Кумбса)	C
9	Выполнено определение содержания антител к тиреоглобулину и содержания антител к тиреопероксидазе в крови в сыворотке крови всем пациентам с поражением щитовидной железы	C
10	Выполнено исследование уровня общего тироксина (Т4) сыворотки крови, и уровня общего трийодтиронина (Т3) в крови всем пациентам с поражением щитовидной железы	C
11	Выполнен комплекс исследований для исключения сепсиса (клинический анализ крови развернутый, биохимический анализ крови общетерапевтический, уровень СРБ сыворотки крови, уровень	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	прокальцитонина крови, микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, микробиологическое (культуральное) исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, микробиологическое (культуральное) исследование мочи и отделяемого из ануса на бактериальные патогены с применением автоматизированного посева с определением чувствительности к антибактериальным препаратам, тромбоэластография, коагулограмма; МРТ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства)	
12	Выполнено исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза (активность антитромбина III; уровень плазминогена и фибриногена, концентрация Д-димера, уровень растворимых фибринмономерных комплексов в крови, протромбиновое (тромбопластиновое) время в крови или в плазме, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время в крови, фактор фон Виллебранда в крови)	С
13	Выполнено исследование уровня гепарина в крови	С
14	Выполнена тромбоэластография	С
15	Выполнено иммунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основных) всем пациентам, получающим ритуксимаб, а также пациентам, часто болеющим вирусными, гнойными бактериальными инфекциями, в том числе оппортунистическими инфекциями	С
16	Выполнена очаговая проба с туберкулином (реакция Манту, тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении) и исследование уровня интерферона-гамма на антигены <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> в крови	С
17	Выполнено определение антител к сальмонелле кишечной ( <i>Salmonella enterica</i> ) в крови; антител классов М, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза ( <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> ) в крови; антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Боуди ( <i>Shigella boydii</i> ), к шигелле дизентерии ( <i>Shigella dysenteriae</i> ), к шигелле Зонне ( <i>Shigella sonnei</i> ), к шигелле Флекснера ( <i>Shigella flexneri</i> ) в крови	С
18	Выполнено определение антител классов А, М, G (IgA, IgM, IgG) к хламидии птичьей ( <i>Chlamydia psittaci</i> ) в крови; определение антител класса М (IgM) к хламидии трахоматис ( <i>Chlamydia trachomatis</i> ) в крови; определение антител класса G (IgG) к хламидии трахоматис ( <i>Chlamydia</i>	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	<i>trachomatis</i> ) в крови; определение антител классов М, G (IgM, IgG) к микоплазме пневмонии ( <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ) в крови	
19	Выполнено определение ДНК вирусов Эпштейна-Барр ( <i>Epstein-Barr virus</i> ), цитомегаловируса ( <i>Cytomegalovirus</i> ), вируса простого герпеса 1 и 2 типов ( <i>Herpes simplex virus types 1, 2</i> ) методом ПЦР в периферической крови (количественное исследование), слюне и моче	С
20	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу ( <i>Cytomegalovirus</i> ) в крови	С
21	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейна-Барра ( <i>Epstein-Barr virus</i> ) в крови	С
22	Выполнено определение антител к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр ( <i>Epstein-Barr virus</i> ) в крови	С
23	Выполнено определение антител класса G (IgG) к ранним белкам (ЕА) вируса Эпштейна-Барр ( <i>Epstein-Barr virus</i> ) в крови	С
24	Выполнено определение антител к вирусу простого герпеса ( <i>Herpes simplex</i> ) в крови	С
25	Выполнено определение антител к грибам рода аспергиллы ( <i>Aspergillus spp.</i> ) в крови при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным КТ органов грудной клетки	С
26	Выполнено определение антител класса М, G к <i>Pneumocystis jirovecii</i> при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным КТ органов грудной клетки	С
27	Выполнено определение ДНК <i>Pneumocystis jirovecii</i> в мокроте, эндотрахеальном аспирате, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР, количественное исследование при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным КТ органов грудной клетки	С
28	Выполнено проведение микробиологического (культурального) исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости на цисты пневмоцист ( <i>Pneumocystis carinii</i> ) при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным КТ органов грудной клетки	С
29	Выполнено определение ДНК <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> ( <i>M. tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i> , <i>M. bovis BCG</i> ) с дифференциацией вида в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным КТ органов грудной клетки	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
30	Выполнено определение ДНК <i>Mycoplasma pneumoniae</i> в бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным КТ органов грудной клетки	С
31	Выполнено определение ДНК цитомегаловируса ( <i>Cytomegalovirus</i> ) в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным КТ органов грудной клетки	С
32	Выполнено проведение микроскопического исследования мокроты на грибы (дрожжевые и мицелиальные) при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным КТ органов грудной клетки	С
33	Выполнено проведение микробиологического (культурального) исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости на грибы (дрожжевые и мицелиальные) при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным КТ органов грудной клетки	С
34	Выполнено проведение микробиологического (культурального) исследования лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным КТ органов грудной клетки	С
35	Выполнено определение маннана, галактоманнана в лаважной жидкости и крови при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным КТ органов грудной клетки	С
36	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование слизи с миндалин и с задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	С
37	Выполнена ЭхоКГ	С
38	Выполнена регистрация ЭКГ	С
39	Выполнено холтеровское мониторирование сердечного ритма	С
40	Выполнено суточное мониторирование артериального давления пациентам с артериальной гипертензией	С
41	Выполнено комплексное УЗИ внутренних органов	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
42	Выполнена ЭГДС с биопсией желудка/12-перстной кишки с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям с определением <i>Helicobacter pylori</i>	С
43	Выполнена бронхоскопия пациентам при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным КТ органов грудной клетки	С
44	Выполнена рентгенография/КТ пораженных суставов с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	С
45	Выполнена КТ органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	С
46	Выполнена рентгенденситометрия пациентам, получающим или получавшим ГКС	С
47	Выполнена контрастная рентгенография протоков слюнных желез (сиалографии) пациентам с синдромом Шегрена	
48	Выполнено ультразвуковое исследование слюнных желез пациентам с синдромом Шегрена	С
49	Выполнена МРТ пораженных суставов с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	С
50	Выполнена МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям пациентам с поражением головного мозга	С
51	Выполнена МРТ спинного мозга с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям пациентам с поражением спинного мозга	С
52	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача - оториноларинголога первичный	С
53	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–нефролога повторный пациентам с поражением почек	С
54	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – детского стоматолога первичный	С
55	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
56	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – детского кардиолога первичный пациентам с нарушением сердечной деятельности и/или артериальной гипертензией	С
57	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–фтизиатра первичный всем пациентам с положительными результатами очаговой пробы с туберкулином и/или повышенным уровнем интерферона-гамма на антигены <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> в крови и/или очаговыми, инфильтративными изменениями в легких	С
58	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – детского эндокринолога первичный пациентам с эндокринологической патологией	С
59	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–диетолога первичный пациентам с дефицитом массы тела, амиотрофией, остеопенией/остеопорозом, конституциональным ожирением и синдромом Кушинга, стероидным диабетом	С
60	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–травматолога ортопеда первичный пациентам с функциональной недостаточностью суставов, нарушением роста костей в длину, подвывихах, болью в спине	С
61	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями для решения вопроса о проведении терапии.	С
62	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–невролога повторный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями для оценки эффективности терапии	С
63	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный всем пациентам с возраста 1 года и их родителям	С
64	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–физиотерапевта первичный пациентам с функциональной недостаточностью	С
65	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача по ЛФК первичный пациентам с функциональной недостаточностью	С
66	Выполнено назначение индивидуальной программы медицинской реабилитации всем пациентам с функциональной недостаточностью	С
67	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–физиотерапевта повторный пациентам после программы физиотерапевтических процедур для оценки ее эффективности	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
68	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача по ЛФК повторный всем пациентам с функциональной недостаточностью после окончания программы реабилитации для оценки ее эффективности	С
69	Выполнена коррекция противоревматической терапии выполнена в ревматологическом отделении стационара, инициировавшего лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом, при не достижении стадии неактивной болезни через 6 мес, ремиссии – через 12 мес и далее каждые 6 мес	С
70	Выполнена коррекция противоревматической терапии в ревматологическом отделении стационара, инициировавшего лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом, при развитии нежелательных явлений ГИБП и/или иммунодепрессанта на любом этапе лечения	С

**Таблица 9. Критерии оценки качества контроля диспансерного наблюдения пациентов с системной красной волчанкой в амбулаторно-поликлинических условиях**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнено диспансерное наблюдение пациентов с СКВ – прием (осмотр, консультация) врача–ревматолога первичный не реже 1 раза в год после инициации/коррекции терапии и после достижения ремиссии заболевания	С
	Выполнено диспансерное наблюдение пациентов с СКВ - прием (осмотр, консультация) врача–ревматолога повторный с оценкой эффективности и безопасности терапии не реже 1 раза в месяц после инициации/коррекции терапии и не реже одного раза в 3 мес после достижения ремиссии заболевания	С
2	Выполнена отмена ГИБП и/или иммунодепрессанта при развитии аллергической реакции	С
3	Выполнена консультация врача–ревматолога стационара (в том числе дистанционная) при развитии аллергической реакции на ГИБП или иммунодепрессант	С
4	Выполнена срочная госпитализация пациента в стационар в случае развития аллергической реакции на ГИБП или иммунодепрессант	С
5	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый не реже 1 раза в 2-4 нед	С
6	Выполнена консультация с врачом-ревматологом стационара (в том числе дистанционная) при повторном эпизоде снижения числа нейтрофилов и/или тромбоцитов крови	С
7	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический не реже 1 раза в 2-4 нед (определяются уровни общего белка, альбумина, общего билирубина, свободного и связанного билирубина, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, ферритина, триглицеридов, холестерина, калия, натрия, общего кальция в крови; активности ЛДГ, креатинкиназы, АСТ, АЛТ, ГГТ, крови, уровня железа сыворотки крови	С
8	Рекомендуется определение содержания антител к кардиолипину и антител к бета-2-гликопротеину в крови всем пациентам АФС	С
9	Выполнена консультация с врачом-ревматологом стационара (в том числе дистанционная) при повторном эпизоде повышения биохимического (их) показателя (ей) крови	С
10	Выполнена отмена ГИБП и/или иммунодепрессанта при появлении признаков инфекционного осложнения	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
11	Выполнена консультация с врачом-ревматологом стационара (в том числе дистанционная) при появлении признаков инфекционного осложнения	C
12	Выполнена отмена ГИБП и/или иммунодепрессанта при подозрении/развитии пневмонии	C
13	Выполнена консультация с врачом-ревматологом стационара (в том числе дистанционная) при подозрении/развитии пневмонии	C
14	Выполнена госпитализация пациента в стационар при подозрении/развитии пневмонии	C
15	Выполнена отмена ГИБП и/или иммунодепрессанта при развитии герпетической инфекции	C
16	Выполнена госпитализация в стационар при генерализации герпетической инфекции/подозрении на развитие цитомегаловирусной/Эпштейна-Барр вирусной инфекции	C
17	Выполнено определение уровня иммуноглобулинов крови не реже 1 раза в 3 мес	C
18	Выполнено определение уровня СРБ сыворотки крови не реже 1 раза в 3 мес	C
19	Выполнено определение антистрептолизина-О в сыворотке крови не реже 1 раза в 3 мес	C
20	Выполнено определение, содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; ревматоидного фактора, уровня С3, С4 фракции комплемента, в сыворотке крови не реже 1 раза в 3 мес	C
21	Выполнена отмена ГИБП и/или иммунодепрессанта при снижении уровня иммуноглобулинов крови	C
22	Выполнена консультация с врачом-ревматологом стационара (в том числе дистанционная) при снижении уровня иммуноглобулинов крови	C
23	Выполнена госпитализация в стационар для проведения заместительной терапии иммуноглобулином человека нормальным при снижении уровня иммуноглобулинов крови	C
24	Выполнена очаговая проба с туберкулином (реакция Манту, с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении) не реже 1 раза в 6 мес	C
25	Выполнен общий (клинический) анализ мочи, определение альбумина и количества белка в суточной моче не реже 1 раза в мес	C
26	Выполнен анализ мочи по Нечипоренко не реже 1 раза в мес	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
27	Выполнена отмена ГИБП и/или иммунодепрессанта при развитии любых признаков непереносимости	С
28	Выполнена консультация с врачом-ревматологом стационара (в том числе дистанционная) при развитии любых признаков непереносимости иммунодепрессанта и/или ГИБП	С
29	Выполнена регистрация ЭКГ не реже 1 раз в 3 мес	С
30	Выполнено УЗИ брюшной полости, сердца, почек не реже 1 раз в 6 мес	С
31	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–нефролога первичный всем пациентам с поражением почек в течение 2-х недель после выписки из стационара с целью разработки индивидуальной программы лечения на основе рекомендаций врача ревматолога и врача нефролога стационара	С
32	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–нефролога повторный всем пациентам с поражением почек по индивидуальным показаниям с целью контроля эффективности лечения и при необходимости его коррекции	С
33	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–нефролога диспансерный всем пациентам с поражением почек не реже 1 раза в 3 месяца в рамках диспансерного наблюдения с целью контроля эффективности терапии	С
34	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–оториноларинголога первичный в течение 2-х нед после выписки из стационара	С
35	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–оториноларинголога первичный для диагностики острой инфекции ЛОР органов и решения вопроса о ее лечении	С
36	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–оториноларинголога повторный для проведения санации очагов хронической инфекции и лечения острой инфекции ЛОР органов	С
37	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–оториноларинголога диспансерный не реже 1 раза в 3 месяца в рамках диспансерного наблюдения для контроля за состоянием ЛОР органов	С
38	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – детского стоматолога первичный в течение 1 мес после выписки из стационара	С
39	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – детского стоматолога первичный для диагностики острой инфекции ротовой полости и решения вопроса о ее лечении	С
40	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – детского стоматолога повторный пациентам, которым необходима санация очагов хронической	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	инфекции и лечение острой инфекции ротовой полости, для профилактики инфекционных осложнений в условиях противоревматической терапии	
41	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – детского стоматолога диспансерный всем пациентам не реже 1 раза в 3 месяца в рамках диспансерного наблюдения для контроля за состоянием ротовой полости, с целью раннего выявления патологии, и ее лечения для профилактики развития инфекционных осложнений в условиях противоревматической терапии	С
42	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – детского кардиолога первичный пациентам с нарушением сердечной деятельности и/или артериальной гипертензией для разработки индивидуальной программы кардиотропной и/или гипотензивной терапии на основе рекомендаций врача -детского кардиолога стационара	С
43	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – детского кардиолога диспансерный пациентам с нарушением сердечной деятельности и/или артериальной гипертензией для контроля эффективности индивидуальной программы кардиотропной и/или гипотензивной терапии на основе рекомендаций врача -детского кардиолога стационара	С
44	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией в течение 1 мес после выписки из стационара пациентов патологией органа зрения для разработки индивидуальной программы лечения на основе рекомендаций врача офтальмолога стационара	С
45	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога повторный с обязательной биомикроскопией для контроля эффективности лечения и при необходимости его коррекции.	С
46	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога диспансерный с обязательной биомикроскопией глаза не реже 1 раза в 3 мес	С
47	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–диетолога первичный пациентов с дефицитом массы тела, амиотрофией, остеопенией/остеопорозом, конституциональным ожирением и синдромом Кушинга, стероидным диабетом для разработки индивидуальной программы диетического питания в течение 2 нед после выписки	С
48	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–диетолога повторный для контроля/коррекции индивидуальной программы диетического питания	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
49	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–фтизиатра первичный пациентов с положительными результатами очаговой пробы с туберкулином и/или повышенным и/или очаговыми, инфильтративными изменениями в легких для решения вопроса о проведении химиопрофилактики или противотуберкулезной химиотерапии	С
50	Выполнена консультация с врачом ревматологического отделения у пациента с положительной внутрикожной пробой с туберкулином для решения вопроса о возможности продолжения лечения ГИБП и/или иммунодепрессантом	С
51	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–фтизиатра повторный для контроля /коррекции химиотерапии/химиопрофилактики	С
52	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – детского эндокринолога диспансерный пациентов, получающих ГКС, и стероидным диабетом для контроля/коррекции индивидуальной программы, рекомендованной врачом–детским эндокринологом стационара, в течение 2-х недель после выписки из стационара	С
53	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–травматолога ортопеда первичный пациентов с функциональной недостаточностью, нарушением роста костей в длину, подвывихами, болью в спине в течение 2-х нед после выписки из стационара	С
54	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача– травматолога ортопеда диспансерный не реже 1 раза в 3 мес в рамках диспансерного наблюдения для выявления функциональных нарушений и контроля проведения ортопедической коррекции	С
55	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный после выписки из стационара для разработки программы психологической реабилитации для пациента и его родителей в течение 2-х нед после выписки из стационара	С
56	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный после завершения программы психологической реабилитации для оценки ее эффективности	С
57	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога диспансерный не реже 1 раза в 3 мес в рамках диспансерного наблюдения для тестирования психологического состояния пациентов и их родителей	С
58	Выполнен прием (осмотр консультация) врача–физиотерапевта первичный пациентов с функциональной недостаточностью после выписки из стационара для разработки программы физиотерапевтических	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	процедур в рамках индивидуальной программы реабилитации в течение 2-х нед после выписки из стационара	
59	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача по ЛФК первичный пациентов после выписки из стационара с функциональной недостаточностью для разработки индивидуальной программы ЛФК в рамках индивидуальной программы реабилитации в течение 2-х нед после выписки из стационара	С
60	Выполнена индивидуальная программа реабилитации	С
61	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта повторный для контроля эффективности индивидуальной программы реабилитации	С
62	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача по ЛФК повторный для контроля эффективности индивидуальной программы реабилитации	С
63	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача по ЛФК диспансерный не реже 1 раза в 3 мес в рамках диспансеризации	С
64	Выполнено направление в срочном порядке в ревматологическое отделение стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта, всех пациентов с установленным диагнозом СКВ при развитии обострения/осложнений болезни, сопутствующих заболеваний, осложнений/побочных эффектов/стойкой непереносимости ГИБП/иммунодепрессанта для обследования и коррекции терапии на любом этапе лечения	С
65	Выполнено направление на плановую госпитализацию в ревматологическое отделение стационара, инициировавшего терапию ГИБП и/или иммунодепрессанта, всех пациентов через 3 мес после назначения терапии; через 6 мес после назначения терапии и далее каждые 6 мес для контроля эффективности и безопасности противоревматической терапии	С

**Таблица 10. Критерии оценки качества контроля безопасности лечения иммунодепрессантами/ГИБП системной красной волчанки**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Не выполнена иммунизация живыми и живыми ослабленными вакцинами у пациентов, получающих ГИБП	C
2	Выполнено обследование на наличие/отсутствие туберкулеза (внутрикожная проба с туберкулином, исследование уровня интерферона-гамма на антигены <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> в крови, КТ органов грудной клетки) перед назначением (или сменой) иммунодепрессанта и/или ГИБП	C
3	Выполнены консультация врача-фтизиатра; назначение специфической противотуберкулезной химиотерапии (назначение врача-фтизиатра) при выявлении положительной очаговой пробы с туберкулином (папула > 5 мм) и/или повышения уровня интерферона-гамма, и/или очага в легких	C
4	Выполнено назначение ГКС перорально в специализированном ревматологическом стационаре на время проведения специфической химиотерапии при обострении СКВ	C
5	Выполнено назначение/смена иммунодепрессанта и/или ГИБП после завершения курса специфической химиотерапии и разрешения врача-фтизиатра.	C
6	Выполнены консультация врача-фтизиатра; назначение специфической противотуберкулезной терапии (назначение врача-фтизиатра) при выявлении туберкулезной инфекции без очага	C
7	Выполнено продолжение лечения иммунодепрессантом и прием ранее назначенных ГКС перорально под контролем врача ревматолога, общего (клинического) и биохимического общетерапевтического анализов крови на время проведения специфической противотуберкулезной химиотерапии	C
8	Выполнено назначение/смена ГИБП после завершения курса специфической химиотерапии и консультации врача-фтизиатра	C
9	Выполнено немедленное прекращение введения ГИБП в случае развития аллергической реакции любой степени выраженности	C
10	Выполнено назначение антигистаминных препаратов, ГКС при возникновении аллергической реакции на введение ГИБП	C
11	Выполнена немедленная отмена ГИБП, на который возникла аллергическая реакция любой степени выраженности	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
12	Выполнено переключение на другой ГИБП врачом-ревматологом стационара, инициировавшего его назначение.	C
13	Выполнена отмена иммунодепрессанта при развитии аллергической реакции /непереносимости любой степени выраженности	C
14	Выполнено переключение на другой иммунодепрессант в условиях стационара, инициировавшего его назначение.	C
15	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый не реже 1 раза в 2-4 нед	C
16	Выполнена отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП при снижении абсолютного числа нейтрофилов $<1,0 \times 10^9/\text{л}$ и/или числа тромбоцитов $<100 \times 10^9/\text{л}$	C
17	Выполнено назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора филграстима в дозе 5–10 мкг/кг/сутки подкожно в течение 3-5 дней (при необходимости – дольше) при снижении уровня лейкоцитов с абсолютным числом нейтрофилов $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$	A
18	Выполнено назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора филграстима 5–10 мкг/кг/сутки подкожно в течение 3–5 дней (при необходимости – дольше) в сочетании с антибиотиками широкого спектра действия внутривенно при фебрильной нейтропении (нейтропения, сопровождающаяся лихорадкой) с абсолютным числом нейтрофилов $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$	A
19	Выполнено лечение антибиотиком до восстановления лейкоцитарной формулы и прекращения лихорадки	C
20	Выполнено назначение иммунодепрессанта/ГИБП при нормализации показателей клинического анализа крови	C
21	Выполнена коррекция терапии ГИБП и/или иммунодепрессантом при повторных эпизодах развития лейкопении/тромбоцитопении	C
22	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический не реже 1 раза в 2-4 нед (определяются уровни общего белка, альбумина, общего билирубина, свободного и связанного билирубина, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, ферритина, триглицеридов, холестерина, калия, натрия, общего кальция в крови; активности ЛДГ, креатинкиназы, АСТ, АЛТ, ГГТ, амилазы, липазы, ЩФ крови, уровня железа сыворотки крови)	C
23	Выполнена отмена иммунодепрессанта/ГИБП при повышении уровня АЛТ, АСТ в сыворотке крови $\geq 1,5$ раза и/или других биохимических показателей выше верхней границы нормы	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
24	Выполнено назначение иммунодепрессанта и/или ГИБП при нормализации биохимических показателей	С
25	Выполнена коррекция терапии ГИБП и/или иммунодепрессантом при повторных эпизодах повышения биохимического (их) показателя (ей)	С
26	Выполнена отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП при развитии инфекций, до ее устранения	С
27	Выполнена КТ органов грудной клетки с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	С
28	Выполнена бронхоскопия с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки	С
29	Выполнено определение в лаважной жидкости ДНК <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> ( <i>M. tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i> , <i>M. bovis BCG</i> ) методом ПЦР количественное определение	С
30	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости на цисты пневмоцист ( <i>Pneumocystis carinii</i> ) всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки	С
31	Выполнено определение ДНК <i>Pneumocystis jirovecii</i> в мокроте, эндотрахеальном аспирате, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР (количественное исследование) всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки	С
32	Выполнено определение ДНК <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> ( <i>M. tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i> , <i>M. bovis BCG</i> ) с дифференциацией вида в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки	С
33	Выполнено определение ДНК <i>Mycoplasma pneumoniae</i> в бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР (количественное исследование) всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки	С
34	Выполнено определение ДНК цитомегаловируса ( <i>Cytomegalovirus</i> ) в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР (количественное исследование) всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
35	Выполнено микроскопическое исследование мокроты на грибы (дрожжевые и мицелиальные) всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки	С
36	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости на грибы (дрожжевые и мицелиальные) всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки	С
37	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки	С
38	Выполнено определение маннана, галактоманнана в лаважной жидкости всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки	С
39	Выполнено определение антител к грибам рода аспергиллы ( <i>Aspergillus spp.</i> ) в крови всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки	С
40	Выполнено назначение эмпирической антибактериальной терапии ко-тримоксазолом в комбинации с антибактериальными препаратами системного действия, влияющих на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору в сочетании с противогрибковыми препаратами системного действия до выявления этиологического фактора интерстициальной пневмонии	С
41	Выполнено назначение ГКС внутривенно и ко-тримоксазола в дозе 3,75-5,0 мг/кг/массы тела/введение (по триметоприму) внутривенно каждые 6 часов при развитии пневмоцистной пневмонии	С
42	Выполнена немедленная отмена ГИБП и/или иммунодепрессанта при подозрении/развитии интерстициальной пневмонии	С
43	Выполнено назначение ГИБП и/или иммунодепрессанта не раньше, чем через 1 неделю после полного купирования пневмонии по данным лабораторных исследований, контрольной КТ органов грудной клетки с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям и окончания антибактериальной терапии.	С
44	Выполнено назначение антибактериальных препаратов системного действия, влияющих на грамположительную, грамотрицательную и	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	анаэробную флору, с противогрибковыми препаратами системного действия при развитии очаговой или долевой пневмонии	
45	Выполнена немедленная отмена ГИБП и иммунодепрессанта при подозрении/развитии пневмонии	С
46	Выполнено назначение ГИБП и/или иммунодепрессанта не раньше, чем через 1 неделю после полного купирования пневмонии по данным лабораторных исследований, контрольной КТ органов грудной клетки с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям и окончания антибактериальной терапии	С
47	Выполнено определение ДНК вирусов Эпштейна-Барр ( <i>Epstein-Barr virus</i> ), цитомегаловируса ( <i>Cytomegalovirus</i> ), вируса простого герпеса 1 и 2 типов ( <i>Herpes simplex virus types 1, 2</i> ) методом ПЦР в периферической крови (количественное исследование), слюне и моче всем пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГКС, пациентам с клиническими проявлениями герпетической инфекции, пациентам с интерстициальной пневмонией	С
48	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу ( <i>Cytomegalovirus</i> ) в крови всем пациентам при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным КТ органов грудной клетки	С
49	Рекомендуется определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейна-Барра ( <i>Epstein-Barr virus</i> ) в крови	С
50	Рекомендуется определение антител к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр ( <i>Epstein-Barr virus</i> ) в крови	С
51	Рекомендуется определение антител класса G (IgG) к ранним белкам (EA) вируса Эпштейна-Барр ( <i>Epstein-Barr virus</i> ) в крови	С
52	Выполнено назначение ацикловира 20 мг/кг/сутки перорально в 4 приема (5 мг/кг/прием) не более 400 мг/сутки при развитии локальной герпетической инфекции	С
53	Выполнено назначение ацикловира 5–10 мг/кг/введение внутривенно каждые 8 часов или ганцикловира 5 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в течение 14-21 дня в сочетании с иммуноглобулином человека нормальным в дозе 400 мг/кг/курс при активной герпетической, цитомегаловирусной, Эпштейна–Барр вирусной инфекции	С
55	Выполнена отмена ГИБП и/или иммунодепрессанта при развитии инфекции, вызванной герпес-вирусами	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
56	Выполнено назначение ГИБП и/или иммунодепрессанта не раньше, чем через 1 неделю после полного купирования вирусной инфекции и окончания противовирусной терапии	С
57	Выполнено назначение иммуноглобулина человека нормального в дозе 400 мг/кг при снижении уровня иммуноглобулинов крови у пациентов, получающих ритуксимаб	С
58	Выполнен пропуск плановой инфузии ритуксимаба с продолжением лечения иммунодепрессантом и ранее назначенным ГКС при снижении уровня иммуноглобулинов крови	С
59	Выполнено возобновление лечения ритуксимабом после восстановления уровня иммуноглобулинов крови.	С
60	Выполнен полный комплекс исследований (клинический анализ крови (развернутый), биохимический анализ крови общетерапевтический, исследование уровня СРБ в сыворотке крови, исследование прокальцитонина крови, микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, микробиологическое (культуральное) исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, микробиологическое (культуральное) исследование мочи и отделяемого из ануса на бактериальные патогены с применением автоматизированного посева с определением чувствительности к антибактериальным препаратам; КТ органов грудной клетки (с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям)), УЗИ органов брюшной полости, почек; ЭхоКГ, МРТ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства (с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям)) для выявления сепсиса	С
61	Выполнено исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза (активность антитромбина III; уровень плазминогена и фибриногена, концентрация Д-димера, уровень растворимых фибринмономерных комплексов в крови, протромбиновое (тромбопластиновое) время в крови или в плазме, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбобиновое время в крови, фактор фон Виллебранда в крови)	С
62	Выполнена тромбоэластография пациентам с сепсисом, признаками тромбоза и гипокоагуляции	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
63	Выполнено назначение антитромботических средств при развитии ДВС синдрома	C
64	Выполнены трансфузии крови и препаратов крови при развитии коагулопатии потребления, кровотечения	C
65	Выполнено эмпирическое назначение антибактериальных препаратов системного действия, влияющих на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору (в дальнейшем – по чувствительности микроорганизмов) в сочетании с противогрибковыми препаратами системного действия и иммуноглобулином человека нормальным при развитии инфекционных осложнений и сепсиса	C
66	Выполнено назначение ГИБП и иммунодепрессанта не раньше, чем через 1 неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков сепсиса и окончания антибактериальной терапии	C
67	Выполнена отмена ГИБП/иммунодепрессанта при развитии непереносимости на любом этапе лечения	C
68	Выполнено назначение препаратов для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при выявлении рефлюксной болезни и/или воспалительной гастропатии, эрозивных и/или язвенных процессов в пищеводе и/или желудке, и/или 12-перстной кишки по данным ЭГДС	C
69	Выполнено назначение эрадикационной терапии при выявлении <i>Helicobacter pylori</i>	C
70	Выполнена отмена ГИБП и/или иммунодепрессанта на время проведения эрадикационной терапии	C
71	Выполнена рентгенденситометрия всем пациентам, получающим или получавшим ГКС	C
72	Выполнено назначение бисфосфонатов в сочетании с препаратами кальция и витамином D и его аналогами пациентам с остеопорозом	B
73	Выполнено соблюдение онко-настороженности в связи с возможным развитием онкологических/онкогематологических/лимфопролиферативных заболеваний на фоне терапии ГИБП на любом этапе лечения	C
74	Выполнена немедленная отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП при подозрении на развитие онкологического/онкогематологического/лимфопролиферативного заболевания	C
75	Выполнено получение цитологического препарата костного мозга путем пункции с применением анестезиологического пособия (включая ранее	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	послеоперационное ведение) и гистологического препарата костного мозга с цитологическим исследованием мазка костного мозга (миелограмма), патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костного мозга с применением иммуногистохимических методов пациентам, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП, с нетипичным течением болезни для исключения онкологических/онко-гематологических/лимфопролиферативных заболеваний/метастатического поражения костного мозга	
76	Выполнена биопсия лимфатического узла (периферического, по показаниям – внутрибрюшного, внутригрудного) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с цитологическим исследованием препарата тканей лимфоузла и патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала лимфоузла пациентам, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП с нетипичным течением болезни с выраженным увеличением размеров периферических и/или внутригрудных, и/или внутрибрюшных лимфатических узлов для исключения онкологических/онко-гематологических/ лимфопролиферативных заболеваний/ метастатического поражения лимфатического узла	С
77	Выполнена КТ органов грудной полости с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям пациентам, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП с нетипичным течением болезни для исключения метастазов в легких/поражения органов средостения при онкологических/онко-гематологических/лимфопролиферативных заболеваниях	С
78	Выполнена МРТ головного мозга, органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям пациентам получающим, иммунодепрессант и/или ГИБП, с нетипичным течением болезни для исключения онкологических/онко-гематологических/ лимфопролиферативных заболеваниях	С
79	Выполнена ПЭТ, совмещенная с КТ с опухолетропными РФП с контрастированием, при необходимости, ПЭТ всего тела с опухолетропными РФП с применением анестезиологического пособия	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	(включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям пациентам, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП, с выраженной артралгией, миалгией, оссалгией, деструктивными изменениями в костях, инфильтратами в подкожно-жировой клетчатке, очагами в паренхиматозных органах, головном мозге, спинном мозге для исключения онкологических/ онко-гематологических/лимфопролиферативных заболеваний	
80	Выполнена сцинтиграфия полипозиционная костей с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям пациентам, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП, с очагами деструкции в костях, нетипичными для СКВ, для исключения злокачественных новообразований/метастатического поражения костей	С
81	Выполнена трепанобиопсия костей таза с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) под контролем КТ с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костного мозга с применением иммуногистохимических методов; цитологическим исследованием отпечатков трепанобиоптата костного мозга; иммуноцитохимическим исследованием отпечатков трепанобиоптата костного мозга; иммунофенотипированием гемопоэтических клеток-предшественниц в костном мозге проводится пациентам, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП с нетипичным течением болезни для исключения гемобластозов/лимфопролиферативных заболеваний/метастатического поражения костного мозга	С
82	Выполнена биопсия кости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала кости пациентам, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП, с очагами деструкции в костях, не типичными для СКВ, для исключения злокачественных новообразований/метастатического поражения костей	С
83	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача детского онколога-первичный и врача – детского онколога первичный пациентам, у которых по результатам обследования заподозрено/выявлено онкологическое/онко-гематологическое/лимфопролиферативное заболевание, либо метастатическое поражение	С

## Список литературы

- 1 Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, *et al.* *Textbook of pediatric rheumatology*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, Inc 2020.
- 2 Баранов АА, Алексеева ЕИ, editors. *Ревматические болезни у детей*. Москва: : ПедиатрЪ 2016.
- 3 Harry O, Yasin S, Brunner H. Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus: A Review and Update. *J Pediatr* 2018; **196**:22-30. e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.01.045
- 4 Zucchi D, Elefante E, Calabresi E, *et al.* One year in review 2019: systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 2019; **37**:715–22.
- 5 Rullo OJ, Tsao BP. Recent insights into the genetic basis of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2013;**72** **Suppl 2**: ii56-61. doi:10.1136/annrheumdis-2012-202351
- 6 Demirkaya E, Sahin S, Romano M, *et al.* New Horizons in the Genetic Etiology of Systemic Lupus Erythematosus and Lupus-Like Disease: Monogenic Lupus and Beyond. *J Clin Med* 2020;**9**: E712. doi:10.3390/jcm9030712
- 7 Lahita RG. The role of sex hormones in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 1999; **11**:352–6. doi:10.1097/00002281-199909000-00005
- 8 Costenbader KH, Feskanich D, Stampfer MJ, *et al.* Reproductive and menopausal factors and risk of systemic lupus erythematosus in women. *Arthritis Rheum* 2007; **56**:1251–62. doi:10.1002/art.22510
- 9 McMurray RW, May W. Sex hormones and systemic lupus erythematosus: review and meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2003; **48**:2100–10. doi:10.1002/art.11105
- 10 Li J, May W, McMurray RW. Pituitary hormones and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2005; **52**:3701–12. doi:10.1002/art.21436
- 11 James JA, Kaufman KM, Farris AD, *et al.* An increased prevalence of Epstein-Barr virus infection in young patients suggests a etiology for systemic lupus erythematosus. *J Clin Invest* 1997; **100**:3019–26. doi:10.1172/JCI119856
- 12 Lehmann P, Hölzle E, Kind P, *et al.* Experimental reproduction of skin lesions in lupus erythematosus by UVA and UVB radiation. *J Am Acad Dermatol* 1990; **22**:181–7. doi:10.1016/0190-9622(90)70020-i
- 13 Casciola-Rosen LA, Anhalt G, Rosen A. Autoantigens targeted in systemic lupus erythematosus are clustered in two populations of surface structures on apoptotic keratinocytes. *J Exp Med* 1994;**179**:1317–30. doi:10.1084/jem.179.4.1317
- 14 Steinberg AD. Insights into the basis of systemic lupus. *J Autoimmun* 1995;**8**:771–5. doi:10.1016/s0896-8411(95)80017-4
- 15 Via CS, Handwerker BS. B-cell and T-cell function in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 1993;**5**:570–4. doi:10.1097/00002281-199305050-00004
- 16 Kamphuis S, Silverman ED. Prevalence and burden of pediatric-onset systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol* 2010;**6**:538–46. doi:10.1038/nrrheum.2010.121
- 17 Hiraki LT, Benseler SM, Tyrrell PN, *et al.* Clinical and Laboratory Characteristics and Long-Term Outcome of Pediatric Systemic Lupus Erythematosus: A Longitudinal Study. *J Pediatr* 2008;**152**:550–6. doi:10.1016/j.jpeds.2007.09.019
- 18 Pluchinotta FR, Schiavo B, Vittadello F, *et al.* Distinctive clinical features of pediatric systemic lupus erythematosus in three different age classes. *Lupus* 2007;**16**:550–5. doi:10.1177/0961203307080636
- 19 Fortuna G, Brennan MT. Systemic lupus erythematosus: epidemiology, pathophysiology, manifestations, and management. *Dent Clin North Am* 2013;**57**:631–55. doi:10.1016/j.cden.2013.06.003
- 20 Насонова ВА. *Системная красная волчанка*. Москва: 1972.
- 21 Brunner HI, Feldman BM, Bombardier C, *et al.* Sensitivity of the systemic lupus erythematosus disease activity index, British Isles lupus assessment group index, and systemic lupus activity measure in the evaluation of clinical change in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1999;**42**:1354–60. doi:10.1002/1529-

0131(199907)42:7<1354::AID-ANR8>3.0.CO;2-4

22 Satish S, Deka P, Shetty MS. A clinico-pathological study of lupus nephritis based on the International Society of Nephrology-Renal Pathology Society 2003 classification system. *J Lab Physicians* 2017;**9**:149–55. doi:10.4103/JLP.JLP\_44\_16

23 Ravelli A, Duarte-Salazar C, Buratti S, *et al.* Assessment of damage in juvenile-onset systemic lupus erythematosus: A multicenter cohort study. *Arthritis Rheum* 2003;**49**:501–7. doi:10.1002/art.11205

24 Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, *et al.* The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int* 2004;**65**:521–30. doi:10.1111/j.1523-1755.2004.00443.x

25 Garcia-Diaz J, Escudero-Salamanca M, Alvarez-Santana R, *et al.* Catastrophic antiphospholipid syndrome associated with systemic lupus erythematosus: a case-based review. *Future Cardiol* 2021;**17**:985–90. doi:10.2217/fca-2020-0145

26 Papachristos DA, Oon S, Hanly JG, *et al.* Management of inflammatory neurologic and psychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2021;**51**:49–71. doi:10.1016/j.semarthrit.2020.12.004

27 Gattorno M, Buoncompagni A, Molinari AC, *et al.* ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES IN PAEDIATRIC SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS, JUVENILE CHRONIC ARTHRITIS AND OVERLAP SYNDROMES: SLE PATIENTS WITH BOTH LUPUS ANTICOAGULANT AND HIGH-TITRE ANTICARDIOLIPIN ANTIBODIES ARE AT RISK FOR CLINICAL MANIFESTATIONS RELATED TO THE ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME. *Rheumatology* 1995;**34**:873–81. doi:10.1093/rheumatology/34.9.873

28 Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, *et al.* 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2019;**78**:736–45. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215089

29 Trindade VC, Carneiro-Sampaio M, Bonfa E, *et al.* An Update on the Management of Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Paediatr Drugs* 2021;**23**:331–47. doi:10.1007/s40272-021-00457-z

30 Fanouriakis A, Tziolos N, Bertias G, *et al.* Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2021;**80**:14–25. doi:10.1136/annrheumdis-2020-218272

31 Groot N, de Graeff N, Avcin T, *et al.* European evidence-based recommendations for diagnosis and treatment of paediatric antiphospholipid syndrome: the SHARE initiative. *Ann Rheum Dis* 2017;**76**:1637–41. doi:10.1136/annrheumdis-2016-211001

32 Bertias GK, Tektonidou M, Amoura Z, *et al.* Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2012;**71**:1771–82. doi:10.1136/annrheumdis-2012-201940

33 Chanprapaph K, Tubtieng I, Pratumchat N, *et al.* Cutaneous, systemic features and laboratory characteristics of late- versus adult-onset systemic lupus erythematosus in 1006 Thai patients. *Lupus* 2021;**30**:785–94. doi:10.1177/0961203321991920

34 Chottawornsak N, Rodsaward P, Suwannachote S, *et al.* Skin signs in juvenile- and adult-onset systemic lupus erythematosus: clues to different systemic involvement. *Lupus* 2018;**27**:2069–75. doi:10.1177/0961203318805851

35 Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, *et al.* EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis* 2019;**78**:1296–304. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215213

36 Ceccarelli F, Perricone C, Cipriano E, *et al.* Joint involvement in systemic lupus erythematosus: From pathogenesis to clinical assessment. *Semin Arthritis Rheum* 2017;**47**:53–64. doi:10.1016/j.semarthrit.2017.03.022

37 Metry AM, Al Salmi I, Al Balushi F, *et al.* Systemic Lupus Erythematosus: Symptoms and Signs at Initial Presentations. *Anti-Inflamm Anti-Allergy Agents Med Chem* 2019;**18**:142–50.

doi:10.2174/1871523018666181128161828

- 38 Bitencourt N, Solow EB, Wright T, *et al.* Inflammatory myositis in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2020;**29**:776–81. doi:10.1177/0961203320918021
- 39 Federici S, Gattorno M. A practical approach to the diagnosis of autoinflammatory diseases in childhood. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2014;**28**:263–76. doi:10.1016/j.berh.2014.05.005
- 40 Bueno GCL, Koerich AT de S, Burg LB, *et al.* Visceral leishmaniasis mimicking systemic lupus erythematosus. *Rev Soc Bras Med Trop* 2019;**52**:e20180208. doi:10.1590/0037-8682-0208-2018
- 41 Chasset F, Richez C, Martin T, *et al.* Rare diseases that mimic Systemic Lupus Erythematosus (Lupus mimickers). *Joint Bone Spine* 2019;**86**:165–71. doi:10.1016/j.jbspin.2018.10.007
- 42 Alawieh R, Satoskar A, Obole E, *et al.* Infection-related glomerulonephritis mimicking lupus nephritis. *Clin Nephrol* 2020;**94**:212–4. doi:10.5414/CN110202
- 43 Li JC-H, Fong W, Wijaya L, *et al.* Disseminated tuberculosis masquerading as a presentation of systemic lupus erythematosus. *Int J Rheum Dis* 2018;**21**:352–5. doi:10.1111/1756-185X.13195
- 44 Kiriakidou M, Ching CL. Systemic Lupus Erythematosus. *Ann Intern Med* 2020;**172**:ITC81–96. doi:10.7326/AITC202006020
- 45 Hernández Hernández JL, Gutiérrez Polo RA, Sampedro Alvarez JR, *et al.* [A “lupus-like” syndrome as the form of presentation of pulmonary adenocarcinoma]. *An Med Interna Madr Spain* 1984 2000;**17**:558–9.
- 46 Calixto O-J, Franco J-S, Anaya J-M. Lupus mimickers. *Autoimmun Rev* 2014;**13**:865–72. doi:10.1016/j.autrev.2014.05.002
- 47 Littlejohn E, Marder W, Lewis E, *et al.* The ratio of erythrocyte sedimentation rate to C-reactive protein is useful in distinguishing infection from flare in systemic lupus erythematosus patients presenting with fever. *Lupus* 2018;**27**:1123–9. doi:10.1177/0961203318763732
- 48 Rosina S, Chighizola CB, Ravelli A, *et al.* Pediatric Antiphospholipid Syndrome: from Pathogenesis to Clinical Management. *Curr Rheumatol Rep* 2021;**23**:10. doi:10.1007/s11926-020-00976-7
- 49 Wincup C, Ioannou Y. The Differences Between Childhood and Adult Onset Antiphospholipid Syndrome. *Front Pediatr* 2018;**6**:362. doi:10.3389/fped.2018.00362
- 50 Yalavarthi S, Gould TJ, Rao AN, *et al.* Release of Neutrophil Extracellular Traps by Neutrophils Stimulated With Antiphospholipid Antibodies: A Newly Identified Mechanism of Thrombosis in the Antiphospholipid Syndrome: RELEASE OF NETs BY NEUTROPHILS STIMULATED WITH aPL. *Arthritis Rheumatol* 2015;**67**:2990–3003. doi:10.1002/art.39247
- 51 Klein A, Molad Y. Hematological Manifestations among Patients with Rheumatic Diseases. *Acta Haematol* 2021;**144**:403–12. doi:10.1159/000511759
- 52 Monzón Manzano E, Fernández-Bello I, Justo Sanz R, *et al.* Insights into the Procoagulant Profile of Patients with Systemic Lupus Erythematosus without Antiphospholipid Antibodies. *J Clin Med* 2020;**9**:E3297. doi:10.3390/jcm9103297
- 53 Gong H, Shi C, Zhou Z, *et al.* Evaluating hypercoagulability in new-onset systemic lupus erythematosus patients using thromboelastography. *J Clin Lab Anal* 2020;**34**:e23157. doi:10.1002/jcla.23157
- 54 Li Z, Xiao J, Song H, *et al.* Evaluation of coagulation disorders by thromboelastography in children with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2019;**28**:181–8. doi:10.1177/0961203318819137
- 55 Králíčková P, Malá E, Vokurková D, *et al.* [Secondary humoral immunodeficiency in patients with systemic lupus erythematosus]. *Vnitr Lek* 2015;**61**:778–84.
- 56 Almaghlouth I, Johnson SR, Pullenayegum E, *et al.* Immunoglobulin levels in systemic lupus erythematosus: A narrative review. *Lupus* 2021;**30**:867–75. doi:10.1177/09612033211004714
- 57 Yaniv G, Twig G, Shor DB-A, *et al.* A volcanic explosion of autoantibodies in systemic lupus erythematosus: a diversity of 180 different antibodies found in SLE patients. *Autoimmun Rev* 2015;**14**:75–9. doi:10.1016/j.autrev.2014.10.003
- 58 Skare T, Picelli L, Dos Santos TAG, *et al.* Direct antiglobulin (Coombs) test in systemic lupus erythematosus patients. *Clin Rheumatol* 2017;**36**:2141–4. doi:10.1007/s10067-017-3778-3

- 59 Domingues SL, Gonçalves FT, Jorge MLMP, *et al.* HIGH PREVALENCE OF HYPOTHYROIDISM IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS WITHOUT AN INCREASE IN CIRCULATING ANTI-THYROID ANTIBODIES. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol* 2017;**23**:1304–10. doi:10.4158/EP161664.OR
- 60 Posselt RT, Coelho VN, Skare TL. Hashimoto thyroiditis, anti-thyroid antibodies and systemic lupus erythematosus. *Int J Rheum Dis* 2018;**21**:186–93. doi:10.1111/1756-185X.13089
- 61 Nik A, Mirfeizi Z, Rezaieyazdi Z, *et al.* ABO and Rh blood groups in patients with lupus and rheumatoid arthritis. *Casp J Intern Med* 2021;**12**:568–72. doi:10.22088/cjim.12.4.568
- 62 Nakamura N, Fujita T, Nakamura M, *et al.* Systemic lupus erythematosus and blood type. *Lancet Lond Engl* 2006;**368**:1022. doi:10.1016/S0140-6736(06)69417-8
- 63 Ospina FE, Echeverri A, Zambrano D, *et al.* Distinguishing infections vs flares in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Oxf Engl* 2017;**56**:i46–54. doi:10.1093/rheumatology/kew340
- 64 Breda L, Nozzi M, De Sanctis S, *et al.* Laboratory tests in the diagnosis and follow-up of pediatric rheumatic diseases: an update. *Semin Arthritis Rheum* 2010;**40**:53–72. doi:10.1016/j.semarthrit.2008.12.001
- 65 Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, *et al.* Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med* 2020;**46**:10–67. doi:10.1007/s00134-019-05878-6
- 66 Oren H, Cingöz I, Duman M, *et al.* Disseminated intravascular coagulation in pediatric patients: clinical and laboratory features and prognostic factors influencing the survival. *Pediatr Hematol Oncol* 2005;**22**:679–88. doi:10.1080/08880010500278749
- 67 Howell MD, Davis AM. Management of Sepsis and Septic Shock. *JAMA* 2017;**317**:847. doi:10.1001/jama.2017.0131
- 68 Perry DJ, Titov AA, Sobel ES, *et al.* Immunophenotyping reveals distinct subgroups of lupus patients based on their activated T cell subsets. *Clin Immunol* 2020;**221**:108602. doi:10.1016/j.clim.2020.108602
- 69 Shaoxian H, Deding T, Peigen H. Immunophenotyping of lymphocyte T and B in the peripheral blood of systemic lupus erythematosus. *J Tongji Med Univ* 2001;**21**:108–9. doi:10.1007/BF02888069
- 70 Oni L, Wright RD, Marks S, *et al.* Kidney outcomes for children with lupus nephritis. *Pediatr Nephrol* 2021;**36**:1377–85. doi:10.1007/s00467-020-04686-1
- 71 Аксенова ВА, Барышников ЛА, Клевно НИ, *et al.* Новые возможности скрининга и диагностики различных проявлений туберкулезной инфекции у детей и подростков в России. *Вопросы Современной Педиатрии* 2011;**10**:16–22.
- 72 García-Basteiro AL, DiNardo A, Saavedra B, *et al.* Point of care diagnostics for tuberculosis. *Pulmonology* 2018;**24**:73–85. doi:10.1016/j.rppnen.2017.12.002
- 73 Siberry GK, Abzug MJ, Nachman S, *et al.* Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children: Recommendations from the National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 2013;**32**:i. doi:10.1097/01.inf.0000437856.09540.11
- 74 Allen V, Longley N. Infections in immunosuppressed travellers with autoimmune inflammatory diseases—a narrative review and advice for clinical practice. *Rheumatology* 2021;**60**:3969–76. doi:10.1093/rheumatology/keab445
- 75 Costa-Reis P, Nativ S, Isgro J, *et al.* Major infections in a cohort of 120 patients with juvenile-onset systemic lupus erythematosus. *Clin Immunol* 2013;**149**:442–9. doi:10.1016/j.clim.2013.08.009
- 76 Aygun D, Kuskucu MA, Sahin S, *et al.* Epstein–Barr virus, cytomegalovirus and BK polyomavirus burden in juvenile systemic lupus erythematosus: correlation with clinical and laboratory indices of disease activity. *Lupus* 2020;**29**:1263–9. doi:10.1177/0961203320940029
- 77 Jog NR, Young KA, Munroe ME, *et al.* Association of Epstein-Barr virus serological

- reactivation with transitioning to systemic lupus erythematosus in at-risk individuals. *Ann Rheum Dis* 2019;**78**:1235–41. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215361
- 78 Li Z-X, Zeng S, Wu H-X, *et al.* The risk of systemic lupus erythematosus associated with Epstein-Barr virus infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Med* 2019;**19**:23–36. doi:10.1007/s10238-018-0535-0
- 79 Esposito S, Bosis S, Semino M, *et al.* Infections and systemic lupus erythematosus. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol* 2014;**33**:1467–75. doi:10.1007/s10096-014-2098-7
- 80 Rozenblyum EV, Levy DM, Allen U, *et al.* Cytomegalovirus in pediatric systemic lupus erythematosus: prevalence and clinical manifestations. *Lupus* 2015;**24**:730–5. doi:10.1177/0961203314565443
- 81 Rasmussen NS, Draborg AH, Nielsen CT, *et al.* Antibodies to early EBV, CMV, and HHV6 antigens in systemic lupus erythematosus patients. *Scand J Rheumatol* 2015;**44**:143–9. doi:10.3109/03009742.2014.973061
- 82 Reis AD, Mudinutti C, de Freitas Peigo M, *et al.* Active human herpesvirus infections in adults with systemic lupus erythematosus and correlation with the SLEDAI score. *Adv Rheumatol Lond Engl* 2020;**60**:42. doi:10.1186/s42358-020-00144-6
- 83 Pego-Reigosa JM, Nicholson L, Pooley N, *et al.* The risk of infections in adult patients with systemic lupus erythematosus: systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Oxf Engl* 2021;**60**:60–72. doi:10.1093/rheumatology/keaa478
- 84 Teh CL, Wan SA, Ling GR. Severe infections in systemic lupus erythematosus: disease pattern and predictors of infection-related mortality. *Clin Rheumatol* 2018;**37**:2081–6. doi:10.1007/s10067-018-4102-6
- 85 Adiga A, Nugent K. Lupus Hepatitis and Autoimmune Hepatitis (Lupoid Hepatitis). *Am J Med Sci* 2017;**353**:329–35. doi:10.1016/j.amjms.2016.10.014
- 86 Pan Q, Liu Z, Liao S, *et al.* Current mechanistic insights into the role of infection in systemic lupus erythematosus. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother* 2019;**117**:109122. doi:10.1016/j.biopha.2019.109122
- 87 Wang S, Chen Y, Xu X, *et al.* Prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus infection in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget* 2017;**8**:102437–45. doi:10.18632/oncotarget.22261
- 88 Ochi S, Kato S, Nakamura-Uchiyama F, *et al.* Pseudo-SLE by human immunodeficiency virus infection. *Mod Rheumatol* 2017;**27**:533–5. doi:10.3109/14397595.2014.997822
- 89 Illescas-Montes R, Corona-Castro CC, Melguizo-Rodríguez L, *et al.* Infectious processes and systemic lupus erythematosus. *Immunology* 2019;**158**:153–60. doi:10.1111/imm.13103
- 90 He J, Chan T, Hong X, *et al.* Microbiome and Metabolome Analyses Reveal the Disruption of Lipid Metabolism in Systemic Lupus Erythematosus. *Front Immunol* 2020;**11**:1703. doi:10.3389/fimmu.2020.01703
- 91 Yamamoto EA, Jørgensen TN. Relationships Between Vitamin D, Gut Microbiome, and Systemic Autoimmunity. *Front Immunol* 2020;**10**:3141. doi:10.3389/fimmu.2019.03141
- 92 Li B-Z, Zhou H-Y, Guo B, *et al.* Dysbiosis of oral microbiota is associated with systemic lupus erythematosus. *Arch Oral Biol* 2020;**113**:104708. doi:10.1016/j.archoralbio.2020.104708
- 93 Afonso L, Kottam A, Reddy V, *et al.* Echocardiography in Infective Endocarditis: State of the Art. *Curr Cardiol Rep* 2017;**19**:127. doi:10.1007/s11886-017-0928-9
- 94 Gumireddy SR, Chaliki HP, Cummings KW, *et al.* Systemic Lupus Erythematosus Presenting As Constrictive Pericarditis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2020;**13**:e010254. doi:10.1161/CIRCIMAGING.119.010254
- 95 Mohammed AG, Alghamdi AA, Aljahlan MA, *et al.* Echocardiographic findings in asymptomatic systemic lupus erythematosus patients. *Clin Rheumatol* 2017;**36**:563–8. doi:10.1007/s10067-016-3486-4
- 96 Mohamed AAA, Hammam N, El Zohri MH, *et al.* Cardiac Manifestations in Systemic Lupus Erythematosus: Clinical Correlates of Subclinical Echocardiographic Features. *BioMed Res Int*

2019;**2019**:2437105. doi:10.1155/2019/2437105

97 Tani C, Carli L, Stagnaro C, *et al.* Imaging of joints in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 2018;**36 Suppl 114**:68–73.

98 Di Matteo A, Isidori M, Corradini D, *et al.* Ultrasound in the assessment of musculoskeletal involvement in systemic lupus erythematosus: state of the art and perspectives. *Lupus* 2019;**28**:583–90. doi:10.1177/0961203319834671

99 Di Matteo A, Smerilli G, Cipolletta E, *et al.* Imaging of Joint and Soft Tissue Involvement in Systemic Lupus Erythematosus. *Curr Rheumatol Rep* 2021;**23**:73. doi:10.1007/s11926-021-01040-8

100 Munir S, Patil K, Miller E, *et al.* Juvenile idiopathic arthritis of the axial joints: a systematic review of the diagnostic accuracy and predictive value of conventional MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2014;**202**:199–210. doi:10.2214/AJR.12.10475

101 Li Z, Xu D, Wang Z, *et al.* Gastrointestinal system involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2017;**26**:1127–38. doi:10.1177/0961203317707825

102 Ruummele FM, Veres G, Kolho KL, *et al.* Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J Crohns Colitis* Published Online First: 5 June 2014. doi:10.1016/j.crohns.2014.04.005

103 Turner D, Ruummele FM, Orlanski-Meyer E, *et al.* Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 1: Ambulatory Care—An Evidence-based Guideline From European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;**67**:257–91. doi:10.1097/MPG.0000000000002035

104 Sierra D, Wood M, Kolli S, *et al.* Pediatric Gastritis, Gastropathy, and Peptic Ulcer Disease. *Pediatr Rev* 2018;**39**:542–9. doi:10.1542/pir.2017-0234

105 Tutar E, Kutluk G, Bayrak NA, *et al.* What is the diagnostic utility of endoscopic scoring systems in children? *Turk J Gastroenterol* 2009;**24**:22–9. doi:10.4318/tjg.2013.0700

106 Frittoli RB, Vivaldo JF, Costallat LTL, *et al.* Gastrointestinal involvement in systemic lupus erythematosus: A systematic review. *J Transl Autoimmun* 2021;**4**:100106. doi:10.1016/j.jtauto.2021.100106

107 Kröner PT, Tolaymat OA, Bowman AW, *et al.* Gastrointestinal Manifestations of Rheumatological Diseases. *Am J Gastroenterol* 2019;**114**:1441–54. doi:10.14309/ajg.0000000000000260

108 Lopez Velazquez M, Highland KB. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2018;**30**:449–64. doi:10.1097/BOR.0000000000000531

109 Santamaria-Alza Y, Sanchez-Bautista J, Fajardo-Rivero JE, *et al.* Acute respiratory involvement in Colombian patients with systemic lupus erythematosus undergoing chest computed tomography. *Int J Rheum Dis* 2019;**22**:1825–31. doi:10.1111/1756-185X.13686

110 Enomoto N, Egashira R, Tabata K, *et al.* Analysis of systemic lupus erythematosus-related interstitial pneumonia: a retrospective multicentre study. *Sci Rep* 2019;**9**:7355. doi:10.1038/s41598-019-43782-7

111 Allen-Rhoades W, Whittle SB, Rainusso N. Pediatric Solid Tumors in Children and Adolescents: An Overview. *Pediatr Rev* 2018;**39**:444–53. doi:10.1542/pir.2017-0268

112 Liu J, Hu S, Niu M, *et al.* Lung cancer mimicking systemic lupus erythematosus: case-based review. *Rheumatol Int* 2021;**41**:981–6. doi:10.1007/s00296-019-04356-y

113 Cao Z-Y, Wang N, Jia J-T, *et al.* Abnormal topological organization in systemic lupus erythematosus: a resting-state functional magnetic resonance imaging analysis. *Brain Imaging Behav* 2021;**15**:14–24. doi:10.1007/s11682-019-00228-y

114 Mavrogeni S, Koutsogeorgopoulou L, Dimitroulas T, *et al.* Combined Brain/Heart Magnetic Resonance Imaging in Systemic Lupus Erythematosus. *Curr Cardiol Rev* 2020;**16**:178–86. doi:10.2174/1573403X15666190801122105

115 Fonseca MB, Gomes FHR, Valera ET, *et al.* Signs and symptoms of rheumatic diseases as first manifestation of pediatric cancer: diagnosis and prognosis implications. *Rev Bras Reumatol* 2017;**57**:330–7. doi:10.1016/j.rbre.2017.01.007

- 116 Mackay M, Tang CC, Vo A. Advanced neuroimaging in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Neurol* 2020;**33**:353–61. doi:10.1097/WCO.0000000000000822
- 117 Williams JN, Speyer CB, Kreps DJ, et al. Spinal cord syndromes in patients with systemic lupus erythematosus: differentiating lupus myelitis, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis. *Lupus* 2019;**28**:1656–62. doi:10.1177/0961203319886103
- 118 Zucker EJ, Lee EY, Restrepo R, et al. Hip disorders in children. *AJR Am J Roentgenol* 2013;**201**:W776-796. doi:10.2214/AJR.13.10623
- 119 Cutolo M, Melsens K, Wijnant S, et al. Nailfold capillaroscopy in systemic lupus erythematosus: A systematic review and critical appraisal. *Autoimmun Rev* 2018;**17**:344–52. doi:10.1016/j.autrev.2017.11.025
- 120 Schonenberg-Meinema D, Melsens K, Nassar-Sheikh Rashid A, et al. Capillaroscopy in childhood-onset systemic lupus erythematosus: a first systematic review. *Clin Exp Rheumatol* 2020;**38**:350–4.
- 121 Malmström M, Seppä A, Konttinen YT, et al. Sjögren's syndrome in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: immune effector cells in salivary glands. *Rheumatol Int* 1983;**3**:1–5. doi:10.1007/BF00541224
- 122 Song GG, Lee YH. Diagnostic accuracies of sialography and salivary ultrasonography in Sjögren's syndrome patients: a meta-analysis. *Clin Exp Rheumatol* 2014;**32**:516–22.
- 123 Alarcon-Segovia D, Ibanez G, Hernandez-Ortiz null, et al. Salivary gland involvement in diseases associated with Sjögren's syndrome. 1. Radionuclide & roentgenographic studies. *J Rheumatol* 1974;**1**:159–65.
- 124 Hanly JG, O'Keefe AG, Su L, et al. The frequency and outcome of lupus nephritis: results from an international inception cohort study. *Rheumatology* 2016;**55**:252–62. doi:10.1093/rheumatology/kev311
- 125 Gualtierotti R, Parisi M, Ingegnoli F. Perioperative Management of Patients with Inflammatory Rheumatic Diseases Undergoing Major Orthopaedic Surgery: A Practical Overview. *Adv Ther* 2018;**35**:439–56. doi:10.1007/s12325-018-0686-0
- 126 de Andrade FA, Guimarães Moreira Balbi G, Bortoloti de Azevedo LG, et al. Neuro-ophthalmologic manifestations in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2017;**26**:522–8. doi:10.1177/0961203316683265
- 127 Preble JM, Silpa-archa S, Foster CS. Ocular involvement in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Ophthalmol* 2015;**26**:540–5. doi:10.1097/ICU.0000000000000209
- 128 Shoughy SS, Tabbara KF. Ocular findings in systemic lupus erythematosus. *Saudi J Ophthalmol Off J Saudi Ophthalmol Soc* 2016;**30**:117–21. doi:10.1016/j.sjopt.2016.02.001
- 129 Papagiannuli E, Rhodes B, Wallace GR, et al. Systemic lupus erythematosus: An update for ophthalmologists. *Surv Ophthalmol* 2016;**61**:65–82. doi:10.1016/j.survophthal.2015.06.003
- 130 Albilal JB, Lam DK, Clokie CML, et al. Systemic lupus erythematosus: a review for dentists. *J Can Dent Assoc* 2007;**73**:823–8.
- 131 Mays JW, Sarmadi M, Moutsopoulos NM. Oral manifestations of systemic autoimmune and inflammatory diseases: diagnosis and clinical management. *J Evid-Based Dent Pract* 2012;**12**:265–82. doi:10.1016/S1532-3382(12)70051-9
- 132 Meszaros ZS, Perl A, Faraone SV. Psychiatric symptoms in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *J Clin Psychiatry* 2012;**73**:993–1001. doi:10.4088/JCP.11r07425
- 133 Bowman CA, Linthicum FH, Nelson RA, et al. Sensorineural hearing loss associated with systemic lupus erythematosus. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg* 1986;**94**:197–204. doi:10.1177/019459988609400212
- 134 Harari S, Paciocco G, Aramu S. Ear and nose involvement in systemic diseases. *Monaldi Arch Chest Dis Arch Monaldi Mal Torace* 2000;**55**:466–70.
- 135 Hashkes PJ, Laxer RM, Simon A, editors. *Textbook of Autoinflammation*. 1st ed. 2019. Cham: Springer International Publishing : Imprint: Springer 2019. doi:10.1007/978-3-319-98605-0
- 136 Ben-Menachem E. Review article: systemic lupus erythematosus: a review for anesthesiologists. *Anesth Analg* 2010;**111**:665–76. doi:10.1213/ANE.0b013e3181e8138e

- 137 Hsieh L-F, Mao H-F, Lu C-C, *et al.* 31 - Rheumatologic Rehabilitation. In: Cifu DX, ed. *Braddom's Physical Medicine and Rehabilitation (Sixth Edition)*. Philadelphia: Elsevier 2021. 606-626.e1. doi:10.1016/B978-0-323-62539-5.00031-X
- 138 Fangtham M, Kasturi S, Bannuru RR, *et al.* Non-pharmacologic therapies for systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2019;**28**:703–12. doi:10.1177/0961203319841435
- 139 Quilter MC, Hiraki LT, Korczak DJ. Depressive and anxiety symptom prevalence in childhood-onset systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Lupus* 2019;**28**:878–87. doi:10.1177/0961203319853621
- 140 Amezcua-Guerra LM, Higuera-Ortiz V, Arteaga-García U, *et al.* Performance of the 2012 Systemic Lupus International Collaborating Clinics and the 1997 American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus in a real-life scenario. *Arthritis Care Res* 2015;**67**:437–41. doi:10.1002/acr.22422
- 141 Yu C, Gershwin ME, Chang C. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: a critical review. *J Autoimmun* 2014;**48–49**:10–3. doi:10.1016/j.jaut.2014.01.004
- 142 Naveen R, Jain A, Muhammed H, *et al.* Macrophage activation syndrome in systemic lupus erythematosus and systemic-onset juvenile idiopathic arthritis: a retrospective study of similarities and dissimilarities. *Rheumatol Int* 2021;**41**:625–31. doi:10.1007/s00296-020-04763-6
- 143 Gavand P-E, Serio I, Arnaud L, *et al.* Clinical spectrum and therapeutic management of systemic lupus erythematosus-associated macrophage activation syndrome: A study of 103 episodes in 89 adult patients. *Autoimmun Rev* 2017;**16**:743–9. doi:10.1016/j.autrev.2017.05.010
- 144 Vilaiyuk S, Sirachainan N, Wanitkun S, *et al.* Recurrent macrophage activation syndrome as the primary manifestation in systemic lupus erythematosus and the benefit of serial ferritin measurements: a case-based review. *Clin Rheumatol* 2013;**32**:899–904. doi:10.1007/s10067-013-2227-1
- 145 Parodi A, Davì S, Pringe AB, *et al.* Macrophage activation syndrome in juvenile systemic lupus erythematosus: A multinational multicenter study of thirty-eight patients: Macrophage Activation Syndrome in Juvenile SLE. *Arthritis Rheum* 2009;**60**:3388–99. doi:10.1002/art.24883
- 146 Gokce M, Bilginer Y, Besbas N, *et al.* Hematological features of pediatric systemic lupus erythematosus: suggesting management strategies in children. *Lupus* 2012;**21**:878–84. doi:10.1177/0961203312443721
- 147 Tarango C, Palumbo JS. Antiphospholipid syndrome in pediatric patients: *Curr Opin Hematol* 2019;**26**:366–71. doi:10.1097/MOH.0000000000000523
- 148 Vreede AP, Bockenstedt PL, Knight JS. Antiphospholipid syndrome: an update for clinicians and scientists. *Curr Opin Rheumatol* 2017;**29**:458–66. doi:10.1097/BOR.0000000000000410
- 149 Go EJJ, O'Neil KM. The catastrophic antiphospholipid syndrome in children. *Curr Opin Rheumatol* 2017;**29**:516–22. doi:10.1097/BOR.0000000000000426
- 150 Chaturvedi S, McCrae KR. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. *Blood Rev* 2017;**31**:406–17. doi:10.1016/j.blre.2017.07.006
- 151 Gerosa M, Meroni PL, Erkan D. Recognition and management of antiphospholipid syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2016;**28**:51–9. doi:10.1097/BOR.0000000000000240
- 152 Taraborelli M, Leuenberger L, Lazzaroni MG, *et al.* The contribution of antiphospholipid antibodies to organ damage in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2016;**25**:1365–8. doi:10.1177/0961203316637431
- 153 Montes de Oca MA, Babron MC, Bletry O, *et al.* Thrombosis in systemic lupus erythematosus: a French collaborative study. *Arch Dis Child* 1991;**66**:713–7. doi:10.1136/adc.66.6.713
- 154 Cabiedes J, Trejo-Hernández J, Loredó-Abdalá A, *et al.* Anti-Cardiolipin, Anti-Cardiolipin Plus Bovine, or Human  $\beta$ 2Glycoprotein-I and Anti-Human  $\beta$ 2Glycoprotein-I Antibodies in a Healthy Infant Population. *Arch Med Res* 2002;**33**:175–9. doi:10.1016/S0188-4409(01)00359-9
- 155 Nojima J, Kuratsune H, Suehisa E, *et al.* Strong correlation between the prevalence of cerebral infarction and the presence of anti-cardiolipin/ $\beta$ 2-glycoprotein I and anti-phosphatidylserine/prothrombin antibodies: Co-existence of these antibodies enhances ADP-induced

- platelet activation in vitro. *Thromb Haemost* 2004;**91**:967–76. doi:10.1160/TH03-10-0608
- 156 Soybilgic A, Avcin T. Pediatric APS: State of the Art. *Curr Rheumatol Rep* 2020;**22**:9. doi:10.1007/s11926-020-0887-9
- 157 Sarecka-Hujar B, Kopyta I. Antiphospholipid syndrome and its role in pediatric cerebrovascular diseases: A literature review. *World J Clin Cases* 2020;**8**:1806–17. doi:10.12998/wjcc.v8.i10.1806
- 158 Lai C-C, Sun Y-S, Lin F-C, *et al.* Bronchoalveolar lavage fluid analysis and mortality risk in systemic lupus erythematosus patients with pneumonia and respiratory failure. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi* 2020;:S1684-1182(20)30158-4. doi:10.1016/j.jmii.2020.07.001
- 159 Sun Y-S, Huang D-F, Lin F-C, *et al.* Cytomegaloviral or Pneumocystis Jiroveci Pneumonia Increases Mortality in Systemic Lupus Erythematosus Patients with Pulmonary Hemorrhage: Evidence from Bronchoalveolar Lavage Fluid. *J Rheumatol* 2019;**46**:251–8. doi:10.3899/jrheum.180104
- 160 Mecoli CA, Saylor D, Gelber AC, *et al.* Pneumocystis jiroveci pneumonia in rheumatic disease: a 20-year single-centre experience. *Clin Exp Rheumatol* 2017;**35**:671–3.
- 161 Quadrelli SA, Alvarez C, Arce SC, *et al.* Pulmonary involvement of systemic lupus erythematosus: analysis of 90 necropsies. *Lupus* 2009;**18**:1053–60. doi:10.1177/0961203309106601
- 162 Ahmmed MF, Islam MN, Ferdous S, *et al.* Tuberculosis in Systemic Lupus Erythematosus Patients. *Mymensingh Med J MMJ* 2019;**28**:797–807.
- 163 Balbi GGM, Machado-Ribeiro F, Marques CDL, *et al.* The interplay between tuberculosis and systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 2018;**30**:395–402. doi:10.1097/BOR.0000000000000493
- 164 Xiao X, Da G, Xie X, *et al.* Tuberculosis in patients with systemic lupus erythematosus—a 37-year longitudinal survey-based study. *J Intern Med* 2021;**290**:101–15. doi:10.1111/joim.13218
- 165 Hung ML, Liao HT, Chen WS, *et al.* Invasive aspergillosis in patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective study on clinical characteristics and risk factors for mortality. *Lupus* 2018;**27**:1944–52. doi:10.1177/0961203318796294
- 166 Lazzerini PE, Capecchi PL, Guideri F, *et al.* Comparison of frequency of complex ventricular arrhythmias in patients with positive versus negative anti-Ro/SSA and connective tissue disease. *Am J Cardiol* 2007;**100**:1029–34. doi:10.1016/j.amjcard.2007.04.048
- 167 Başaran Ö, Çetin İİ, Aydın F, *et al.* Heart rate variability in juvenile systemic lupus erythematosus patients. *Turk J Pediatr* 2019;**61**:733–40. doi:10.24953/turkjped.2019.05.012
- 168 Carranza-Leon DA, Oeser A, Wu Q, *et al.* Ambulatory blood pressure in patients with systemic lupus erythematosus: Association with markers of immune activation. *Lupus* 2020;**29**:1683–90. doi:10.1177/0961203320951274
- 169 Galindo-Zavala R, Bou-Torrent R, Magallares-López B, *et al.* Expert panel consensus recommendations for diagnosis and treatment of secondary osteoporosis in children. *Pediatr Rheumatol Online J* 2020;**18**:20. doi:10.1186/s12969-020-0411-9
- 170 Buckley L, Guyatt G, Fink HA, *et al.* 2017 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ* 2017;**69**:1521–37. doi:10.1002/art.40137
- 171 Rivière E, Cohen Aubart F, Maisonobe T, *et al.* Clinicopathological features of multiple mononeuropathy associated with systemic lupus erythematosus: a multicenter study. *J Neurol* 2017;**264**:1218–26. doi:10.1007/s00415-017-8519-7
- 172 Ревматические болезни у детей (2016) — книга автора [Алексеева Екатерина Иосифовна и др. ; под ред. А. А. Баранова, Е. И. Алексеевой] ; Союз педиатров России, ФГАУ Науч. центр здоровья детей Минздрава России, ГОУ ВПО Первый Московский мед. ун-т им. И... | [https://rusneb.ru/catalog/000199\\_000009\\_008251456/](https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_008251456/) (accessed 25 May 2021).
- 173 Aparicio-Soto M, Sánchez-Hidalgo M, Alarcón-de-la-Lastra C. An update on diet and nutritional factors in systemic lupus erythematosus management. *Nutr Res Rev* 2017;**30**:118–37. doi:10.1017/S0954422417000026
- 174 Constantin M-M, Nita IE, Olteanu R, *et al.* Significance and impact of dietary factors on

- systemic lupus erythematosus pathogenesis. *Exp Ther Med* 2019;**17**:1085–90. doi:10.3892/etm.2018.6986
- 175 Dörner T, Furie R. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus. *Lancet Lond Engl* 2019;**393**:2344–58. doi:10.1016/S0140-6736(19)30546-X
- 176 Sherman JM, Sood SK. Current challenges in the diagnosis and management of fever. *Curr Opin Pediatr* 2012;**24**:400–6. doi:10.1097/MOP.0b013e32835333e3
- 177 Conti F, Ceccarelli F, Perricone C, *et al.* The chronic damage in systemic lupus erythematosus is driven by flares, glucocorticoids and antiphospholipid antibodies: results from a monocentric cohort. *Lupus* 2016;**25**:719–26. doi:10.1177/0961203315627199
- 178 Houssiau FA, Vasconcelos C, D’Cruz D, *et al.* Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: The Euro-Lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low-dose versus high-dose intravenous cyclophosphamide: Immunosuppressive Therapy in Lupus Nephritis. *Arthritis Rheum* 2002;**46**:2121–31. doi:10.1002/art.10461
- 179 Zen M, Iaccarino L, Gatto M, *et al.* Prolonged remission in Caucasian patients with SLE: prevalence and outcomes. *Ann Rheum Dis* 2015;**74**:2117–22. doi:10.1136/annrheumdis-2015-207347
- 180 Pego-Reigosa JM, Cobo-Ibáñez T, Calvo-Alén J, *et al.* Efficacy and Safety of Nonbiologic Immunosuppressants in the Treatment of Nonrenal Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review: Nonbiologic Immunosuppressants in Nonrenal SLE. *Arthritis Care Res* 2013;**65**:1775–85. doi:10.1002/acr.22035
- 181 Sakthiswary R, Suresh E. Methotrexate in systemic lupus erythematosus: a systematic review of its efficacy. *Lupus* 2014;**23**:225–35. doi:10.1177/0961203313519159
- 182 Wenzel J, Brahler S, Bauer R, *et al.* Efficacy and safety of methotrexate in recalcitrant cutaneous lupus erythematosus: results of a retrospective study in 43 patients. *Br J Dermatol* 2005;**153**:157–62. doi:10.1111/j.1365-2133.2005.06552.x
- 183 Tsai T-Y, Lee T-H, Wang H-H, *et al.* Serum Homocysteine, Folate, and Vitamin B<sub>12</sub> Levels in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Meta-Analysis and Meta-Regression. *J Am Coll Nutr* 2021;**40**:443–53. doi:10.1080/07315724.2020.1788472
- 184 Fischer EA, Hetland ML, Krabbe S. Folinic acid alleviates side effects of methotrexate in arthritis patients with side effects despite folic acid supplementation: an observational cohort study. *Rheumatology* 2020;**59**:3566–8. doi:10.1093/rheumatology/keaa277
- 185 Costedoat-Chalumeau N, Dunogué B, Leroux G, *et al.* A Critical Review of the Effects of Hydroxychloroquine and Chloroquine on the Eye. *Clin Rev Allergy Immunol* 2015;**49**:317–26. doi:10.1007/s12016-015-8469-8
- 186 Cavazzana I, Sala R, Bazzani C, *et al.* Treatment of lupus skin involvement with quinacrine and hydroxychloroquine. *Lupus* 2009;**18**:735–9. doi:10.1177/0961203308101714
- 187 Zahr N, Urien S, Funck-Brentano C, *et al.* Evaluation of Hydroxychloroquine Blood Concentrations and Effects in Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Pharmaceuticals* 2021;**14**:273. doi:10.3390/ph14030273
- 188 Kim J-W, Kim YY, Lee H, *et al.* Risk of Retinal Toxicity in Longterm Users of Hydroxychloroquine. *J Rheumatol* 2017;**44**:1674–9. doi:10.3899/jrheum.170158
- 189 Belizna C. Hydroxychloroquine as an anti-thrombotic in antiphospholipid syndrome. *Autoimmun Rev* 2015;**14**:358–62. doi:10.1016/j.autrev.2014.12.006
- 190 Belizna C, Pregolato F, Abad S, *et al.* HIBISCUS: Hydroxychloroquine for the secondary prevention of thrombotic and obstetrical events in primary antiphospholipid syndrome. *Autoimmun Rev* 2018;**17**:1153–68. doi:10.1016/j.autrev.2018.05.012
- 191 Chen W, Tang X, Liu Q, *et al.* Short-term Outcomes of Induction Therapy With Tacrolimus Versus Cyclophosphamide for Active Lupus Nephritis: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *Am J Kidney Dis* 2011;**57**:235–44. doi:10.1053/j.ajkd.2010.08.036
- 192 Prasad N, Kurian J, Agarwal V, *et al.* Long-term outcomes of lupus nephritis treated with regimens based on cyclophosphamide and mycophenolate mofetil. *Lupus* 2020;**29**:845–53. doi:10.1177/0961203320926256

- 193 Fanouriakis A, Pamfil C, Sidiropoulos P, *et al.* Cyclophosphamide in combination with glucocorticoids for severe neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: a retrospective, observational two-centre study. *Lupus* 2016;**25**:627–36. doi:10.1177/0961203315622821
- 194 Walsh M, Solomons N, Lisk L, *et al.* Mycophenolate Mofetil or Intravenous Cyclophosphamide for Lupus Nephritis With Poor Kidney Function: A Subgroup Analysis of the Aspreva Lupus Management Study. *Am J Kidney Dis* 2013;**61**:710–5. doi:10.1053/j.ajkd.2012.11.042
- 195 Houssiau FA, Vasconcelos C, D’Cruz D, *et al.* The 10-year follow-up data of the Euro-Lupus Nephritis Trial comparing low-dose and high-dose intravenous cyclophosphamide. *Ann Rheum Dis* 2010;**69**:61–4. doi:10.1136/ard.2008.102533
- 196 Innabi A, Gomez-Manjarres D, Alzghoul B, *et al.* Cyclophosphamide for the treatment of Acute Exacerbation of Interstitial Lung Disease: A Review of the Literature: Cyclophosphamide and Interstitial Lung Disease. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2021;**38**:e2021002. doi:10.36141/svldd.v38i1.11271
- 197 Papachristos DA, Oon S, Hanly JG, *et al.* Management of inflammatory neurologic and psychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 2021;**51**:49–71. doi:10.1016/j.semarthrit.2020.12.004
- 198 Houssiau FA, D’Cruz D, Sangle S, *et al.* Azathioprine versus mycophenolate mofetil for long-term immunosuppression in lupus nephritis: results from the MAINTAIN Nephritis Trial. *Ann Rheum Dis* 2010;**69**:2083–9. doi:10.1136/ard.2010.131995
- 199 Ordi-Ros J, Sáez-Comet L, Pérez-Conesa M, *et al.* Enteric-coated mycophenolate sodium versus azathioprine in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis* 2017;**76**:1575–82. doi:10.1136/annrheumdis-2016-210882
- 200 Dooley MA, Jayne D, Ginzler EM, *et al.* Mycophenolate versus Azathioprine as Maintenance Therapy for Lupus Nephritis. *N Engl J Med* 2011;**365**:1886–95. doi:10.1056/NEJMoa1014460
- 201 Mok CC, Chan PT, To CH. Anti-müllerian hormone and ovarian reserve in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2013;**65**:206–10. doi:10.1002/art.37719
- 202 Parikh S, Swaiman KF, Kim Y. Neurologic characteristics of childhood lupus erythematosus. *Pediatr Neurol* 1995;**13**:198–201. doi:10.1016/0887-8994(95)00186-J
- 203 Boletis JN, Marinaki S, Skalioti C, *et al.* Rituximab and mycophenolate mofetil for relapsing proliferative lupus nephritis: a long-term prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2009;**24**:2157–60. doi:10.1093/ndt/gfp002
- 204 Gammon B, Hansen C, Costner MI. Efficacy of mycophenolate mofetil in antimalarial-resistant cutaneous lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 2011;**65**:717-721.e2. doi:10.1016/j.jaad.2010.08.011
- 205 Touma Z, Gladman DD, Urowitz MB, *et al.* Mycophenolate Mofetil for Induction Treatment of Lupus Nephritis: A Systematic Review and Metaanalysis. *J Rheumatol* 2011;**38**:69–78. doi:10.3899/jrheum.100130
- 206 Tselios K, Gladman DD, Su J, *et al.* Mycophenolate Mofetil in Nonrenal Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus: An Observational Cohort Study. *J Rheumatol* 2016;**43**:552–8. doi:10.3899/jrheum.150779
- 207 Mok C, To C, Yu K, *et al.* Combined low-dose mycophenolate mofetil and tacrolimus for lupus nephritis with suboptimal response to standard therapy: a 12-month prospective study. *Lupus* 2013;**22**:1135–41. doi:10.1177/0961203313502864
- 208 Brunner HI, Abud-Mendoza C, Viola DO, *et al.* Safety and efficacy of intravenous belimumab in children with systemic lupus erythematosus: results from a randomised, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2020;**79**:1340–8. doi:10.1136/annrheumdis-2020-217101
- 209 van Vollenhoven RF, Petri MA, Cervera R, *et al.* Belimumab in the treatment of systemic lupus erythematosus: high disease activity predictors of response. *Ann Rheum Dis* 2012;**71**:1343–9. doi:10.1136/annrheumdis-2011-200937
- 210 Kraaij T, Arends EJ, van Dam LS, *et al.* Long-term effects of combined B-cell immunomodulation with rituximab and belimumab in severe, refractory systemic lupus

- erythematosus: 2-year results. *Nephrol Dial Transplant* 2021;**36**:1474–83. doi:10.1093/ndt/gfaa117
- 211 Wise LM, Stohl W. Belimumab and Rituximab in Systemic Lupus Erythematosus: A Tale of Two B Cell-Targeting Agents. *Front Med* 2020;**7**:303. doi:10.3389/fmed.2020.00303
- 212 Furie R, Petri M, Zamani O, *et al.* A phase III, randomized, placebo-controlled study of belimumab, a monoclonal antibody that inhibits B lymphocyte stimulator, in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2011;**63**:3918–30. doi:10.1002/art.30613
- 213 Petri MA, van Vollenhoven RF, Buyon J, *et al.* Baseline Predictors of Systemic Lupus Erythematosus Flares: Data From the Combined Placebo Groups in the Phase III Belimumab Trials: Predictors of Flare in SLE. *Arthritis Rheum* 2013;**65**:2143–53. doi:10.1002/art.37995
- 214 Manzi S, Sánchez-Guerrero J, Merrill JT, *et al.* Effects of belimumab, a B lymphocyte stimulator-specific inhibitor, on disease activity across multiple organ domains in patients with systemic lupus erythematosus: combined results from two phase III trials. *Ann Rheum Dis* 2012;**71**:1833–8. doi:10.1136/annrheumdis-2011-200831
- 215 Ramos-Casals M, Soto M, Cuadrado M, *et al.* Rituximab in systemic lupus erythematosus: A systematic review of off-label use in 188 cases. *Lupus* 2009;**18**:767–76. doi:10.1177/0961203309106174
- 216 Cobo-Ibáñez T, Loza-Santamaría E, Pego-Reigosa JM, *et al.* Efficacy and safety of rituximab in the treatment of non-renal systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2014;**44**:175–85. doi:10.1016/j.semarthrit.2014.04.002
- 217 Kaegi C, Wuest B, Schreiner J, *et al.* Systematic Review of Safety and Efficacy of Rituximab in Treating Immune-Mediated Disorders. *Front Immunol* 2019;**10**:1990. doi:10.3389/fimmu.2019.01990
- 218 Duxbury B, Combescure C, Chizzolini C. Rituximab in systemic lupus erythematosus: an updated systematic review and meta-analysis. *Lupus* 2013;**22**:1489–503. doi:10.1177/0961203313509295
- 219 Díaz-Lagares C, Croca S, Sangle S, *et al.* Efficacy of rituximab in 164 patients with biopsy-proven lupus nephritis: Pooled data from European cohorts. *Autoimmun Rev* 2012;**11**:357–64. doi:10.1016/j.autrev.2011.10.009
- 220 Terrier B, Amoura Z, Ravaud P, *et al.* Safety and efficacy of rituximab in systemic lupus erythematosus: Results from 136 patients from the French autoimmunity and rituximab registry. *Arthritis Rheum* 2010;**62**:2458–66. doi:10.1002/art.27541
- 221 Sulieman SE, Metjian TA, Zaoutis TE, *et al.* Pneumocystis Pneumonia: Epidemiology and Options for Prophylaxis in Non-HIV Immunocompromised Pediatric Patients. *Curr Fungal Infect Rep* 2014;**8**:45–55. doi:10.1007/s12281-014-0177-y
- 222 Green H, Paul M, Vidal L, *et al.* Prophylaxis of Pneumocystis pneumonia in immunocompromised non-HIV-infected patients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Mayo Clin Proc* 2007;**82**:1052–9. doi:10.4065/82.9.1052
- 223 Koç R, Sönmez HE, Çakan M, *et al.* Drug reactions in children with rheumatic diseases receiving parenteral therapies: 9 years' experience of a tertiary pediatric rheumatology center. *Rheumatol Int* Published Online First: 21 December 2019. doi:10.1007/s00296-019-04498-z
- 224 Ahluwalia J, Singh S, Naseem S, *et al.* Antiphospholipid antibodies in children with systemic lupus erythematosus: a long-term clinical and laboratory follow-up status study from northwest India. *Rheumatol Int* 2014;**34**:669–73. doi:10.1007/s00296-013-2736-x
- 225 Levy DM, Massicotte MP, Harvey E, *et al.* Thromboembolism in paediatric lupus patients. *Lupus* 2003;**12**:741–6. doi:10.1191/0961203303lu458oa
- 226 Boffa M-C, Lachassinne E. Review: Infant perinatal thrombosis and antiphospholipid antibodies: a review. *Lupus* 2007;**16**:634–41. doi:10.1177/0961203307079039
- 227 Lim W. Antiphospholipid syndrome. *Hematology* 2013;**2013**:675–80. doi:10.1182/asheducation-2013.1.675
- 228 Mohrland JS, Porter JM, Smith EA, *et al.* A multiclinic, placebo-controlled, double-blind study of prostaglandin E1 in Raynaud's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1985;**44**:754–60. doi:10.1136/ard.44.11.754

- 229 Su KY, Sharma M, Kim HJ, *et al.* Vasodilators for primary Raynaud's phenomenon. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;**2021**. doi:10.1002/14651858.CD006687.pub4
- 230 Marasini B, Massarotti M, Bottasso B, *et al.* Comparison between iloprost and alprostadil in the treatment of Raynaud's phenomenon. *Scand J Rheumatol* 2004;**33**:253–7. doi:10.1080/03009740310004711
- 231 Distler JHW. Primäres und sekundäres Raynaud-Phänomen. *Z Für Rheumatol* 2008;**67**:211–9. doi:10.1007/s00393-008-0282-9
- 232 Langevitz P, Buskila D, Lee P, *et al.* Treatment of refractory ischemic skin ulcers in patients with Raynaud's phenomenon with PGE1 infusions. *J Rheumatol* 1989;**16**:1433–5.
- 233 Xie S, Ning H, She Y, *et al.* Effect of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis on sudden sensorineural hearing loss. *The Laryngoscope* 2020;**130**:2475–80. doi:10.1002/lary.28455
- 234 Cervera R, Rodríguez-Pintó I, G Espinosa on behalf of the Task Force on Catastrophic Antiphospholipid Syndrome. Catastrophic antiphospholipid syndrome: task force report summary. *Lupus* 2014;**23**:1283–5. doi:10.1177/0961203314540764
- 235 Cervera R, Rodríguez-Pintó I, Espinosa G. The diagnosis and clinical management of the catastrophic antiphospholipid syndrome: A comprehensive review. *J Autoimmun* 2018;**92**:1–11. doi:10.1016/j.jaut.2018.05.007
- 236 Bertsias G, Ioannidis JPA, Boletis J, *et al.* EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. *Ann Rheum Dis* 2008;**67**:195–205. doi:10.1136/ard.2007.070367
- 237 Bertsias GK, Ioannidis JPA, Aringer M, *et al.* EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs. *Ann Rheum Dis* 2010;**69**:2074–82. doi:10.1136/ard.2010.130476
- 238 Liu Z, Zhang H, Liu Z, *et al.* Multitarget Therapy for Induction Treatment of Lupus Nephritis: A Randomized Trial. *Ann Intern Med* 2015;**162**:18–26. doi:10.7326/M14-1030
- 239 Touma Z, Urowitz MB, Ibañez D, *et al.* Time to Recovery from Proteinuria in Patients with Lupus Nephritis Receiving Standard Treatment. *J Rheumatol* 2014;**41**:688–97. doi:10.3899/jrheum.130005
- 240 Gourley MF, Austin HA, Scott D, *et al.* Methylprednisolone and cyclophosphamide, alone or in combination, in patients with lupus nephritis. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1996;**125**:549–57. doi:10.7326/0003-4819-125-7-199610010-00003
- 241 Tunnicliffe DJ, Palmer SC, Henderson L, *et al.* Immunosuppressive treatment for proliferative lupus nephritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;**2018**. doi:10.1002/14651858.CD002922.pub4
- 242 Rovin BH, Furie R, Latinis K, *et al.* Efficacy and safety of rituximab in patients with active proliferative lupus nephritis: the Lupus Nephritis Assessment with Rituximab study. *Arthritis Rheum* 2012;**64**:1215–26. doi:10.1002/art.34359
- 243 Grom AA, Horne A, De Benedetti F. Macrophage activation syndrome in the era of biologic therapy. *Nat Rev Rheumatol* 2016;**12**:259–68. doi:10.1038/nrrheum.2015.179
- 244 Islam MA, Khandker SS, Alam SS, *et al.* Vitamin D status in patients with systemic lupus erythematosus (SLE): A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev* 2019;**18**:102392. doi:10.1016/j.autrev.2019.102392
- 245 Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, *et al.* 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2020;**79**:39–52. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215882
- 246 Rodriguez-Smith J, Brunner HI. Update on the treatment and outcome of systemic lupus erythematosus in children. *Curr Opin Rheumatol* 2019;**31**:464–70. doi:10.1097/BOR.0000000000000621
- 247 Bongiovanni A, Recine F, Fausti V, *et al.* Clinical role of filgrastim in the management of patients at risk of prolonged severe neutropenia: An evidence-based review. *Int J Clin Pract* 2019;**73**:e13404. doi:10.1111/ijcp.13404

- 248 Dale DC, Crawford J, Klippel Z, *et al.* A systematic literature review of the efficacy, effectiveness, and safety of filgrastim. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer* 2018;**26**:7–20. doi:10.1007/s00520-017-3854-x
- 249 Zonozi R, Wallace ZS, Laliberte K, *et al.* Incidence, Clinical Features, and Outcomes of Late-Onset Neutropenia From Rituximab for Autoimmune Disease. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ* 2021;**73**:347–54. doi:10.1002/art.41501
- 250 Garcia-Lloret M, McGhee S, Chatila TA. Immunoglobulin replacement therapy in children. *Immunol Allergy Clin North Am* 2008;**28**:833–49, ix. doi:10.1016/j.iac.2008.07.001
- 251 Leuvenink R, Aeschlimann F, Baer W, *et al.* Clinical course and therapeutic approach to varicella zoster virus infection in children with rheumatic autoimmune diseases under immunosuppression. *Pediatr Rheumatol Online J* 2016;**14**:34. doi:10.1186/s12969-016-0095-3
- 252 Eisenstein EM, Wolf DG. Cytomegalovirus infection in pediatric rheumatic diseases: a review. *Pediatr Rheumatol Online J* 2010;**8**:17. doi:10.1186/1546-0096-8-17
- 253 Pneumonia in Immunocompromised Patients: Overview, Causes of Pneumonia, HIV/AIDS. Published Online First: 23 March 2020. <https://emedicine.medscape.com/article/807846-overview#a11..> (accessed 14 Apr 2020).
- 254 Khosla S, Bilezikian JP, Dempster DW, *et al.* Benefits and Risks of Bisphosphonate Therapy for Osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;**97**:2272–82. doi:10.1210/jc.2012-1027
- 255 Bachrach LK, Ward LM. Clinical Review: Bisphosphonate Use in Childhood Osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;**94**:400–9. doi:10.1210/jc.2008-1531
- 256 Watts NB, Diab DL. Long-Term Use of Bisphosphonates in Osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;**95**:1555–65. doi:10.1210/jc.2009-1947
- 257 Ward L, Tricco A, Phuong P-N, *et al.* Bisphosphonate therapy for children and adolescents with secondary osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev* Published Online First: 17 October 2007. doi:10.1002/14651858.CD005324.pub2
- 258 Ladouceur A, Tessier-Cloutier B, Clarke AE, *et al.* Cancer and Systemic Lupus Erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 2020;**46**:533–50. doi:10.1016/j.rdc.2020.05.005
- 259 Ruperto N, Ravelli A, Cuttica R, *et al.* The Pediatric Rheumatology International Trials Organization criteria for the evaluation of response to therapy in juvenile systemic lupus erythematosus: Prospective validation of the disease activity core set. *Arthritis Rheum* 2005;**52**:2854–64. doi:10.1002/art.21230

## **Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке к пересмотру клинических рекомендаций**

Данные клинические рекомендации подготовлены профессиональной ассоциацией детских ревматологов, утверждены рабочей группой Ассоциации детских ревматологов.

**1. Алексеева Е.И., д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН**

**2. Дворяковская Т.М., д.м.н.**

**3. Шилькрот И.Ю., к.м.н.**

**4. Валиева С.И., д.м.н.**

**5. Сурков А.Г., к.м.н.**

**6. Костик М.М., д.м.н.**

**7. Никишина И.П., к.м.н.**

**8. Ушакова С.А., д.м.н., профессор**

**9. Ульянова Е.А., к.м.н.**

**10. Глазырина Г.А., к.м.н.**

**11. Жолобова Е.С., д.м.н., профессор**

**12. Сударева О.О., к.м.н.**

**13. Игишева Л.Н., д.м.н., доцент**

**14. Лигостаева Е.А., к.м.н.**

**15. Малиевский В.А., д.м.н., профессор**

**16. Криулин И.А., младший научный сотрудник**

**17. Криулина Т. Ю., клинический аспирант**

**Конфликт интересов:** члены рабочей группы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

### **Целевая аудитория**

1. Врачи-педиатры
2. Врачи-ревматологи детских ревматологических отделений
3. Врачи-ревматологи детских ревматологических кабинетов детских поликлиник

Методы, используемые для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

**Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств:** доказательной базой для рекомендаций, являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed. Глубина поиска – 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

**Описание методов, использованных для анализа доказательств**

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

**Таблицы доказательств:** заполнялись авторами клинических рекомендаций.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

### **Экономический анализ**

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

### **Метод валидации рекомендаций**

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

### **Описание метода валидации рекомендаций**

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций. От детских

ревматологов первичного звена получены комментарии в отношении доходчивости изложения важности предлагаемых рекомендаций, как инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались авторами рекомендаций. Каждый пункт обсуждался в отдельности.

#### **Консультация и экспертная оценка**

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которые, оценивали доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

#### **Авторский коллектив**

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

## Основные рекомендации

**Таблица 1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

**Таблица 2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Таблица 3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

**Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

Препарат (МНН)	Механизм действия	Схемы назначения	Противопоказания, особые указания, побочные эффекты	Показания к применению в соответствии с инструкцией к препарату	Режим дозирования в соответствии с инструкцией
Диклофенак	Неизбирательное угнетение активности циклооксигеназы 1 и 2, что ведет к нарушению синтеза арахидоновой кислоты, снижению синтеза простагландинов, простациклина, тромбоксана	<ul style="list-style-type: none"> <li>- с возраста 1-го года в супп. rectum в дозе 0,5-3 мг/кг/сутки</li> <li>- с возраста 6 лет в дозе 2-3 мг/кг/сутки</li> <li>- в виде в/м инъекций (разрешен с 18 лет)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- гиперчувствительность (в т.ч. к другим НПВС или вспомогательным компонентам)</li> <li>- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией (для МЕЛОКСИКАМА)</li> <li>- эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в фазе обострения);</li> <li>- кровотечения из ЖКТ, ВЗК в фазе обострения (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона);</li> <li>- тяжелая печеночная недостаточность или заболевания печени в острый период;</li> <li>- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);</li> <li>- прогрессирующие заболевания почек;</li> <li>- гиперкалиемия;</li> <li>- бронхообструкция, ринит, крапивница,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата, в том числе: - ревматоидный, ювенильный, хронический артрит;</li> <li>- анкилозирующий спондилит и другие спондилоартропатии;</li> <li>- остеоартроз;</li> <li>- подагрический артрит;</li> <li>- бурсит,</li> <li>- тендовагинит;</li> <li>- болевой синдром со стороны позвоночника (люмбаго, ишиалгия, оссалгия, невралгия, миалгия, артралгия, радикулит);</li> <li>- посттравматический послеоперационный болевой синдром, сопровождающийся воспалением (например, в стоматологии и ортопедии);</li> <li>- альгодисменорея;</li> <li>- воспалительные процессы в малом тазу (в т.ч. аднексит);</li> <li>- инфекционно-воспалительные заболевания ЛОР-органов с выраженным болевым синдромом (в составе</li> </ul>	<p>Детям в возрасте 1 года и старше препарат назначают в дозе из расчета 0.5-2 мг/кг массы тела/сут (в 2-3 приема, в зависимости от тяжести заболевания).</p> <p>Для лечения ревматоидного артрита суточная доза может быть максимально увеличена до 3 мг/кг (в несколько приемов). Максимальная суточная доза - 150 мг.</p> <p>Препарат в форме таблеток пролонгированного действия не следует применять у детей и подростков в возрасте до 18 лет.</p> <p>Диклофенак не следует применять в/м у детей и подростков младше 18 лет в связи с трудностью дозирования препарата.</p>

			спровоцированные приемом ацетилсалициловой кислоты или другими НПВП (в т.ч. в анамнезе); - нарушение кроветворения, нарушения гемостаза (в т.ч. гемофилия); - беременность (III триместр); - период лактации; - для в/м инъекций детский возраст (до 18 лет); - период после проведения аортокоронарного шунтирования.	комплексной терапии): фарингит, тонзиллит, отит.	
<b>Ибупрофен</b>	Неизбирательное угнетение активности циклооксигеназы 1 и 2. Механизм действия ибупрофена обусловлен торможением синтеза простагландинов	- с возраста 3 мес. в суспензии для приема внутрь до 30 мг/кг/сут в 3-4 приема; с интервалами между приемами препарата 6-8 ч - с возраста 6 лет в таблетках до 30 мг/кг/сут в 3-4 приема; с интервалами между приемами препарата 6-8 ч		Применяют у детей с 3 месяцев жизни до 12 лет для симптоматического лечения в качестве жаропонижающего средства при острых респираторных заболеваниях (в том числе, гриппе), детских инфекциях, других инфекционно-воспалительных заболеваниях и постпрививочных реакциях, сопровождающихся повышением температуры тела. Препарат применяют как симптоматическое обезболивающее средство при болевом синдроме слабой или умеренной интенсивности, в том числе: зубной боли, головной боли, мигрени, невралгиях, боли в ушах, боли в горле, боли при растяжении связок, мышечной боли, ревматической боли, боли в суставах. Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Доза зависит от массы тела и возраста ребенка и составляет в среднем 7-10 мг/кг массы тела ребенка.</li> <li>• Максимальная суточная доза - 30 мг/кг массы тела ребенка.</li> <li>• Не рекомендуется повторный прием препарата ранее, чем через 6 часов.</li> </ul>
<b>Нимесулид</b>	Селективно ингибирует циклооксигеназу-2	- с возраста 2-х лет в сусп. в дозе 1,5 мг/кг в 2-3		- ревматоидный артрит; - суставной синдром при обострении подагры;	Детям с 2 лет: внутрь, назначают из расчета разовой дозы 1,5 мг/кг

	(ЦОГ-2), тормозит синтез простагландинов в очаге воспаления; оказывает менее выраженное угнетающее влияние на циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1)	приема, максимальная суточная доза 5 мг/кг в сутки - с возраста 12 лет в таб. в дозе 3–5 мг/кг/сутки		<ul style="list-style-type: none"> <li>- псориатический артрит;</li> <li>- анкилозирующий спондилоартрит;</li> <li>- остеохондроз с корешковым синдромом</li> <li>- остеоартроз</li> <li>- миалгия ревматического и неревматического генеза</li> <li>- воспаление связок, сухожилий, бурситы, в том числе посттравматическое воспаление мягких тканей</li> <li>- болевой синдром различного генеза (в том числе в послеоперационном периоде, при травмах, альгодисменорея, зубная боль, головная боль, артралгия, люмбоишалгия)</li> </ul>	<p>массы тела ребенка 2-3 раза в день, максимальная суточная доза препарата - 5 мг/кг в сутки.</p> <p>- У детей старше 12 лет максимальная суточная доза 200 мг.</p>
<b>Мелоксикам</b>	Ингибирует синтез простагландинов в результате избирательного подавления ферментативной активности циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), участвующей в биосинтезе простагландинов в области воспаления	<ul style="list-style-type: none"> <li>- с возраста 2-х лет в сусп. в дозе 0,125 мг/кг</li> <li>- с возраста 15-ти лет в таб. в дозе 7,5–15 мг/сутки.</li> <li>- в виде в/м инъекции разрешен с 18-ти лет</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- остеоартрит (артроз, дегенеративные заболевания суставов), в том числе с болевым компонентом;</li> <li>- ревматоидный артрит;</li> <li>- анкилозирующий спондилит;</li> <li>- ювенильный ревматоидный артрит (у пациентов с массой тела &gt; 60 кг);</li> <li>- другие воспалительные и дегенеративные заболевания костно-мышечной системы, такие как артропатии, дорсопатии (например, ишиас, боль внизу спины, плечевой периартрит и другие), сопровождающиеся болью.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Остеоартрит с болевым синдромом: 7,5 мг в сутки. При необходимости эта доза может быть увеличена до 15 мг в день.</li> <li>- Ревматоидный артрит: 15 мг в сутки. В зависимости от лечебного эффекта эта доза может быть снижена до 7,5 мг в день.</li> <li>- Анкилозирующий спондилит: 15 мг в сутки. В зависимости от лечебного эффекта эта доза может быть снижена до 7,5 мг в день.</li> <li>- Ювенильный ревматоидный артрит.</li> </ul>

					<p>Для детей младше 12 лет 0,125 мг/кг 1 раз в день (максимальная суточная доза 7,5 мг в сутки.)</p> <p>Для детей старше 12 лет максимальная рекомендуемая дневная доза составляет 0,25 мг/кг и не должна превышать 15 мг.</p>
<b>Метилпреднизолон</b>	<p>Противовоспалительное действие связано с угнетением высвобождения эозинофилами и тучными клетками медиаторов воспаления, индицированием образования липокортинов и уменьшения количества тучных клеток, вырабатывающих гиалуроновую кислоту, с уменьшением проницаемости капилляров, стабилизацией клеточных мембран (особенно лизосомальных) и мембран органелл. Действует на все</p>	<p>- пульс-терапия проводится в дозе 10–30 мг/кг/введение в течение 3, при необходимости – 5 дней подряд.</p> <p>- при неэффективности и пульс-терапии</p> <p>- перорально в дозе 0,5-2 мг/кг в сутки.</p>	<p><b>Для кратковременного применения по жизненным показаниям ЕДИНСТВЕННЫМ ПРОТИВОПОКАЗАНИЕМ является повышенная чувствительность к ГКС или компонентам препаратов.</b></p> <p><b>Для системного применения:</b></p> <p>- паразитарные и инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы (в настоящее время без соответствующей химиотерапии или недавно перенесенные, включая недавний контакт с больным): простой герпес, опоясывающий герпес (виремическая фаза), ветряная оспа, корь; амебиаз, стронгилоидоз (установленный или подозреваемый);</p>	<p>В качестве дополнительной терапии кратковременно для выведения из острого состояния или при обострении:</p> <p>- Псориатический артрит.</p> <p>- Ревматоидный артрит, включая ювенильный ревматоидный артрит (в отдельных случаях может потребоваться поддерживающая терапия низкими дозами).</p> <p>- Анкилозирующий спондилит.</p> <p>- Острый и подострый бурсит.</p> <p>- Острый неспецифический тендосиновит.</p> <p>- Острый подагрический артрит.</p> <p>- Посттравматический остеоартрит.</p> <p>- Синовит при остеоартрите.</p> <p>- Эпикондилит.</p> <p>2. Системные заболевания соединительной ткани (в период обострения или в отдельных случаях в качестве поддерживающей терапии)</p> <p>- Острый ревмокардит.</p>	<p>В качестве дополнительной терапии при угрожающих жизни состояниях</p> <p>Доза составляет 30 мг/кг массы тела в/в в течение не менее 30 мин. Введение этой дозы можно повторять каждые 4–6 ч в течение не более 48 ч.</p> <p>Пульс-терапия при лечении ревматоидного артрита 1 г/сут в/в в течение 1, 2, 3 или 4 дней или 1 г/месяц в/в в течение 6 месяцев.</p> <p>Системная красная волчанка - 1 г/сут в/в в течение 3 дней.</p> <p>Детям следует вводить более низкие дозы (но не менее 0,5 мг/кг/сутки), однако при выборе дозы в первую очередь</p>

	<p>этапы воспалительного процесса: ингибирует синтез простагландинов на уровне арахидоновой кислоты (липокортин угнетает фосфолипазу A2, подавляет либерацию арахидоновой кислоты и ингибирует биосинтез эндоперекисей, лейкотриенов, способствующих в т.ч. процессам воспаления, аллергии), синтез провоспалительных цитокинов (в т.ч. интерлейкин 1, фактор некроза опухоли альфа), повышает устойчивость клеточной мембраны к действию</p>		<p>- системный микоз; - активный и латентный туберкулез. <b>Применение при тяжелых инфекционных заболеваниях допустимо только на фоне специфической терапии.</b> - Иммунодефицитные состояния (в т.ч. СПИД или ВИЧ-инфекция), поствакцинальный период (период длительностью 8 нед до и 2 нед после вакцинации), - лимфаденит после прививки БЦЖ; - заболевания ЖКТ (в т.ч. язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эзофагит, гастрит, острая или латентная пептическая язва, недавно созданный анастомоз кишечника, неспецифический язвенный колит с угрозой перфорации или абсцедирования, дивертикулит); - заболевания сердечно-сосудистой системы, в т.ч. недавно перенесенный инфаркт миокарда (у больных с острым и подострым инфарктом миокарда возможно распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани и, вследствие этого, разрыв сердечной мышцы), декомпенсированная хроническая сердечная</p>	<p>-Системная красная волчанка. - Системный дерматомиозит (полимиозит). - Ревматическая полимиалгия. - Гигантоклеточный артериит</p>	<p>учитывают тяжесть состояния и реакцию больного на терапию, а не возраст и массу тела.</p> <p>Per os: Высокие дозы могут потребоваться при таких заболеваниях и состояниях, как рассеянный склероз (200 мг/сутки), отек мозга (200-1000 мг/сутки) и трансплантация органов (до 7 мг/кг/сутки). Если через достаточный период времени не будет получен удовлетворительный клинический эффект, препарат следует отменить и назначить больному другой вид терапии.</p> <p>Детям дозу определяет врач с учетом массы или поверхности тела.</p> <p>- При недостаточности надпочечников - внутрь 0,18 мг/кг или 3,33 мг/м<sup>2</sup> в сутки в 3 приема</p> <p>- При других показаниях - по 0,42-1,67 мг/кг или 12,5-50 мг/м<sup>2</sup> в сутки в 3 приема.</p>
<p><b>Преднизолон</b></p>	<p>различных повреждающих факторов.</p>	<p>- перорально в дозе 0,5-2 мг/кг в сутки.</p>		<p>- Системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка,</p>	<p>При острых состояниях и в качестве заместительной терапии взрослым назначают в</p>

	<p>Иммунодепрессивное действие обусловлено вызываемой инволюцией лимфоидной ткани, угнетением пролиферации лимфоцитов (особенно Т-лимфоцитов), подавлением миграции В-клеток и взаимодействия Т- и В-лимфоцитов, торможением высвобождения цитокинов (интерлейкина-1, 2, гамма-интерферона) из лимфоцитов и макрофагов и снижением образования антител.</p>		<p>недостаточность, артериальная гипертензия, гиперлипидемия; - эндокринные заболевания: сахарный диабет (в т.ч. нарушение толерантности к углеводам), тиреотоксикоз, гипотиреоз, болезнь Иценко-Кушинга; - тяжелая хроническая почечная и/или печеночная недостаточность, нефроуролитиаз; - гипоальбуминемия и состояния, предрасполагающие к ее возникновению; - системный остеопороз - миастения gravis - острый психоз - ожирение III-IV ст., - полиомиелит (за исключением формы бульбарного энцефалита) - открыто- и закрытоугольная глаукома - беременность, период лактации.</p> <p><b>Для некоторых лекарственных форм метилпреднизолон ацетата и метилпреднизолон натрия сукцината:</b> (могут содержать бензиловый спирт, который способен вызвать «синдром одышки» – gasping</p>	<p>склеродермия, узелковый периартериит, дерматомиозит, ревматоидный артрит). - Острые и хронические воспалительные заболевания суставов - подагрический и псориатический артрит, остеоартрит (в т.ч. посттравматический), полиартрит, плече лопаточный периартрит, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), ревматоидный артрит, в том числе ювенильный ревматоидный артрит, синдром Стилла - У взрослых, бурсит, неспецифический тендосиновит, синовит и эпикондилит. - Острый ревматизм, острый ревмокардит. - Бронхиальная астма. - Острые и хронические аллергические заболевания - в т.ч. аллергические реакции на лекарственные средства и пищевые продукты, сывороточная болезнь, крапивница, аллергический ринит, лекарственная экзантема, поллиноз и др.</p>	<p>начальной дозе 20-30 мг/сут, поддерживающая доза составляет 5-10 мг/сут. При необходимости начальная доза может составить 15-100 мг/сут, поддерживающая 5-15 мг/сут.</p> <p>Для детей от 3 лет и старше начальная доза составляет 1-2 мг/кг массы тела в сутки в 4-6 приемов, поддерживающая - 0,3-0,6 мг/кг/сутки.</p>
--	---	--	--	--	--

			<p>syndrome с летальным исходом): применение у недоношенных новорожденных.</p> <p><b>Для внутрисуставного введения и введения непосредственно в очаг поражения:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- предшествующая артропластика, патологическая кровоточивость (эндогенная или вызванная применением антикоагулянтов),</li> <li>- внутрисуставной перелом кости</li> <li>-инфекционный (септический) воспалительный процесс в суставе и периартикулярные инфекции (в т.ч. в анамнезе), а также любое инфекционное заболевание</li> <li>- выраженный окколосуставной остеопороз,</li> <li>- отсутствие признаков воспаления в суставе ("сухой" сустав, например, при остеоартрозе без синовита),</li> <li>- выраженная костная деструкция и деформация сустава (резкое сужение суставной щели, анкилоз),</li> <li>- нестабильность сустава как исход артрита,</li> <li>- асептический некроз формирующих сустав эпифизов костей.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Заболевания кожи - пузырчатка, псориаз, экзема, атопический дерматит (распространенный нейродермит), контактный дерматит (с поражением большой поверхности кожи), токсидермия, себорейный дерматит, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), буллезный герпетиформный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона.</li> <li>- Отек головного мозга (только после подтверждения симптомов повышения внутричерепного давления результатами магнитно-резонансной или компьютерной томографии), обусловленный опухолью головного мозга и/или связанный с хирургическим вмешательством или лучевой терапией, после парентерального применения преднизолона.</li> <li>- Аллергические заболевания глаз: аллергические формы конъюнктивита.</li> <li>- Воспалительные заболевания глаз – симпатическая офтальмия, тяжелые вялотекущие передние и задние увеиты, неврит зрительного нерва.</li> </ul>	
--	--	--	--	--	--

			<p>- ДЛЯ БЕТАМЕТАЗОНА: детский возраст до 3 лет (наличие в составе бензилового спирта)</p>	<p>- Первичная или вторичная надпочечниковая недостаточность (в том числе состояние после удаления надпочечников). Препаратами выбора являются гидрокортизон или кортизон; при необходимости синтетические аналоги могут применяться в сочетании с минералокортикостероидами; особенно важно добавление минералокортикостероидов у детей.</p> <p>- Врожденная гиперплазия надпочечников.</p> <p>- Заболевания почек аутоиммунного генеза (в том числе острый гломерулонефрит): нефротический синдром (в том числе на фоне липоидного нефроза).</p> <p>- Подострый тиреоидит.</p> <p>- Заболевания крови и системы кроветворения – агранулоцитоз, панмиелопатия, аутоиммунная гемолитическая анемия, лимфо- и миелоидный лейкозы, лимфогранулематоз, тромбоцитопеническая пурпура, вторичная тромбоцитопения у взрослых, эритробластопения (эритроцитарная анемия), врожденная (эритроидная) гипопластическая анемия.</p>	
--	--	--	--	--	--

				<ul style="list-style-type: none"> <li>- Интерстициальные заболевания легких – острый альвеолит, фиброз легких, саркоидоз II-III стадии.</li> <li>- Туберкулезный менингит, туберкулез легких, аспирационная пневмония (в сочетании со специфической химиотерапией).</li> <li>- Бериллиоз, синдром Леффлера (не поддающийся другой терапии), рак легкого (в комбинации с цитостатиками).</li> <li>- Рассеянный склероз.</li> <li>- Желудочно-кишечные заболевания - язвенный колит, болезнь Крона, локальный энтерит.</li> <li>- Гепатит.</li> <li>- Профилактика реакции отторжения трансплантата при пересадке органов.</li> <li>- Гиперкальциемия на фоне онкологических заболеваний.</li> <li>- Миеломная болезнь.</li> </ul>	
<b>Дексаметазон</b>	Взаимодействует со специфическими цитоплазматическими рецепторами и образует комплекс, проникающий в ядро клетки; вызывает экспрессию или депрессию мРНК, изменяя образование на	<ul style="list-style-type: none"> <li>- в дозе 10 -20 мг/м<sup>2</sup>/сут применяется в течение 1–2 нед,</li> <li>- в дозе 5-10 мг/м<sup>2</sup>/сут в течение 3–4 нед,</li> <li>- в дозе 2,5 -5 мг/м<sup>2</sup>/сут в течение 5–6 нед,</li> </ul>		<p>Заместительная терапия при недостаточности коры надпочечников (в комбинации с натрия хлоридом и/или минералокортикоидами):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-острая недостаточность коры надпочечников (болезнь Аддисона, двусторонняя – адреналэктомия);</li> <li>-относительная недостаточность коры</li> </ul>	<p>Препарат вводят в/в и в/м в дозе 0,5-24 мг/сут в 2 приема (эквивалентна 1/3-1/2 пероральной дозы) максимально коротким курсом в минимальной эффективной дозе, лечение отменяют постепенно. Если высокие дозы применяются в течение более 2-3 дней,</p>

	<p>рибосомах белков, в т.ч. липокортина, опосредующих клеточные эффекты. Липокортин угнетает фосфолипазу А2, подавляет либерацию арахидоновой кислоты и ингибирует биосинтез эндоперекисей, ПГ, лейкотриенов, способствующих процессам воспаления, аллергии и др. Препятствует высвобождению медиаторов воспаления из эозинофилов и тучных клеток. Тормозит активность гиалуронидазы, коллагеназы и протеаз, нормализует функции межклеточного матрикса хрящевой и костной ткани. Снижает</p>	<p>- в дозе 1,25-2,5 мг/м<sup>2</sup>/сут в течение 7-8 нед.</p>		<p>надпочечников, развивающаяся после отмены лечения ГКС; -первичная или вторичная недостаточность коры надпочечников. Симптоматическая и патогенетическая терапия других заболеваний, требующих введения быстродействующего ГКС, а также в случаях, когда пероральный прием препарата невозможен: - эндокринные заболевания: врожденная гиперплазия коры надпочечников, подострый тиреоидит; - шок (ожоговый, травматический, операционный, токсический) - при неэффективности сосудосуживающих средств, плазмозамещающих препаратов и другой симптоматической терапии; - отек головного мозга (при опухоли головного мозга, черепно-мозговой травме, нейрохирургическом вмешательстве, кровоизлиянии в мозг, энцефалите, менингите, лучевом поражении); - астматический статус; тяжелый бронхоспазм (обострение бронхиальной астмы);</p>	<p>доза препарата должна постепенно снижаться на протяжении нескольких последующих дней и дольше. Длительное лечение должно проводиться в дозе, не превышающей 0,5 мг/сут. В/м в одно и то же место вводят не более 2 мл раствора. При неотложных состояниях применяют в более высоких дозах: начальная доза составляет 4-20 мг, которую повторяют до достижения необходимого эффекта, общая суточная доза редко превышает 80 мг.  - Дозы препарата для детей (в/м): Доза препарата при проведении заместительной терапии (при недостаточности коры надпочечников) составляет 0,0233 мг/кг массы тела или 0,67 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела, разделенная на 3 дозы, каждый 3-й день или 0,00776-0,01165 мг/кг массы тела или 0,233-0,335 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела</p>
--	---	--	--	--	---

	<p>проницаемость капилляров, стабилизирует клеточные мембраны, в т.ч. лизосомальные, угнетает высвобождение цитокинов (интерлейкинов 1 и 2, гамма-интерферона) из лимфоцитов и макрофагов. Влияет на все фазы воспаления, антипролиферативный эффект обусловлен торможением миграции моноцитов в воспалительный очаг и пролиферации фибробластов. Вызывает инволюцию лимфоидной ткани и лимфопению, что обуславливает иммунодепрессию. Кроме уменьшения числа Т-лимфоцитов, снижается их влияние на В-</p>			<ul style="list-style-type: none"> <li>- тяжелые аллергические реакции, анафилактический шок;</li> <li>- ревматические заболевания;</li> <li>- системные заболевания соединительной ткани;</li> <li>- острые тяжелые дерматозы;</li> <li>- злокачественные заболевания: паллиативное лечение лейкоза и лимфомы у взрослых пациентов; острая лейкемия у детей; гиперкальциемия у пациентов со злокачественными опухолями, при невозможности перорального лечения;</li> <li>- заболевания крови: острые гемолитические анемии, агранулоцитоз, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у взрослых;</li> <li>- в офтальмологической практике (субконъюнктивальное, ретробульбарное или парабульбарное введение): кератит, кератоконъюнктивит без повреждения эпителия, ирит, иридоциклит, блефарит, блефароконъюнктивит, склерит, эписклерит, воспалительный процесс после травм глаза и оперативных вмешательств, симпатическая офтальмия, иммуносупрессивное лечение после трансплантации роговицы;</li> </ul>	<p>ежедневно. При других показаниях рекомендуемая доза составляет от 0,02776 до 0,16665 мг/кг массы тела или 0,833–5 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела каждые 12–24 часа.</p>
--	--	--	--	--	---

	лимфоциты и тормозится выработка иммуноглобулинов. Влияние на систему комплемента заключается в снижении образования и повышении распада ее компонентов.			- локальное применение (в область патологического образования): келоиды, дискоидная красная волчанка, кольцевидная гранулема; - отравление прижигающими жидкостями (уменьшение воспалительных явлений и предупреждение рубцовых сужений).	
<b>Метотрексат</b>	Ингибирует дигидрофолатредуктазу (ДФФ), превращающую дигидрофолиевую кислоту в тетрагидрофолиевую, являющуюся донором одноуглеродных групп в синтезе пуриновых нуклеотидов и тимидилата, необходимых для синтеза ДНК. Кроме того, в клетке метотрексат подвергается полиглутаминированию с образованием метаболитов, оказывающих ингибиторное действие не только на ДФФ, но и на	- 15 мг/м <sup>2</sup> /нед 1 раз в неделю	- Повышенная чувствительность к метотрексату; - выраженная почечная недостаточность; - выраженная печеночная недостаточность - нарушения со стороны системы кроветворения в анамнезе (в частности, гипоплазия костного мозга, лейкопения, тромбоцитопения или клинически значимая анемия); - иммунодефицит; - тяжелые острые и хронические инфекционные заболевания, такие как туберкулез и ВИЧ-инфекция -сопутствующая вакцинация живыми вакцинами; - язвы ротовой полости, - язвы ЖКТ в активной фазе; - одновременное применение метотрексата в дозе $\geq 15$	- ювенильный хронический артрит - тяжелые формы псориаза, -псориатический артрит, -ревматоидный артрит, - дерматомиозит, -системная красная волчанка, -анкилозирующий спондилоартрит (при неэффективности стандартной терапии). - трофобластические опухоли; - острые лейкозы (особенно лимфобластный и миелобластный варианты); - нейрорлейкемия; - неходжкинские лимфомы, включая лимфосаркому; - рак молочной железы, плоскоклеточный рак головы и шеи, рак легкого, рак кожи, рак шейки матки, рак вульвы, рак пищевода, рак почки, рак мочевого пузыря, рак яичка, рак яичников, рак полового члена,	При ювенильном хроническом артрите: -у детей до 16 лет в дозе 10–20 мг/м <sup>2</sup> 1 раз в неделю. Обычно эффективной дозой является 10–15 мг/м <sup>2</sup> в неделю.

	<p>другие фолатзависимые ферменты, включая тимидилатсинтетазу, 5-аминоимидазол-4-карбоксамидорибонуклеотид (АИКАР) трансамилазу. Подавляет синтез и репарацию ДНК, клеточный митоз, в меньшей степени влияет на синтез РНК и белка. Обладает S-фазовой специфичностью, активен в отношении тканей с высокой пролиферативной активностью клеток, тормозит рост злокачественных новообразований. Оказывает цитотоксическое действие, обладает тератогенными свойствами.</p>		<p>мг/нед. с ацетилсалициловой кислотой; -беременность; -период грудного вскармливания.</p>	<p>ретинобластома, медуллобластома; - остеогенная саркома и саркома мягких тканей; - грибovidный микоз (далеко зашедшие стадии).</p>	
<b>Циклоспорин</b>	<p>Оказывает избирательное действие на Т-лимфоциты. Специфически и обратимо</p>	<p>- в дозе 5 мг/кг/сутки перорально или внутривенно</p>	<p>-Повышенная чувствительность к циклоспорину или другому компоненту препарата.</p>	<p>- Эндогенный увеит - Активный, угрожающий зрению, средний или задний увеит неинфекционной этиологии при неэффективности или</p>	<p>Ревматоидный артрит В течение первых шести недель лечения рекомендованная доза составляет 3 мг/кг/сут, разделенная на 2 приема.</p>

	<p>ингибирует G<sub>0</sub> и G<sub>1</sub> фазы клеточного цикла иммунокомпетентных лимфоцитов, особенно Т-хелперов, подавляет образование и выход из клеток интерлейкина-2 и его связывание со специфическими рецепторами. Нарушает дифференцировку и пролиферацию Т-клеток, участвующих в отторжении трансплантата. Подавляет развитие реакций клеточного и гуморального иммунитета, зависящих от Т-лимфоцитов, включая иммунитет в отношении аллотрансплантата. Предупреждает активирование лимфоцитов, ингибируя выделение лимфокинов. Не подавляет гемопоэз и не влияет на</p>		<p>- нарушение функции почек (за исключением больных нефротическим синдромом с допустимой степенью этих нарушений); - неконтролируемая артериальная гипертензия; - инфекционные заболевания, не поддающиеся адекватной терапии; - злокачественные новообразования. - детский возраст до 18 лет для всех показаний, не связанных с трансплантацией за исключением нефротического синдрома.</p>	<p>непереносимости предшествующего лечения. - Увеит Бехчета с повторными приступами воспаления с вовлечением сетчатки. Лечение тяжелых форм активного ревматоидного артрита у взрослых. - Стероидозависимый и стероидорезистентный нефротический синдром у взрослых и детей, обусловленный патологией клубочков, такой как нефропатия минимальных изменений, очаговый и сегментарный гломерулосклероз, мембранозный гломерулонефрит. Поддержание ремиссии, вызванной ГКС с возможностью их отмены.</p>	<p>В случае недостаточного эффекта суточная доза может быть постепенно увеличена, если позволяет переносимость, но не должна превышать 5 мг/кг/сут. Для достижения удовлетворительного клинического ответа может потребоваться до 12 недель терапии препаратом циклоспорин. -Препарат циклоспорин можно применять в сочетании с низкими дозами ГКС и/или НПВП. Препарат циклоспорин можно также сочетать с недельным курсом метотрексата в низких дозах у пациентов с неудовлетворительным ответом на монотерапию метотрексатом. Начальная доза препарата циклоспорин в таком случае составляет 2,5 мг/кг/сут, разделенная на 2 приема, при этом дозу можно увеличивать до уровня, лимитируемого переносимостью. Эндогенный увеит Индукция ремиссии - применяют в начальной дозе 5 мг/кг/сут, разделенной</p>
--	--	--	---	--	---

	функционирование фагоцитарных клеток.				на 2 приема, до исчезновения признаков активного воспаления и улучшения остроты зрения. При недостаточной эффективности начальной дозы терапию препаратом можно проводить в дозе до 7 мг/кг/сут, разделенной на 2 приема в течение непродолжительного периода. Псориаз рекомендуемая начальная доза составляет 2,5 мг/кг/сут, разделенной на 2 приема. При отсутствии улучшения после 1 месяца терапии суточная доза может быть постепенно увеличена на 0,5–1 мг/кг в месяц, но не должна превышать 5 мг/кг/сут, разделенной на 2 приема.
<b>Ритуксимаб</b>	<b>Специфически связывается с трансмембранным антигеном CD20</b>	- с возраста старше 15 лет назначается в дозе 375 мг/м <sup>2</sup> поверхности тела внутривенно 1 раз в неделю в течение 4-х последовательных недель. Курсы	- гиперчувствительность к ритуксимабу, любому вспомогательному веществу препарата или к белкам мыши в анамнезе; - острые инфекционные заболевания; - выраженный первичный или вторичный иммунодефицит; - детский и подростковый возраст до 18 лет	<b>Неходжкинская лимфома</b> - Нецидивирующая или химиоустойчивая В-клеточная, CD20-положительная лимфома низкой степени злокачественности или фолликулярная. - Фолликулярная лимфома III-IV стадии в комбинации с	• Ревматоидный артрит Курс лечения препаратом ритуксимаб состоит из двух в/в инфузий по 1000 мг. Рекомендуемая доза препарата ритуксимаб составляет 1000 мг в виде в/в инфузии, вторая в/в инфузия 1000 мг

		<p>лечения проводятся 1 раз в 22–24 недели при сохраняющейся активности заболевания.</p>	<p>(эффективность и безопасность не установлены);          - беременность;          - период лактации (грудного вскармливания).</p>	<p>химиотерапией у ранее нелеченных пациентов.          - Фолликулярная лимфома в качестве поддерживающей терапии после ответа на индукционную терапию.          - CD20-положительная диффузная В-крупноклеточная неходжкинская лимфома в комбинации с химиотерапией по схеме СНОР.  <b>Хронический лимфолейкоз</b>          - Хронический лимфолейкоз в комбинации с химиотерапией у пациентов, ранее не получавших стандартную терапию.          - Рецидивирующий или химиоустойчивый хронический лимфолейкоз в комбинации с химиотерапией.  <b>Ревматоидный артрит</b>          - Среднетяжелый и тяжелый ревматоидный артрит (активная форма) у взрослых в комбинации с метотрексатом при непереносимости или неадекватном ответе на текущие режимы терапии, включающие один или более ингибиторов фактора некроза опухолей (ФНО-альфа), в том числе для торможения рентгенологически доказанной деструкции суставов.  <b>Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера) и</b></p>	<p>проводится через 2 недели.          Необходимость в повторных курсах терапии рекомендуется оценивать через 24 недели после предыдущего курса. Повторное применение проводится в случае наличия остаточной активности заболевания, в ином случае повторное лечение необходимо отложить до возобновления активности заболевания.          • Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера) и микроскопический полиангиит          - У взрослых пациентов с гранулематозом с полиангиитом (гранулематозом Вегенера) и микроскопическим полиангиитом рекомендуемая доза препарата ритуксимаб в рамках терапии индукции ремиссии составляет 375 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела в виде в/в</p>
--	--	--	---	---	---

				<p><b>микроскопический полиангиит</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Тяжелые формы активного гранулематоза с полиангиитом (гранулематоза Вегенера) и микроскопического полиангиита у взрослых в комбинации с ГКС.</li> <li>- Тяжелые формы активного гранулематоза с полиангиитом (гранулематоза Вегенера) и микроскопического полиангиита у детей старше 2 лет в комбинации с ГКС для индукции ремиссии.</li> </ul> <p><b>Пузырчатка обыкновенная (Pemphigus vulgaris)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Пузырчатка обыкновенная средней или тяжелой степени тяжести.</li> </ul>	<p>инфузии 1 раз в неделю в течение 4 недель (всего 4 инфузии).</p> <p>-Рекомендуемый режим дозирования препарата ритуксимаб в рамках терапии индукции ремиссии у детей старше 2 лет с тяжелыми формами активного гранулематоза с полиангиитом (гранулематоза Вегенера) или микроскопического полиангиита составляет 375 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела в виде в/в инфузии 1 раз в неделю в течение 4 недель.</p>
<b>Фолиевая кислота</b>	<p>Является коферментом, участвующим в различных метаболических процессах. Необходима для нормального созревания мегалобластов и образования нормобластов. Стимулирует эритропоэз, участвует в синтезе аминокислот (в т. ч. метионина, серина),</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- в дозе 1–2 мг каждый день ИЛИ</li> <li>- в дозе 2,5–5 мг 1 раз в неделю перорально в период приема метотрексата</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Повышенная чувствительность к фолиевой кислоте.</li> <li>-<b>В12-дефицитная анемия;</b></li> <li>-<b>дефицит сахаразы, изомальтазы;</b></li> <li>- <b>непереносимость фруктозы;</b></li> <li>- <b>глюкозо-галактозная мальабсорбция;</b></li> <li>- <b>детский возраст до 3 лет</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- профилактика дефицита фолиевой кислоты, обусловленного приемом противосудорожных препаратов (например, фенитоина, примидона, фенобарбитала) или антагонистов фолиевой кислоты (например, хлорамфеникол, котримоксазол, метотрексат, сульфасалазин);</li> <li>- лечение мегалобластной анемии, обусловленной дефицитом или повышенной утилизацией фолиевой кислоты (в том числе при беременности, синдроме мальабсорбции);</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ежедневно в дозе 1 мг/сут, внутрь, после еды.</li> <li>- лечение мегалобластной анемии, обусловленной дефицитом или повышенной утилизацией фолиевой кислоты (в том числе при беременности, синдроме мальабсорбции): 5 мг в сутки в течение 4-х месяцев; доза может быть увеличена до 15 мг в сутки при синдроме мальабсорбции.</li> <li>- профилактика дефицита фолиевой кислоты,</li> </ul>

	нуклеиновых кислот, пуринов и пиримидинов, в обмене холина.			- профилактика дефицита фолиевой кислоты при хронической гемолитической анемии и у пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии (гемодиализ).	обусловленного приемом противосудорожных препаратов (например, фенитоина, примидона, фенобарбитала) или антагонистов фолиевой кислоты (например, хлорамфеникол, котримоксазол, метоктрексат, сульфасалазин): 5 мг в сутки в течение 4-х месяцев; доза может быть увеличена до 15 мг в сутки при синдроме мальабсорбции. -профилактика дефицита фолиевой кислоты при хронической гемолитической анемии и у пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии: 5 мг каждые 1–7 дней в зависимости от тяжести основного заболевания.
<b>Иммуноглобулин человека нормальный</b>	Человеческий Ig, восполняя дефицит антител, снижает риск развития инфекций у больных с первичным и вторичным иммунодефицитом.	- в дозе 1–2 г/кг внутривенно	- тяжелые аллергические реакции на введение препаратов крови человека в анамнезе -дефицит IgA на фоне наличия у больного антител против IgA.	1. Заместительная терапия. - Синдромы первичного иммунодефицита: - врожденная агаммаглобулинемия и гипогаммаглобулинемия - неклассифицируемый переменный иммунодефицит, - тяжелые комбинированные иммунодефициты, - синдром Вискотта-Олдрича	Заместительная, терапия при первичных иммунодефицитах: рекомендуемая начальная доза составляет 0,4–0,8 г/кг массы тела в зависимости от обстоятельств (например, при острой инфекции) с последующим введением

				<ul style="list-style-type: none"> <li>- Миеломная болезнь или хронический лимфоидный лейкоз с тяжелой вторичной гипогаммаглобулинемией, и рецидивирующими инфекциями.</li> <li>- Дети с врожденной ВИЧ-инфекцией с рецидивирующими инфекциями.</li> </ul> <p>2. Иммуномодулирующая терапия:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) у взрослых и детей с высоким риском кровотечения или перед хирургическим вмешательством для коррекции количества тромбоцитов</li> <li>- Синдром Гийена-Барре.</li> <li>- Болезнь Kawasaki.</li> <li>- Пересадка костного мозга.</li> </ul>	<p>0,2 г/кг массы тела каждые 3 недели.</p> <p>Доза, необходимая для достижения: уровня 6,0 г/л, составляет от 0,2 до 0,8 г/кг массы тела в месяц. Интервал между введениями при достижении стабильного уровня составляет от 2 до 4 недель.</p> <p>- Заместительная терапия при миеломной болезни или хроническом лимфоидном лейкозе с тяжелой, вторичной гипогаммаглобулинемией и рецидивирующими инфекциями: у детей с врожденной ВИЧ-инфекцией и рецидивирующими инфекциями: рекомендуемая доза составляет 0,2—0,4 г/кг массы тела каждые, 3—4 недели.</p> <p>- Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП): при лечении острых эпизодов 0,8—1,0 г/кг массы тела в первый день, с повторным введением, в случае необходимости, на третий день, или 0,4 г/кг</p>
--	--	--	--	--	--

					<p>массы тела в день в течение 2–5 дней.</p> <p>Лечение можно повторить в случае повторного эпизода.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Синдром Гийена-Барре: 0,4 г/кг массы тела в день, в течение 3–7 дней.</li> <li>- Болезнь Kawasaki: 1,6–2,0 г/кг/массы тела вводят в равных дозах в течение 2-5 дней или однократно в дозе 2,0 г/кг/массы тела.</li> <li>- Пересадка костного мозга:</li> </ul> <p>Рекомендуемая начальная доза составляет 0,5 г/кг/массы тела в неделю. Лечение продолжают в течение 3 месяцев после трансплантации.</p>
<b>#Ко-тримоксазол</b>	<p>Оказывает бактериостатическое действие, которое связано с ингибированием процесса утилизации ПАБК и нарушением синтеза дигидрофолиевой кислоты в бактериальных клетках. Триметоприм ингибирует фермент, который</p>	<p>- в дозе 5 мг/кг по триметоприму перорально 3 раза в неделю или ежедневно</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Поражение паренхимы печени; выраженные нарушения функции почек при отсутствии возможности контроля концентрации сульфаметоксазола и триметоприма в плазме крови;</li> <li>- Почечная недостаточность тяжелой степени (КК &lt;15 мл/мин);</li> <li>- Перитонеальный диализ;</li> <li>- Тяжелые заболевания крови (апластическая анемия, В<sub>12</sub>-дефицитная анемия, агранулоцитоз, лейкопения, мегалобластная анемия,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов: обострение хронического бронхита, средний отит у детей. - Лечение и профилактика (первичная и вторичная) пневмонии, вызванной <i>Pneumocystis jirovecii</i>, у взрослых и детей, в том числе при выраженном иммунодефиците.</li> <li>-Инфекции мочеполового тракта: инфекции мочевыводящих путей, мягкий шанкр.</li> <li>-Инфекции ЖКТ: брюшной тиф и паратиф, шигеллезы</li> </ul>	<p>Лечение пневмонии, вызванной <i>Pneumocystis jirovecii</i>, у взрослых и детей:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Рекомендованная доза для лиц с подтвержденной инфекцией составляет 90–120 мг триметоприма-сульфаметоксазола/мг массы тела/сутки в разделенных дозах, применяемых каждые 6 часов в течение 14 дней.</li> </ul>

	участвует в метаболизме фолиевой кислоты, превращая дигидрофолат в тетрагидрофолат.		анемия, связанная с дефицитом фолиевой кислоты); - гипербилирубинемия у детей; - дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; -беременность; период лактации (грудного вскармливания); - детский возраст до 2 месяцев или до 6 недель (рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией) для суспензии и в/в инфузии; - детский возраст до 3 лет (за исключением лечения или профилактики пневмонии. Вызванной <i>Pneumocystis jirovecii</i> ); - одновременное применение с дофетилидом, паклитакселом, амиодароном; - повышенная чувствительность к сульфаниламидам и триметоприму.	(вызванные чувствительными штаммами <i>Shigella flexneri</i> и <i>Shigella sonnei</i> , если показана антибактериальная терапия), диарея путешественников, вызванная энтеропатогенными штаммами <i>Escherichia coli</i> , холера (в дополнение к восполнению жидкости и электролитов). - Другие инфекции: инфекции, вызванные целым рядом микроорганизмов (возможно сочетание с другими антибиотиками), например, бруцеллез, острый и хронический остеомиелит, нокардиоз, актиномикоз, токсоплазмоз и южноамериканский бластомикоз.	Профилактика пневмонии, вызванной <i>Pneumocystis jirovecii</i> : - Взрослые и подростки (старше 12 лет): 960 мг сульфаметоксазола+трим етоприма 1 раз в сутки в течение 7 дней. В случае плохой переносимости препарата можно рассмотреть снижение суточной дозы до 480 мг. - Дети от 3 до 12 лет: 900 мг ко-тримоксазола/м2 поверхности тела в сутки в 2 равных разделенных дозах каждые 12 часов в течение 3 дней подряд каждую неделю.
<b>Микофенолата мофетил</b>	мощный селективный неконкурентный и обратимый ингибитор инозинмонофосфатдегидрогеназы, который подавляет синтез гуанозинового	600 мг/м2 x 1–2 раза в сутки перорально	- Профилактика острого отторжения органа и лечение рефрактерного к терапии отторжения органа у больных после аллогенной пересадки почки - профилактика острого отторжения органа и улучшение выживаемости трансплантата и	- Повышенная индивидуальная чувствительность к микофенолату мофетила, микофеноловой кислоты и другим компонентам препарата - дефицит гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы	Профилактика отторжения трансплантата почки: пациентам детского возраста старше 12 лет, перенесшим трансплантацию почки, при площади поверхности 1,25–1,50 м2 возможно

	нуклеотидов de novo		<p>выживаемости пациентов после аллогенной пересадки сердца</p> <p>- профилактика острого отторжения органа у больных после аллогенной пересадки печени</p>	- одновременный прием с азатиоприном	<p>назначение капсул по 750 мг 2 раза в сутки (суточная доза – 1,5 г); при площади поверхности более 1,5 м<sup>2</sup> возможно назначение таблеток по 1 г 2 раза в сутки (суточная доза – 2 г)</p>
<b>Циклофосфамид</b>	<p>Противоопухолевое средство алкилирующего действия. Оказывает цитостатическое и иммунодепрессивное действие. Противоопухолевое действие реализуется непосредственно в клетках опухоли, где циклофосфамид биотрансформируется под действием фосфатаз с образованием активного метаболита, обладающего</p>	<p>Циклофосфамид для перорального приема назначают в дозе 2,0 мг/кг в сутки в течение 2–3 месяцев. Циклофосфамид для пульс-терапии применяют в дозе 0,5-0,75 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в 2 недели или 500-1000 мг/м<sup>2</sup> (максимально 1,2 г) ежемесячно в течение 6 месяцев, или в дозе 15 мг/кг</p>	<p>Ревматоидный артрит, рассеянный склероз, системная красная волчанка, нефротический синдром (в качестве иммунодепрессанта).</p>	<p>Кахексия, анемия, лейкопения, тромбоцитопения, сердечная недостаточность, тяжелые заболевания печени и/или почек, цистит, задержка мочеиспускания, беременность.</p>	<p>В/в или в/м – по 200 мг ежедневно, по 400 мг – через день или по 600 мг – через 2 дня. Курсовая доза – 8–14 г. Поддерживающие дозы – по 100–200 мг 2 раза в неделю.</p>

	алкилирующим действием.	(максимально 1 г) каждые 2 недели трижды, а затем каждые 3 недели.			
<b>Алпростадил</b>	<p>Препарат простагландина E<sub>1</sub> улучшает микроциркуляцию и периферическое кровообращение, оказывает вазопротекторное действие. При системном введении вызывает расслабление гладкомышечных волокон, оказывает сосудорасширяющее действие, уменьшает ОПСС без изменения АД. При этом отмечается рефлекторное увеличение сердечного выброса и ЧСС.</p>	<p>Алпростадил вводят внутривенно в дозе 20–40 мкг/сут дважды в день в течение 2 часов. Длительность терапии составляет 14–28 дней.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;</li> <li>- выраженные нарушения ритма сердца;</li> <li>- обострение ИБС;</li> <li>- перенесенный в последние 6 мес инфаркт миокарда;</li> <li>- отек легких;</li> <li>- инфильтративные заболевания легких;</li> <li>- хронические обструктивные заболевания легких;</li> <li>- дисфункция печени (повышение уровня АСТ, АЛТ, ГГТ);</li> <li>- заболевания печени в анамнезе;</li> <li>- заболевания, сопровождающиеся повышенным риском возникновения</li> </ul>	<p>Хронические облитерирующие заболевания артерий III и IV стадий (по классификации Фонтейна).</p>	<p>Внутривенное введение</p> <p>Для получения раствора для в/в введения содержимое 2 ампул лиофилизата (соответствует 40 мкг алпростадила) следует растворить в 50–250 мл физиологического раствора и вводить полученный раствор в/в в течение 2 ч. Эта доза применяется 2 раза/сут.</p> <p>Либо содержимое 3 ампул (соответствует 60 мкг алпростадила) растворяют в 50–250 мл физиологического раствора и вводят в/в инфузионно в течение 3 ч 1 раз/сут.</p> <p>Продолжительность лечения в среднем составляет 14 дней, при положительном эффекте лечение</p>

		<p>крово́тчений (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, тяжелое поражение сосудов головного мозга, пролиферативная ретинопатия со склонностью к кровотечениям, обширная травма);</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- сопутствующая терапия сосудорасширяющими и антикоагулянтными препаратами;</li> <li>- беременность;</li> <li>- период лактации (грудного вскармливания);</li> <li>- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);</li> <li>- повышенная чувствительность к алпростадилу и другим компонентам препарата.</li> </ul> <p>С осторожностью следует назначать Вазапостан при артериальной гипотензии, сердечно-сосудистой недостаточности (обязателен контроль</p>		<p>препаратом можно продолжить еще в течение 7–14 дней. При отсутствии положительного эффекта в течение 2 недель от начала лечения дальнейшее применение препарата следует прекратить.</p> <p>Продолжительность лечения в среднем составляет 14 дней, при положительном эффекте лечение препаратом можно продолжить еще в течение 7–14 дней. При отсутствии положительного эффекта в течение 2 недель от начала лечения дальнейшее применение препарата следует прекратить.</p>
--	--	--	--	---

			нагрузки объема раствора-носителя), пациентам, находящимся на гемодиализе (лечение следует проводить в постдиализном периоде), пациентам с сахарным диабетом 1 типа, особенно при обширных поражениях сосудов.		
<b>Гидроксихлорохин</b>	Плаквенил обладает противомаларийными свойствами, а также оказывает противовоспалительное и иммунодепрессивное действие при хронической дискоидной или системной красной волчанке (СКВ), остром и хроническом ревматоидном артрите. Механизм его действия при малярии, СКВ и ревматоидном артрите до конца не известен.	100–400 мг/сут (до 5,0 мг/кг массы тела в сутки)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ретинопатия;</li> <li>- детский возраст - при необходимости длительной терапии (у детей имеется повышенный риск развития токсических эффектов);</li> <li>- детский возраст до 6 лет (таблетки по 200 мг не предназначены для детей с идеальной массой тела менее 31 кг);</li> <li>- беременность;</li> <li>- наследственная непереносимость лактозы, недостаточность лактазы, галактоземия или синдром мальабсорбции глюкозы/галактозы (из-за</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ревматоидный артрит;</li> <li>- ювенильный ревматоидный артрит;</li> <li>- системная красная волчанка;</li> <li>дискоидная красная волчанка.</li> </ul>	<b>Детям</b> препарат назначают в минимальной эффективной дозе. Доза не должна превышать 6.5 мг/кг массы тела (исходя из идеальной массы тела), поэтому для детей с массой тела менее 31 кг не предназначены таблетки 200 мг.

			<p>присутствия в составе препарата лактозы);</p> <p>- повышенная чувствительность к производным 4-аминохинолина.</p>		
<b>Азатиоприн</b>	<p>Иммунодепрессант из группы антиметаболитов. Являясь структурным аналогом аденина, гипоксантина и гуанина, входящих в состав нуклеиновых кислот, Азатиоприн блокирует клеточное деление и пролиферацию тканей.</p>	1,0–3,0 мг/кг массы тела в сутки	<p>беременность;</p> <p>повышенная чувствительность к азатиоприну и/или меркаптопурину.</p>	<p>профилактика реакции отторжения трансплантата (в составе комбинированной терапии);</p> <p>ревматоидный артрит;</p> <p>хронический активный гепатит;</p> <p>системная красная волчанка;</p> <p>неспецифический язвенный колит;</p> <p>дерматомиозит;</p> <p>миастения;</p> <p>узелковый периартериит;</p> <p>вульгарная пузырчатка;</p> <p>аутоиммунный гломерулонефрит;</p>	<p>Для профилактики реакции отторжения трансплантата применяют в комплексной терапии (как правило, совместно с циклоспорином и кортикостероидами) ударную дозу до 5 мг/кг внутрь в 2–3 приема в течение 1-2 месяцев. Затем назначают поддерживающую терапию от 1 мг/кг до 4 мг/кг внутрь в течение длительного срока (нескольких лет). При отмене препарата дозу необходимо снижать постепенно. В случае возникновения признаков отторжения трансплантата суточную дозу вновь повышают до 4 мг/кг.</p>

				идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура; псориаз.	При других заболеваниях обычно назначают по 1.5–2 мг/кг/сут в 3–4 приема. В случае необходимости суточная доза может быть увеличена до 200–250 мг в 2–4 приема. Длительность курса лечения устанавливается индивидуально. При ревматоидном артрите - по 1–2.5 мг/кг/сут в 1–2 приема. Курс лечения - не менее 12 недель. Поддерживающая доза составляет 0.5 мг/кг 1 раз/сут. При хроническом активном гепатите суточная доза составляет 1–1.5 мг/кг.
<b>Белимуаб</b>	Стимулятор В-лимфоцитов (BLyS, также известен как BAFF и TNFSF13), относящийся к лигандам	Рекомендуемая доза для детей в возрасте 5 лет и старше составляет 10 мг/кг в дни лечения 0, 14 и 28 и в	Гиперчувствительность к белимуабу или одному из компонентов препарата; активные формы инфекционных, иммунодефицитных и опухолевых заболеваний.	Для снижения активности заболевания у взрослых пациентов, получающих стандартную терапию, с активной системной красной волчанкой (СКВ) и наличием аутоантител.	Рекомендуемая доза для детей в возрасте 5 лет и старше составляет 10 мг/кг в дни лечения 0, 14 и 28 и в дальнейшем 1 раз каждые 4 недели.

	<p>семейства фактора некроза опухоли (ФНО), подавляет апоптоз В-лимфоцитов и стимулирует дифференцировку В-лимфоцитов в плазматические клетки, вырабатывающие иммуноглобулин.</p>	<p>дальнейшем 1 раз каждые 4 недели.</p>			
<p><b>Микофеноловая кислота</b></p>	<p>Иммунодепрессивное средство. Механизм действия связан с ингибированием синтеза гуанозинового нуклеотидов посредством селективного подавления инозинмонофосфатдегидрогеназы. Вследствие этого происходит подавление пролиферации Т- и В-лимфоцитов, причем в значительной степени,</p>	<p>450 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела 2 раза в сутки</p>	<p>Повышенная чувствительность к микофеноловой кислоте, микофенолату натрия, микофенолату мофетила; детский возраст; беременность, период грудного вскармливания.</p>	<p>Профилактика отторжения трансплантата у больных с аллогенными почками, получающих базовую иммуносупрессивную терапию циклоспорином и ГКС.</p>	<p>Внутрь. Рекомендуемая разовая доза - 720 мг. Кратность приема - 2 раза/сут.</p>

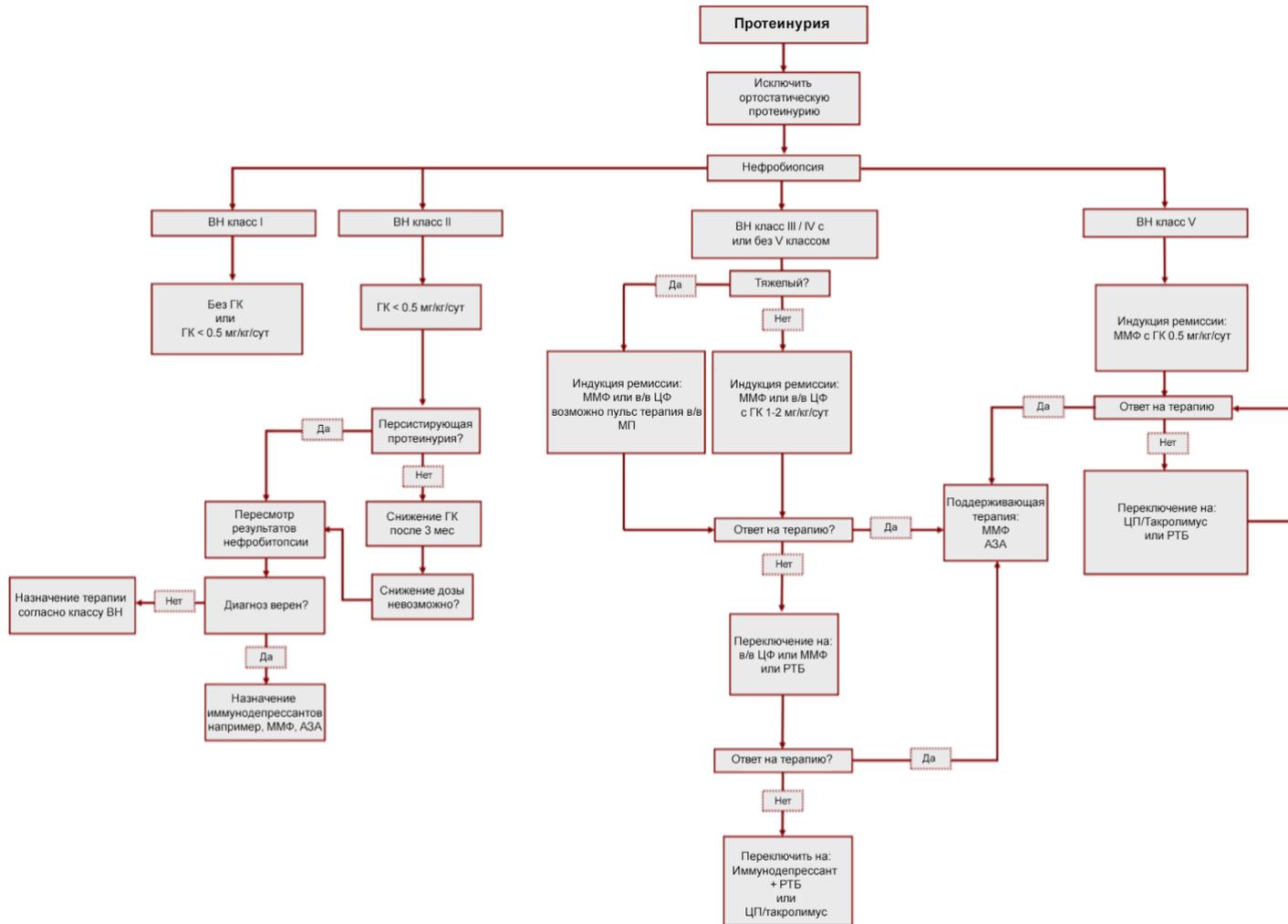
	чем других клеток, поскольку пролиферация лимфоцитов зависит в основном от синтеза de novo.				
<b>Такролимус</b>	Иммунодепрессант. На молекулярном уровне эффекты и внутриклеточная кумуляция такролимуса обусловлены связыванием с цитозольным белком (FKBP 12). Комплекс FKBP 12 - такролимус специфически и конкурентно ингибирует кальциневрин, обеспечивая кальцийзависимое блокирование путей передачи T-клеточных сигналов и предотвращая транскрипцию дискретного ряда	2–3 мг/кг массы тела в сутки	Для системного и наружного применения: беременность; период лактации (грудного вскармливания); повышенная чувствительность к такролимусу.	Для системного применения: предупреждение и лечение отторжения аллотрансплантата печени, почки у взрослых пациентов. Лечение отторжения аллотрансплантата, резистентного к стандартным режимам иммуносупрессивной терапии у взрослых пациентов.	Способ применения и режим дозирования конкретного препарата зависят от его формы выпуска и других факторов. Оптимальный режим дозирования определяет врач. Следует строго соблюдать соответствие используемой лекарственной формы конкретного препарата показаниям к применению и режиму дозирования.

	лимфокинных генов.				
--	-----------------------	--	--	--	--

ПРОЕКТ

# Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Схема 1. Терапевтическая стратегия терапии волчаночного нефрита у детей по рекомендации SHARE



Примечание: ГК – глюкокортикостероиды, ЦФ – циклофосфамид, ММФ – мофетила микофенолат, ЦП – циклоспорин, МП – метилпреднизолон, РТБ – ритуксимаб, АЗА – азатиоприн

Схема 2 Рекомендации EULAR 2019 по лечению СКВ взрослых пациентов без [28].



*Легкая степень:* артрит легкой степени тяжести, сыпь менее 9% поверхности тела, число тромбоцитов  $50\text{--}100 \times 10^9/\text{л}$ , SLEDAI  $\leq 6$ , BILAG C или  $\leq 1$  BILAG B в дебюте.

*Средняя степень:* артрита как при ревматоидном артрите, сыпь 9–18% поверхности тела, кожный васкулит  $\leq 18\%$  поверхности тела, число тромбоцитов  $20\text{--}50 \times 10^9/\text{л}$ , серозит, SLEDAI 7–12,  $\geq 2$  BILAG B в дебюте

*Тяжелая степень:* нефрит, цереброваскулит, миелит, пневмонит, васкулит мезентериальных сосудов, тромбоцитопения: число тромбоцитов  $<20 \times 10^9/\text{л}$ , синдром активации макрофагов, SLEDAI  $>12$ ,  $\geq 1$  BILAG A в дебюте

## Приложение В. Информация для пациента

### 1.1 Системная красная волчанка. Что это такое?

Системная красная волчанка (СКВ) является хроническим аутоиммунным заболеванием, которое может поражать различные органы тела, особенно кожу, суставы, систему кроветворения, почки и центральную нервную систему.

«Хронический» означает, что это заболевание может длиться в течение продолжительного времени. «Аутоиммунный» означает, что имеет место нарушение иммунной системы, которая вместо защиты организма от бактерий и вирусов атакует собственные ткани пациента.

Название «системная красная волчанка» восходит к началу XX века. «Системная» означает, что заболевание влияет на многие органы тела. Слово «волчанка» происходит от латинского слова «*lupus*» (волк) и это относится к характерной, похожей по форме на бабочку сыпи на лице, которая похожа на белые отметины на морде волка. Слово «красный» что указывает на покраснение кожных высыпаний.

### 1.2 Как часто встречается это заболевание?

СКВ распространена во всем мире. Заболевание чаще встречается у людей афроамериканского, испанского, азиатского и индейского происхождения.

В Европе частота СКВ около 1:2500 и примерно у 15% всех пациентов волчанка диагностируется до 18 лет. СКВ редко развивается в возрасте до 5 и нечасто – до начала подросткового возраста.

Если СКВ появляется в возрасте до 18 лет, врачи используют различные названия: педиатрическая форма СКВ, ювенильная форма СКВ и детская форма СКВ.

Заболевают чаще всего женщины детородного возраста (от 15 до 45 лет), и в этой возрастной группе соотношение заболевших среди лиц женского пола и мужского пола составляет 9 к 1. До наступления полового созревания доля заболевших среди лиц мужского пола выше, и примерно каждый пятый среди больных СКВ детей – мальчики.

### 1.3 Каковы причины заболевания?

СКВ не заразна; это аутоиммунное заболевание, когда иммунная система человека теряет способность отличать чужеродные вещества от собственных тканей и клеток.

Иммунная система совершает ошибку и вырабатывает, наряду с другими веществами, аутоантитела, которые расценивают собственные нормальные клетки человека как чужеродные и атакуют их. Результатом является аутоиммунная реакция, которая вызывает воспаление определенных органов (суставов, почек, кожи и т. д.).

«Воспаление» означает, что температура пораженных частей тела возрастает, они краснеют, опухают, а иногда отмечается их болезненность. Длительно существующее воспаление, как это бывает при СКВ, может вызвать повреждение тканей и нарушить их нормальное функционирование, вот почему лечение СКВ направлено на уменьшение воспаления.

Считается, что нарушение иммунного ответа связано с действием ряда генетических факторов в сочетании с факторами окружающей среды.

Известно, что СКВ может быть вызвана различными факторами, включая гормональный дисбаланс в период полового созревания, стресс, а также таким внешне средовыми факторами, как воздействие солнца, вирусные инфекции и лекарственные средства (например, изониазид, гидралазин, прокаинамид, противосудорожные препараты).

### 1.4 Является ли это заболевание наследственным?

Иногда СКВ может носить семейный характер. Дети наследуют от родителей некоторые еще неизвестные генетические факторы, которые могут вызывать предрасположенность к развитию СКВ, таким образом, вероятность развития у них этого заболевания повышена, но не означает, что они должны обязательно заболеть СКВ. Например,

однойцевые близнецы имеют не более чем 50%-ный риск развития СКВ в случае, если одному из близнецов поставлен диагноз СКВ.

Никаких средств генетического тестирования или пренатальной диагностики СКВ в настоящее время не существует.

### **1.5 Можно ли предотвратить данное заболевание?**

СКВ не может быть предотвращена; однако, больной СКВ ребенок должен избегать ситуаций, которые могут вызвать обострение заболевания (например, пребывание на солнце без использования солнцезащитных кремов, некоторые вирусные инфекции, стресс, гормональные и некоторые другие лекарства).

### **1.6 Является ли это заболевание инфекционным?**

СКВ не заразна. Это означает, что она не может передаваться от человека к человеку.

### **1.7 Каковы основные симптомы?**

Болезнь может начинаться медленно, и новые симптомы будут появляться в течение нескольких недель, месяцев или даже лет. Неспецифические жалобы на усталость и недомогание являются наиболее распространенными начальными симптомами СКВ у детей.

У многих детей с СКВ отмечается периодическое или постоянное повышение температуры тела, потеря веса и аппетита.

С течением времени у многих детей развиваются определенные симптомы, вызванные тем, что болезнь охватывает один или несколько органов.

Очень часто заболевание затрагивает кожу и слизистые оболочки; возможны различные кожные высыпания, фотосенсибилизация (когда воздействие солнечного света вызывает сыпь) или язвы в носу либо во рту. От одной трети до половины заболевших детей имеют типичные высыпания в форме «бабочки» на носу и щеках. Иногда встречается повышенное выпадение волос (алопеция). Руки становятся красными, затем белыми, а затем синими при воздействии холода (синдром Рейно).

Симптомы могут также включать опухание и тугоподвижность суставов, боли в мышцах, анемию, легкое возникновение синяков, головные боли, судороги и боль в груди.

Поражение почек в той или иной степени развивается у большинства больных СКВ детей, и это главный фактор определяющий долгосрочный прогноз данного заболевания.

Наиболее распространенными симптомами серьезного поражения почек являются повышение артериального давления, наличие белка, крови в моче, а также отеки, преимущественно в области стоп, голеней, а также отеки век.

### **1.8 Одинаково ли проявляется заболевание у всех детей?**

Симптомы СКВ достаточно разнообразны у пациентов, таким образом набор симптомов у разных детей может отличаться. Все описанные выше симптомы в разной степени тяжести могут развиваться либо в начале СКВ, либо в любое время в течение заболевания. Прием лекарств, прописанных Вашим лечащим врачом, поможет контролировать симптомы СКВ.

### **1.9 Отличается ли болезнь у детей от болезни у взрослых?**

СКВ у детей и подростков имеет такие же проявления, как и СКВ у взрослых. Тем не менее, у детей СКВ характеризуется более тяжелым течением: у детей чаще проявляются одномоментно воспаление, затрагивающее несколько органов и систем. Кроме того, дети чаще, чем взрослые имеют поражение почек и головного мозга.

## **2. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**

### **2.1 Как диагностируется данное заболевание?**

Диагноз СКВ основан на сочетании симптомов (например, боли) и признаков (таких как повышенная температура), и результатов анализов крови и мочи после исключения других заболеваний.

Не все симптомы и признаки присутствуют в любой момент времени, что затрудняет быструю диагностику СКВ.

Чтобы отличать СКВ от других болезней, врачи Американской коллегии ревматологов составили список из 11 критериев, позволяющих диагностировать СКВ. Эти критерии основаны на наиболее распространенных симптомах/нарушениях, наблюдаемых у пациентов с СКВ. Для того, чтобы пациенту официально был поставлен диагноз СКВ, у него/у нее должны быть, по крайней мере, 4 из этих 11 критериев в любое время с начала заболевания. Тем не менее, опытные врачи могут диагностировать СКВ, даже если присутствуют менее 4 критериев.

## **Критерии**

### **Сыпь в форме «бабочки»**

Это красная сыпь в скуловой области и на переносице.

### **Фотосенсибилизация**

Фотосенсибилизация – это чрезмерная реакция кожи на солнечный свет. Участки кожи, находящиеся под одеждой, как правило, не изменены.

### **Дискоидная сыпь**

Это чешуйчатая, возвышающаяся над кожей сыпь в форме монет, которая появляется на лице, волосистой части головы, на ушах, груди или руках. После заживания на этих участках могут оставаться рубчики. Дискоидные поражения у детей африканского происхождения встречаются чаще, чем в других расовых группах.

### **Язвы на слизистых оболочках**

Это небольшие язвы, которые возникают в полости рта или в носу. Они обычно безболезненны, но язвы в носу могут вызывать носовое кровотечение.

### **Артрит**

Артрит поражает большинство детей больных СКВ. Артрит проявляется болью и припуханием суставов кистей, лучезапястных, локтевых, коленных или других суставов рук и ног. Боль бывает мигрирующей, то есть может переходить от одного сустава к другому, а может поражать одни и те же суставы с обеих сторон тела.

Артрит при СКВ обычно не приводит к необратимым изменениям (деформациям).

### **Плеврит**

Плеврит – это воспаление плевры, оболочки, выстилающей грудную клетку и легкие, а перикардит – это воспаление перикарда, оболочки сердца. Воспаление этих тканей может привести к скоплению жидкости вокруг сердца или легких. Плеврит вызывает особый тип боли в груди, которая усиливается при дыхании.

### **Поражение почек**

Поражение почек присутствует почти у всех детей больных СКВ, а по степени выраженности оно может колебаться от очень легкого до очень серьезного.

Вначале, как правило, поражение почек протекает бессимптомно и может быть обнаружено только в результате исследования анализа мочи и крови.

Дети со значительным нарушением функции почек могут иметь белок и/или кровь в моче, у них могут возникнуть отеки, особенно в области стоп и голеней.

### **Центральная нервная система**

Поражение центральной нервной системы проявляется головной болью, судорогами и нервно-психическими симптомами, такими как трудности с концентрацией внимания и запоминания, изменения настроения, депрессия и психоз (серьезное психическое расстройство, при котором нарушается мышление и поведение).

### **Нарушения со стороны клеток крови**

Эти нарушения обусловлены аутоантителами, которые атакуют клетки крови. Процесс разрушения красных кровяных клеток (которые переносят кислород от легких к другим частям тела) называется гемолизом и приводит к развитию гемолитической анемии. Это разрушение может быть медленным и относительно мягким, а может развиваться очень быстро и требовать оказания неотложной помощи.

Уменьшение количества белых клеток крови называется лейкопенией. Лейкопения при СКВ обычно неопасна.

Снижение количества тромбоцитов называется тромбоцитопенией. Дети с пониженным количеством тромбоцитов могут страдать от частых кровоизлияний в кожу и кровотечений из различных частей тела, таких как желудочно-кишечный тракт, мочевыводящие пути, матка или кровоизлияния в мозг.

### **Иммунологические нарушения**

Эти нарушения связаны с наличием аутоантител в крови, которые указывают на СКВ:

- а) Наличие антифосфолипидных антител (приложение 1);
- б) Антитела к нативной ДНК (аутоантитела, направленные против генетического материала в клетках). Они встречаются в основном только при СКВ. Тест на антитела к нативной ДНК часто повторяют, так как уровень антител возрастает, когда СКВ находится в активной фазе, и этот тест может помочь врачу определить степень активности заболевания.
- в) Антитела anti-Sm: название относится к первой пациентке (г-же Смит), в крови которой они были обнаружены. Эти антитела встречаются почти исключительно при СКВ и часто помогают подтвердить диагноз.
- г) Антинуклеарные антитела (АНА): это аутоантитела, направленные против ядра клетки. Они встречаются в крови почти каждого больного СКВ. Тем не менее, обнаружение АНА само по себе не является доказательством наличия СКВ, так как этот тест может быть положительным и при других заболеваниях, а слабо положительным – даже у 5–15 процентов здоровых детей.

## **2.2 В чем значимость тестов?**

Лабораторные тесты могут помочь диагностировать СКВ и установить, какие внутренние органы затронуты заболеванием. Регулярные анализы крови и мочи важны для мониторинга активности и оценки тяжести заболевания, а также определения, насколько хорошо пациент переносит лекарства. Есть несколько лабораторных тестов, способных помочь диагностировать СКВ и решить, какие лекарства назначать, а также оценить, насколько хорошо прописанные в настоящее время лекарства купируют вызванное СКВ воспаление.

Обычные клинические анализы: они указывают на наличие активного системного заболевания с множественным поражением органов.

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и содержание в крови С-реактивного белка (СРБ) при воспалении повышаются. СРБ при СКВ может быть в норме, в то время как СОЭ повышена. Увеличение СРБ может указывать на наличие инфекционного осложнения.

Общий анализ крови может выявить анемию и низкое содержание тромбоцитов и белых клеток крови.

Электрофорез белков сыворотки может выявить повышенное содержание гамма-глобулинов (активное воспаление и увеличенная выработка аутоантител).

Альбумин: низкий уровень может указывать на поражение почек.

Обычные биохимические анализы могут выявить нарушение функции почек (повышение в сыворотке крови мочевины и креатинина, изменения концентраций электролитов), нарушения функции печени и увеличение активности мышечных ферментов, если заболевание поразило мышцы.

Печеночные пробы и анализ мышечных ферментов: в случае если задействованы мышцы или печень, уровни этих ферментов будут повышенными.

Анализ мочи очень важен в момент постановки диагноза СКВ и в ходе последующего наблюдения за больным, так как позволяет выявить поражение почек. Анализ мочи может указывать на признаки воспаления в почках, такие как наличие красных кровяных клеток или чрезмерного количества белка в моче. Иногда детям с СКВ может быть предложено сдать на анализ мочу, собранную в течение 24 часов. Благодаря этому анализу поражение болезнью почек может быть обнаружено уже на ранних стадиях.

Определение уровня комплемента – белки комплемента задействованы в системе врожденного иммунитета. Некоторые белки комплемента (С3 и С4) могут расходоваться в иммунных реакциях, и низкий уровень этих белков сигнализирует о наличии активного заболевания, особенно при поражении почек.

В настоящее время доступны многие тесты, позволяющие определить, как влияет СКВ на различные части тела. Биопсия (взятие маленького кусочка ткани) почки часто выполняется, когда заболевание поражает почки.

Биопсия почки дает ценную информацию о типе, степени и давности вызванных СКВ поражений и очень полезна для выбора правильного лечения. Биопсия пораженного участка кожи может помочь диагностировать васкулит кожи, дискоидную волчанку или определить характер различных кожных высыпаний у больного СКВ.

Другие обследования включают рентгенографию грудной клетки, эхокардиографию, электрокардиограмму (ЭКГ), тест для определения функциональной активности легких (спирометрия), электроэнцефалографию (ЭЭГ), магнитно-резонансную (МРТ) и другие виды томографии головного мозга и, возможно, биопсию различных тканей.

### **2.3 Можно ли лечить/излечить данное заболевание?**

В настоящее время нет никаких специфических лекарств для лечения СКВ. Лечение СКВ позволяет контролировать симптомы СКВ и предотвратить осложнения заболевания, в том числе необратимое повреждение органов и тканей. Когда СКВ диагностируется впервые, болезнь, как правило, очень активна. На этой стадии могут потребоваться высокие дозы лекарств, чтобы контролировать заболевание и предотвратить повреждения органов.

У многих детей лечение позволяет предотвращать обострения СКВ, и болезнь может перейти в стадию ремиссии, когда потребность в лечении сокращается или отпадает.

### **2.4 Каковы методы лечения?**

Специальных препаратов, разработанных именно для лечения СКВ у детей нет.

Большинство симптомов СКВ связаны с воспалением, и поэтому лечение направлено на снижение этого воспаления. Для лечения больных СКВ детей почти повсеместно используется пять групп препаратов

#### **Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)**

НПВП, такие как ибупрофен или напроксен, используются для купирования суставных болей. Их, как правило, назначают только в течение короткого времени и рекомендуют уменьшать дозу по мере снижения выраженности артрита.

Имеется большое число различных препаратов, относящихся к этой группе, включая аспирин. Сегодня аспирин редко используется как противовоспалительное средство, однако он широко используется у детей с наличием антифосфолипидных антител, чтобы предотвратить образование тромбов в сосудах.

#### **Противомалярийные препараты**

Противомалярийные препараты, такие как гидроксихлорохин, очень полезны для лечения СКВ, особенно чувствительных к солнцу кожных высыпаний, таких как дискоидная или подострая волчанка. Может уйти несколько месяцев, прежде чем эти препараты окажут лечебное действие.

При введении на ранних стадиях эти препараты также способны уменьшать рецидивы заболевания, лучше контролировать поражение почек и защищать сердечно-сосудистую и другие системы от поражения. Информация о связи между СКВ и малярией отсутствует.

Скорее всего, гидроксихлорохин помогает регулировать связанные с СКВ отклонения в иммунной системе, которые также имеют большое значение у больных малярией.

### **Кортикостероиды**

Кортикостероиды, такие как преднизон или преднизолон, используются для уменьшения воспаления и подавления активности иммунной системы. Они являются основными лекарствами, применяемыми при СКВ.

У детей с легкой формой заболевания кортикостероиды, в сочетании с противомаларийными препаратами, могут быть достаточным средством терапии. Когда болезнь протекает в более тяжелой форме, с вовлечением почек или других внутренних органов, кортикостероиды используются в сочетании с иммунодепрессантами (смотри ниже).

Начальный контроль за заболеванием обычно не может быть достигнут без ежедневного приема кортикостероидов в течение нескольких недель или месяцев, и большинство детей нуждаются в этих препаратах в течение многих лет.

Начальная доза кортикостероидов и частота их приема зависят от тяжести заболевания, а также от того, какая из систем затронута заболеванием.

Высокие дозы пероральных или внутривенных кортикостероидов, как правило, используются для лечения тяжелой гемолитической анемии, поражения центральной нервной системы и тяжелого поражения почек. У детей заметно улучшается самочувствие, и они становятся более энергичными спустя несколько дней после начала приема кортикостероидов.

После того, как начальные проявления заболевания удается взять под контроль, дозу кортикостероидов уменьшают до минимально возможного уровня, способного контролировать заболевание и поддерживать удовлетворительное состояние ребенка.

Снижение дозы кортикостероидов должно происходить постепенно, с частым контролем, чтобы убедиться, что клинические и лабораторные показатели активности заболевания остаются сниженными.

Порой подростки могут поддаться искушению прекратить прием кортикостероидов или уменьшить либо увеличить их дозу; иногда это связано с накопившимся неприятием побочных эффектов, а иногда – с тем, что они почувствовали себя лучше либо хуже.

Важно, чтобы дети и их родители понимали, как работают кортикостероиды и чем грозит прекращение или изменение лекарства без медицинского наблюдения. Некоторые кортикостероиды (кортизон), в норме вырабатываются в организме.

После начала лечения организм реагирует на него, прекращает выработку собственного кортизона, что приводит к подавлению собственной выработки кортизона надпочечниками.

Если кортикостероиды используются в течение довольно длительного времени, а затем вдруг их применение прекращается, организм может в течение некоторого времени быть не в состоянии начать выработку достаточного количества собственного кортизона. Результатом может быть опасное для жизни отсутствие кортизона (надпочечниковая недостаточность). Кроме того, слишком быстрое снижение дозы кортикостероидов может вызвать обострение заболевания.

### **Небиологические противоревматические препараты, модифицирующие течение болезни (ППМТБ)**

К ППМТБ относятся азатиоприн, метотрексат, микофенолатамофетил и циклофосфамид.

Механизм действия ППМТБ отличен от механизма действия кортикостероидов.

ППМТБ применяют, если применение одних кортикостероидов не позволяют взять под контроль СКВ, а также чтобы помочь врачам уменьшить ежедневную дозу кортикостероидов и уменьшить их побочные эффекты, одновременно купируя симптомы СКВ.

Микофенолата мофетил и азатиоприн выпускают в виде таблеток, а циклофосфамид может быть либо в виде таблеток, либо в виде внутривенных лекарственных форм. Терапия циклофосфамидом применяется у детей с серьезными поражением центральной нервной системы, вызванными СКВ. Метотрексат применяют в виде таблеток или подкожных инъекций.

## **Биологические ППМТБ**

Биологические ППМТБ (их часто называют просто биопрепаратами), включают лекарственные средства, которые блокируют выработку аутоиммунных антител или эффект определенной молекулы.

Одним из препаратов этой группы является ритуксимаб, который используется, в основном, в тех случаях, когда стандартное лечение не позволяет контролировать заболевание.

Белимумаб является биологическим препаратом, направленным против В-лимфоцитов, вырабатывающих антитела. Этот препарат был одобрен для лечения СКВ у взрослых пациентов.

Как правило, использование биопрепаратов у больных СКВ детей и подростков все еще носит экспериментальный характер.

Исследования в области аутоиммунных заболеваний, в частности СКВ, ведутся с повышенной интенсивностью.

Цель будущих исследований заключается в определении конкретных механизмов воспаления и аутоиммунных нарушений для разработки более эффективных таргетных (целевых, точечных) методов лечения, не подавляя при этом всю иммунную систему. В настоящее время проводится целый ряд клинических исследований, изучающих СКВ. Они включают тестирование новых методов лечения и исследования, направленные на углубленное изучение аспектов СКВ у детей. Эти исследования позволяют с все более возрастающим оптимизмом смотреть на будущее детей, больных СКВ.

## **2.5 Каковы побочные эффекты лекарственной терапии?**

Препараты, используемые для лечения СКВ, достаточно успешно борются с симптомами заболевания. Как и все лекарства, они могут привести к различным побочным эффектам (с более подробным описанием побочных эффектов можно ознакомиться в разделе «Лекарственная терапия»).

НПВП способны вызывать побочные эффекты, такие как дискомфорт в желудке (лекарства следует принимать после еды), повышенную кровоточивость, в более редких случаях возможны нарушения в работе почек или печени. Противомаларийные препараты могут вызывать изменения в сетчатке глаза. Поэтому пациенты должны регулярно осматриваться специалистом по глазным болезням (офтальмологом).

Кортикостероиды могут вызывать широкий спектр побочных эффектов как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе. Риск этих побочных эффектов увеличивается в случае, когда необходимо применение высоких доз кортикостероидов и когда они используются в течение длительного времени. Основные побочные эффекты этих препаратов включают: изменения внешности (например, увеличение веса, припухлость щек, избыточный рост волос на теле, изменения кожи с появлением багровых полос, акне и появление гематом даже после небольшого ушиба). Увеличение веса может контролироваться с помощью низкокалорийной диеты и физических упражнений.

Повышенный риск инфекций, в частности туберкулеза и ветряной оспы. Если ребенок, который принимает кортикостероиды, был в контакте с больным ветрянкой, следует как можно скорее показать его врачу. Защита от ветряной оспы может быть достигнута путем введения специфической сыворотки (пассивная иммунизация).

Проблемы с желудком, такие как диспепсия (расстройство желудка) или изжога. Эта проблема может потребовать применения противоязвенной терапии.

Подавление роста

Менее частые побочные эффекты включают:

Повышение артериального давления

Слабость мышц (дети могут испытывать трудности при подъеме по лестнице или вставании со стула).

Нарушения углеводного обмена, особенно при наличии генетической предрасположенности к диабету.

Изменения настроения, в том числе депрессия и перепады настроения.

Проблемы с глазами, такие как помутнение хрусталика глаза (катаракта) и глаукома.

Снижение плотности костной ткани (остеопороз). Этот побочный эффект можно снизить с помощью физических упражнений, употребляя в пищу продукты, богатые кальцием, и принимая дополнительно препараты кальция и витамина D. Эти профилактические меры необходимо начинать сразу же после начала приема высоких доз кортикостероида.

Важно отметить, что большинство побочных эффектов кортикостероидов являются обратимыми и после снижения дозы препарата или его отмены они исчезают. Биологические и небιологические ППМТБ также имеют побочные эффекты, которые могут принять серьезный характер.

## **2.6 Как долго должно продолжаться лечение?**

Лечение должно продолжаться на протяжении всего времени, пока имеется болезнь. Общеизвестно, что в большинстве случаев у больных СКВ детей полностью прекратить прием кортикостероидных препаратов очень трудно.

Долгосрочная поддерживающая терапия с приемом очень низкой дозы кортикостероидов может свести к минимуму риск обострений и держать болезнь под контролем. Для многих пациентов это может быть наилучшим способом предотвращения риска обострения заболевания. Обычно такие низкие дозы кортикостероидов дают очень небольшое количество побочных эффектов, которые, как правило, протекают в легкой форме.

## **2.7 Как насчет нетрадиционных методов лечения/ дополнительной терапии?**

Есть много дополнительных и альтернативных методов лечения, и это может ввести в заблуждение пациентов и их семьи. Подумайте хорошо о рисках и преимуществах применения такой терапии, поскольку ее эффективность не доказана и может обходиться дорого как в плане времени, влияния на ребенка, так и в денежном выражении. Если вы хотите рассмотреть дополнительные и альтернативные методы лечения, пожалуйста, обсудите эти варианты со своим детским ревматологом. Некоторые методы лечения способны взаимодействовать с обычными лекарствами. Большинство врачей не станут возражать против применения альтернативной терапии в случае, если вы будете следовать советам врача. Очень важно не прекращать прием лекарств, прописанных врачом. Если лекарства необходимы, чтобы держать болезнь под контролем, то прекращение их приема может оказаться очень опасным, если заболевание по-прежнему находится в активной фазе. Пожалуйста, обсудите вопросы, которые вас беспокоят в отношении назначенного препарата, с врачом вашего ребенка.

## **2.8 Какие периодические осмотры необходимы?**

Важно часто посещать врача, потому что многие отклонения в состоянии здоровья, которые могут возникать при СКВ, можно предотвратить, а также их лечение на более ранней стадии как правило легче. Как правило, больные СКВ дети должны посещать ревматолога не реже чем раз в 3 месяца. В случае необходимости следует также консультироваться с другими специалистами, такими как детские дерматологи (уход за кожей), детские гематологи (болезни крови) или детские нефрологи (болезни почек). В лечении и уходе за больными СКВ детьми участвуют также социальные работники, психологи, диетологи и другие специалисты в области здравоохранения.

Больные СКВ дети должны регулярно обследоваться, включая проверку артериального давления, анализ мочи, общий анализ крови, определение уровня сахара в крови, коагулограмму, комплемент и уровни антител к нативной ДНК. Периодические анализы крови также являются обязательными на протяжении терапии с применением иммунодепрессантов, чтобы убедиться, что уровень клеток крови, вырабатываемых костным мозгом, не стал слишком низким.

## **2.9 Как долго будет продолжаться болезнь?**

Как уже упоминалось выше, никаких средств для полного излечения СКВ не существует. Клинические и лабораторные симптомы СКВ могут быть минимальным или даже отсутствовать, если лекарства принимаются регулярно и в соответствии с предписаниями детского ревматолога. Наряду с другими факторами, к ухудшению состояния больного СКВ (обострение СКВ) могут привести нерегулярный прием лекарств, инфекции, стресс и воздействие солнечного света. Часто очень трудно предсказать, каким будет течение заболевания.

## **2.10 Каков долгосрочный прогноз заболевания?**

Исход СКВ значительно улучшается, если борьба с заболеванием начинается на ранней стадии и ведется длительно и последовательно. Этого можно достичь путем применения гидроксихлорохина, кортикостероидов и ППМТБ. Состояние многих пациентов, у которых СКВ началась в детском возрасте, может быть достаточно хорошим. Тем не менее, заболевание может быть серьезным и опасным для жизни.

Заболевание может оставаться активным в течение подросткового возраста и во взрослом возрасте.

Прогноз СКВ в детском возрасте зависит от степени поражения внутренних органов. Дети, у которых имеется значимое поражение почек или центральной нервной системы, требуют агрессивного лечения. В отличие от этого, легкую сыпь и артрит можно легко контролировать без проблем. Однако прогноз для каждого отдельного ребенка относительно непредсказуем.

## **2.11 Возможно ли полное излечение?**

Если диагноз поставлен на ранней стадии и пациент получает надлежащее лечение на ранней стадии, то заболевание обычно отступает и может перейти в ремиссию (отсутствие всех объективных и субъективных симптомов СКВ). Однако, как уже упоминалось, СКВ является непредсказуемым хроническим заболеванием, и дети с диагнозом СКВ обычно остаются под медицинским наблюдением и принимают лекарства постоянно. Часто после достижения пациентом совершеннолетия детский ревматолог передает его взрослому.

# **3. ПОВСЕДНЕВНАЯ ЖИЗНЬ**

## **3.1 Как может болезнь повлиять на ребенка и повседневную жизнь семьи?**

После того, как больные СКВ дети начинают получать лечение, они могут вести практически нормальный образ жизни. Одним из исключений является воздействие чрезмерного солнечного света/УФ-света на дискотеках. Эти факторы способны вызвать обострение СКВ или ухудшить течение заболевания.

Ребенок с СКВ не должен находиться на пляже весь день или сидеть на солнце у бассейна. Регулярное применение солнцезащитного крема с фактором защиты от солнца (SPF) на уровне 40 или выше является обязательным. Важно, чтобы дети к 10-летнему возрасту начинали брать на себя все большую роль в своем лечении и в отношении личной гигиены.

Дети и их родители должны знать симптомы СКВ, чтобы определить возможное начало обострения заболевания. Некоторые симптомы, такие как хроническая усталость и недостаток энергии, могут сохраняться в течение нескольких месяцев после купирования обострения.

Для поддержания здорового веса, хорошего состояния костей и подходящей физической формы важны регулярные физические упражнения.

## **3.2 Как насчет школы?**

Больные СКВ дети могут и должны посещать школу, за исключением периодов, когда болезнь очень активна. Если системная красная волчанка не затрагивает центральную нервную систему, то в целом она не влияет на способность ребенка к обучению и мышлению.

В случае вовлечения центральной нервной системы могут возникать такие проблемы, как трудности с концентрацией внимания и запоминанием, головные боли и перемены настроения. В этих случаях должны быть разработаны специальные учебные планы.

В целом, ребенка следует поощрять к участию во внеклассных мероприятиях в той мере, какую ему позволяет это заболевание. Тем не менее, учителя должны быть осведомлены о диагнозе СКВ у ребенка, чтобы они учитывали его в те периоды, когда усиливаются связанные с СКВ симптомы, в том числе боли в суставах и других частях тела, которые могут влиять на обучение.

### **3.3 Как насчет спорта?**

Ограничения по общей деятельности, как правило, не нужны и нежелательны. В период ремиссии заболевания следует поощрять регулярные физические упражнения. Рекомендуется ходьба, плавание, езда на велосипеде и другие аэробные виды спорта или мероприятия на свежем воздухе. Для активного отдыха рекомендуется соответствующая защитная одежда, солнцезащитный крем с высокой степенью защиты и отказ от пребывания на солнце в часы его пиковой активности. Избегайте занятий спортом до изнеможения. Во время обострения болезни физические упражнения должны быть ограничены.

### **3.4 Как насчет диеты?**

Специальной диеты, которая могла бы вылечить СКВ, не существует. Больным СКВ детям следует соблюдать здоровую, сбалансированную диету.

В случае приема кортикостероидов дети должны есть продукты с низким содержанием соли, что помогает предотвратить повышение артериального давления, и с низким содержанием сахара, чтобы предотвратить развитие диабета и повышение веса. Кроме того, пациенты должны дополнительно принимать препараты, содержащие кальций и витамин D, что способствует предотвращению остеопороза.

В отношении всех других витаминных добавок научные доказательства их пользы при СКВ отсутствуют.

### **3.5 Может ли климат влиять на течение болезни?**

Известно, что воздействие солнечного света может привести к развитию новых участков поражения на коже и к вспышкам активности заболевания при СКВ. Чтобы предотвратить эту проблему, рекомендуется использование высокоэффективных местных защитных солнцезащитных средств. Их необходимо наносить на все открытые части тела, когда ребенок находится вне помещения. Помните о необходимости наносить солнцезащитный крем, по крайней мере, за 30 минут до выхода на улицу. Это важно, чтобы крем смог проникнуть в кожу, и чтобы кожа стала сухой.

В солнечный день солнцезащитный крем необходимо наносить каждые 3 часа. Некоторые солнцезащитные средства являются водонепроницаемыми, но после купания или плавания их нанесение на кожу целесообразно повторить. Когда ребенок находится на солнце, важно носить солнцезащитную одежду, например, широкополые шляпы и одежду с длинными рукавами. Это необходимо даже в облачные дни, поскольку ультрафиолетовые лучи способны легко проникать через облака.

Некоторые дети испытывают проблемы после воздействия на них ультрафиолетового света от ламп дневного света, галогенных ламп или компьютерных мониторов. Детям, имеющим проблемы при использовании монитора, целесообразно пользоваться экранами с ультрафиолетовыми фильтрами.

### **3.6 Можно ли ребенку делать прививки?**

У больного СКВ ребенка риск инфицирования повышается; поэтому профилактика инфекции путем иммунизации особенно важна. Ребенок должен, по возможности, соблюдать регулярный график иммунизации. Однако есть несколько исключений: дети с тяжелой,

активной формой болезни не должны получать никаких иммунизаций, а дети, получающие иммуносупрессивную терапию, высокие дозы кортикостероидов и биологические препараты, в целом – не должны прививаться с использованием живой вирусной вакцины (например, вакцины против кори, эпидемического паротита и краснухи, пероральной вакцины против полиомиелита и вакцины против ветряной оспы).

Пероральная вакцина против полиомиелита также противопоказана членам семьи, проживающим вместе с ребенком, который получает иммуносупрессивную терапию.

Рекомендованы пневмококковая, менингококковая вакцина и ежегодные прививки против гриппа детям с СКВ, получающим высокие дозы кортикостероидов и/или иммунодепрессантов.

В подростковом возрасте вакцинация против вируса папилломы человека (ВПЧ) девочкам и мальчикам с СКВ не противопоказана. Обратите внимание, что существует вероятность, что больным СКВ детям делать прививки потребуется чаще, чем их сверстникам. Это связано с тем, что защита, обеспечиваемая прививкой, при СКВ сохраняется в течение меньшего времени.

### **3.7 Как насчет половой жизни, беременности и контрацепции?**

Подростки могут вести здоровую половую жизнь. Однако сексуально активным подросткам, принимающим определенные ППМТБ или же имеющим заболевание в активной фазе, необходимо использовать безопасные и высокоэффективные методы предотвращения беременности.

В идеале беременность всегда должна быть запланированной. Необходимо помнить, что некоторые лекарства от артериального давления и ППМТБ могут нанести вред развитию плода. Большинство больных СКВ женщин могут иметь нормально протекающую беременность и способны родить здорового ребенка.

Идеальным временем для беременности был бы тот период, когда болезнь (особенно при наличии вовлечения почек) хорошо контролируется в течение длительного времени. Больные СКВ женщины могут иметь проблемы с сохранением беременности. Это может быть связано либо с активностью болезни, либо с принимаемыми лекарствами.

Кроме того, при СКВ повышается риск выкидыша, преждевременных родов и развития врожденных аномалий у ребенка, известных под названием неонатальной красной волчанки (приложение 2). Считается, что у женщин с повышенным содержанием антител к фосфолипидам (приложение 1) имеется повышенный риск патологии беременности.

Сама беременность может усилить симптомы или вызвать обострение СКВ. В связи с этим наблюдать всех беременных женщин с СКВ должен акушер-гинеколог, знакомый с приемами ведения беременности с высоким риском и тесно сотрудничающий с ревматологом. Наиболее безопасными методами контрацепции для больных СКВ являются барьерные методы (презервативы и диафрагмы), а также спермициды.

Системные контрацептивы, содержащие только прогестерон, также являются приемлемыми. Это же относится к некоторым видам внутриматочных спиралей (ВМС). Противозачаточные таблетки, содержащие эстроген, способны увеличивать риск обострений у женщин с СКВ, хотя имеются новые средства, которые минимизируют этот риск.

## **4. ПРИЛОЖЕНИЕ**

### **1. Антифосфолипидные антитела**

Антифосфолипидные антитела – это аутоантитела против собственных фосфолипидов организма (которые входят в состав мембраны клетки) или белков, которые связываются с фосфолипидами. К числу наиболее известных антифосфолипидных антител относятся антикардиолипиновые антитела, антитела против гликопротеина  $\beta_2$  и волчаночный антикоагулянт.

Антифосфолипидные антитела выявляются у 50% больных СКВ детей, но они также присутствуют при некоторых других аутоиммунных заболеваниях, различных инфекциях, а

также у небольшого процента детей без какой-либо известной патологии. Эти антитела повышают способности крови к свертыванию в кровеносных сосудах и ассоциируют с рядом заболеваний, в том числе тромбозом артерий и/или вен, аномально низким количеством тромбоцитов в крови (тромбоцитопения), мигренью, эпилепсией и сетчатой мраморной кожей (сетчатое ливедо).

Часто тромбы возникают в мозгу, что может привести к инсульту. Другие распространенные места образования тромбов включают вены на ногах и почки. Заболевание, при котором тромбоз сопровождается положительным тестом на антифосфолипидные антитела, получило название «антифосфолипидный синдром».

Антифосфолипидные антитела особенно важны при беременности, так как они отрицательно сказываются на функционировании плаценты. Тромбы, которые развиваются в плацентарных сосудах, могут привести к преждевременному выкидышу (самопроизвольный аборт), замедлению роста плода, преэклампсии (высокое артериальное давление во время беременности) и мертворождению.

У некоторых женщин с антифосфолипидными антителами возможны также проблемы с зачатием.

Большинство детей с положительным результатом теста на антифосфолипидные антитела никогда не имеют тромбоза. Сейчас проводятся исследования с целью определить наилучшее профилактическое лечение для таких детей.

В настоящее время дети с положительным результатом теста на антифосфолипидные антитела и основным аутоиммунным заболеванием часто принимают низкие дозы аспирина.

Аспирин действует на тромбоциты, уменьшая их адгезивные свойства, и, следовательно, снижает способность к свертыванию крови.

Оптимальное ведение подростков с антифосфолипидными антителами включает также устранение таких факторов риска, как курение и применение пероральных контрацептивов.

В случае установления диагноза антифосфолипидного синдрома (у детей после тромбоза) первичное лечение заключается в разжижении крови. Разжижение крови, как правило, достигается с помощью таблеток антикоагулянта, который называется «варфарин». Препарат принимают ежедневно, и для того, чтобы разжижение крови варфарином достигало требуемой степени, необходимы регулярные анализы крови. Существует также возможность подкожного введения гепарина и прием аспирина. Продолжительность антикоагулянтной терапии в значительной степени зависит от тяжести заболевания и состояния свертывающей системы крови.

Женщины с антифосфолипидными антителами, которые имеют повторные выкидыши, также могут получать лечение, но не варфарином, поскольку он способен вызывать аномалии у плода в случае применения во время беременности.

Аспирин и гепарин используются для лечения беременных женщин с наличием антифосфолипидных антител. Во время беременности гепарин необходимо вводить ежедневно путем инъекции под кожу. При использовании этих препаратов и при наличии тщательного контроля со стороны акушеров-гинекологов около 80% женщин могут иметь успешное завершение беременности.

## Приложение Г1. Оценка эффективности терапии у детей с СКВ

**PRINTO/ACR cSLE score – композитный индекс ответа на терапию (дети) [259].**

- Родительская оценка состояния ребенка (ParentGA, ВАШ 0–10 см)
- Глобальная врачебная оценка активности заболевания (PGA, ВАШ 0–10 см)
- Комплексная оценка активности синдрома красной волчанки (SELENA-SLEDAI или ECLAM, или SLAM)
- Оценка качества жизни, связанного со здоровьем (PedsQL –опросник качества жизни (шкала 0–100) или CHQ (суммарный счет физического статуса)
- Поражение почек (протеинурия 24-часовая)

PRINTO/ACR 30: 30% улучшение 3 параметров, ухудшение не более 1 более, чем на 30%

PRINTO/ACR 50: 50% улучшение 2 параметров, ухудшение не более 1 более, чем на 30%

### Оценка повреждения внутренних органов и систем

Индекс органного повреждения (SLICC/ACR Damage Index).

Systemic Lupus Erythematosus Disease activity score (SLEDAI) в этот индекс входит 24 параметра (16-клинических и 8 лабораторных показателей СКВ) (табл. 1.1). Каждому показателю присвоены баллы от 1 до 8 каждому из признаков СКВ, вошедшего в индекс. Более серьезные проявления СКВ, такие как: поражение нервной системы, поражение почек, васкулит - имеют более высокую балльную оценку, чем другие признаки. Общий максимально возможный счет индекса SLEDAI составляет 105 баллов. При проведении оценки активности по индексу SLEDAI необходимо отмечать признаки СКВ, которые присутствовали у пациента в течение 10 предшествующих осмотру дней, независимо от их степени тяжести или улучшения/ухудшения состояния. Счет > 20 баллов встречается достаточно редко. Повышение SLEDAI > 8 означает наличие активного заболевания. Увеличение SLEDAI между двумя визитами на >3 баллов интерпретируется как умеренное обострение, на >12 баллов, как тяжелое обострение СКВ. В настоящее время широко используются 3 модификации индекса SLEDAI: SLEDAI 2000 (SLEDAI 2K), SELENA-SLEDAI и Mex-SLEDAI. При проведении клинических исследований чаще используется индекс SELENA-SLEDAI. SELENA-SLEDAI также, как и SLEDAI 2K учитывает персистирующую активность, связанную с наличием высыпаний, язв слизистых и алопеции, и вводит следующие изменения: в «расстройство черепно-мозговых нервов» включает «головокружение», вносит изменения в признак «повышение протеинурии на 0,5 г\день» на вновь возникшее, и позволяет учитывать только наличие одного из признаков плеврита или перикардита, в отличие от существующего ранее необходимости наличия комплекса симптомов. SELENA-SLEDAI также, как и SLEDAI 2K, учитывает персистирующую активность, связанную с наличием высыпаний, язв слизистых и

алопеции, и вводит следующие изменения: в «расстройство черепно-мозговых нервов» включает «головокружение», вносит изменения в признак «повышение протеинурии на 0,5 г/день» на вновь возникшее, и позволяет учитывать только наличие одного из признаков плеврита или перикардита, в отличие от существующего ранее необходимости наличия комплекса симптомов.

**Таблица 1.1. Определение активности СКВ по шкале SELENA- SLEDAI (Обвести балл, соответствующий проявлению, имевшему место на момент осмотра или в течение 10 предшествовавших осмотру дней)**

Балл	Проявление	Определение
8	Эпилептический приступ	Недавно возникший (последние 10 дней). Исключить метаболические, инфекционные и лекарственные причины
8	Психоз	Нарушение способности выполнять нормальные действия в нормальном режиме вследствие выраженного изменения восприятия действительности, включая галлюцинации, бессвязность, значительное снижение ассоциативных способностей, истощение мыслительной деятельности, выраженное алогичное мышление; странное, дезорганизованное или кататоническое поведение. Исключить подобные состояния, вызванные уреимией или лекарственными препаратами
8	Органические мозговые синдромы	Нарушение умственной деятельности с нарушением ориентации, памяти или других интеллектуальных способностей с острым началом и нестойкими клиническими проявлениями, включая затуманенность сознания со сниженной способностью к концентрации и неспособностью сохранять внимание к окружающему, плюс минимум 2 из следующих признаков: нарушение восприятия, бессвязная речь, бессонница или сонливость в дневное время, снижение или повышение психомоторной активности. Исключить метаболические, инфекционные и лекарственные воздействия.
8	Зрительные нарушения	Изменения в глазу или на сетчатке, включая клеточные тельца, кровоизлияния, серозный экссудат или геморрагии в сосудистой оболочке или неврит зрительного нерва, склерит, эписклерит. Исключить случаи подобных изменений при гипертензии, инфекции и лекарственных воздействиях.

8	Расстройства со стороны черепно-мозговых нервов	Впервые возникшая чувствительная или двигательная невралгия черепно-мозговых нервов, включая головокружение, развившееся вследствие СКВ.
8	Головная боль	Выраженная персистирующая головная боль (может быть мигренозной), не отвечающая на наркотические анальгетики
8	Нарушение мозгового кровообращения	Впервые возникшее. Исключить таковое вследствие атеросклероза или гипертензии.
8	Васкулит	Язвы, гангрена, болезненные узелки на пальцах, околоногтевые инфаркты и геморрагии или данные биопсии или ангиограммы, подтверждающие васкулит
4	Артрит	Более 2 пораженных суставов с признаками воспаления (болезненность, отек или выпот)
4	Миозит	Проксимальная мышечная боль/слабость, ассоциированная с повышенным уровнем креатинфосфокиназы/альдолазы, или данные ЭМГ или биопсии, подтверждающие миозит
4	Цилиндрурия	Зернистые или эритроцитарные цилиндры
4	Гематурия	>5 эритроцитов в поле зрения. Исключить мочекаменную болезнь, инфекционные и другие причины
4	Протеинурия	Острое начало или недавнее появление белка в моче в количестве >0,5 граммов в сутки
4	Пиурия	>5 лейкоцитов в поле зрения. Исключить инфекционные причины
2	Высыпания	Новые или продолжающиеся высыпания на коже воспалительного характера
2	Алопеция	Впервые возникшее или продолжающееся повышенное очаговое или диффузное выпадение волос вследствие активности СКВ
2	Язвы слизистых оболочек	Впервые возникшее или продолжающееся изъязвление слизистых оболочек рта и носа вследствие активности СКВ
2	Плеврит	Боль в грудной клетке с шумом трения плевры, или выпотом, или утолщение плевры вследствие СКВ
2	Перикардит	Перикардальная боль с одним из следующих признаков: шум трения перикарда, электрокардиографическое подтверждение перикардита
2	Низкий уровень комплемента	Снижение CH50, C3 или C4 ниже границы нормы тестирующей лаборатории

2	Повышение уровня антител к ДНК	>25% связывания по методу Farr или превышение нормальных значений тестирующей лаборатории
1	Лихорадка	>38°C. Исключить инфекционные причины
1	Тромбоцитопения	<100 000 клеток /мм <sup>3</sup>
1	Лейкопения	<3000 клеток /мм <sup>3</sup> (Исключить лекарственные причины)
	Общий балл (сумма баллов отмеченных проявлений)	

Рецидивирующее-ремитирующее течение подразумевает от 2 и более обострений СКВ по индексу SLEDAI2K или Selena SLEDAI в течение одного года.

Хронически активное течение – наблюдается персистирующая активность заболевания в течение одного года (SLEDAI2K или Selena SLEDAI >0 за счет клинического и иммунологического составляющих индекса).

Ремиссия СКВ – полное отсутствие клинических проявлений СКВ в течение одного года при возможном наличии незначительного увеличения уровня Антител ДНК, снижения С3 или С4 компонентов комплемента (SLEDAI 0–4 балла за счет иммунологических составляющих индекса).

Выделяют 4 степени активности заболевания по индексу SLEDAI2K или Selena SLEDAI.

- нет активности (SLEDAI 0 баллов),
- низкая активность (SLEDAI 1–5 баллов),
- средняя степень активности (SLEDAI 6–10 баллов),
- высокая степень активности (SLEDAI 11–19 баллов),
- очень высокая степень активности (SLEDAI более 20 баллов).

Обострение СКВ расценивается как умеренное при увеличении индекса SLEDAI2K или Selena SLEDAI между двумя визитами на 3–12 баллов, более чем на 12 баллов, как выраженное обострение СКВ.

Оценка активности болезни по визуальной аналоговой шкале врачом: 0 – нет активности, 1 – низкая степень активности, 2 – средняя степень активности, 3 – высокая степень активности.

Индекс повреждения SLICC. Выделяют 4 степени ИП по следующим принципам:

- Отсутствие повреждений-0 баллов
- Низкий ИП - 1 балл,
- Средний ИП - 2–4 балла,
- Высокий ИП- более 4 баллов

Оценка ECLAM включает 15 параметров: 11 из них отражают 9 разновидностей органических/системных вовлечений, 3 параметра – лабораторные показатели, 1 – общие симптомы. Максимальное значение индекса – 10 баллов (табл. 1.2).

**Таблица 1.2. Оценка активности системной красной волчанки по шкале ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measurement)**

<b>1. Общие проявления (любые из перечисленных ниже × 0,5 балла)</b>	
Лихорадка	Утренняя температура выше 37,5°C, не связанная с инфекцией
Усталость	Субъективное ощущение повышенной утомляемости
<b>2. Суставные проявления (любые из перечисленных ниже × 0,5 балла)</b>	
Артрит	Неэрозивный артрит с поражением двух и более периферических суставов (запястья, дистальных или проксимальных межфаланговых суставов, пястно-фаланговых суставов)
Артралгии	Локализованная боль без объективных симптомов воспаления двух и более периферических суставов)
<b>3а. Активные кожно-слизистые проявления</b>	
Эритематозная сыпь в скуловой области	Фиксированная эритема – плоская или возвышающаяся в скуловой области с тенденцией к распространению на носогубную область
Генерализованная сыпь	Пятнисто-папулезная сыпь, не связанная с приемом лекарств. Может быть на любом участке тела вне зависимости от пребывания на солнце
Дискоидная сыпь	Эритематозная или депигментированная возвышающаяся бляшка с приросшей кератической чешуйкой или фолликулярной пробкой
Кожный васкулит	Включая дигитальные язвы, пурпуру, крапивницу, буллезные высыпания
Язвы ротовой полости	Язвы во рту или носоглотке, обычно безболезненные, обнаруживаемые врачом
<b>3б. Развитие кожно-слизистых проявлений (× 1 балл, если вышеназванные признаки появляются вновь; если отмечается нарастание выраженности признаков после последнего наблюдения - + 1 балл)</b>	
<b>4. Миозит (× 2 балла, если подтвержден повышенными уровнями КФК и/или ЭМГ, или гистологическим исследованием)</b>	
<b>5. Перикардит (× 1 балл, если подтвержден с помощью ЭКГ или ЭхоКГ, или выслушивается шум трения перикарда при аускультации)</b>	
<b>6. Кишечные проявления (любые из перечисленных ниже × 2 балла)</b>	
Васкулит кишечника	Очевидные признаки острого васкулита кишечника

Асептический перитонит	Выпот в брюшной полости при отсутствии инфекции
<b>7. Легочные проявления</b> (любые и перечисленных ниже × 1 балл)	
Плеврит	Адгезивный или экссудативный, подтвержденный аускультацией или рентгенологически)
Пневмонит	Единичные или множественные затемнения на рентгенограмме, отражающие активность заболевания и не связанные с инфекцией
Прогрессирующая одышка	–
<b>8. Психоневрологические проявления</b> (любые из следующих × 2 балла)	
Головная боль/мигрень	Недавно развившаяся, стойкая или персистирующая, малочувствительная к анальгетикам, но чувствительная к кортикостероидам
Эпиприступы	Малые или большие припадки и хореокинетический синдром, не являющиеся следствием побочного действия лекарств и метаболических нарушений
Инсульт	-
Энцефалопатия	Снижение памяти, ориентации, восприятия, способности к счету
Психозы	При отсутствии действия лекарств
<b>9а. Почечные проявления</b> (любые из перечисленных ниже × 0,5 балла)	
Протеинурия	Суточная протеинурия более 0,5 г/сут
Мочевой осадок	Эритроцитурия, цилиндрурия
Гематурия	Макроскопическая или микроскопическая
Повышение уровня креатинина или снижение клиренса креатинина	-
<b>9б. Развитие почечных проявлений</b> (× 2 балла, если любой из вышеперечисленных признаков поражения почек выявляют вновь или наблюдают ухудшение по сравнению с последним наблюдением)	
<b>10. Гематологические признаки</b> (любые из перечисленных ниже × 1 балл)	
Негемолитическая анемия	Кумбс-негативная гипохромная или нормохромная анемия без ретикулоцитоза)
Гемолитическая анемия	Кумбс-позитивная гемолитическая анемия с ретикулоцитозом
Лейкопения	Менее 3500, или лимфопения менее 1500 в мкл
Тромбоцитопения	Менее 100 000 в мкл
<b>11. СОЭ</b>	
> 25 мм/час при отсутствии других причин	

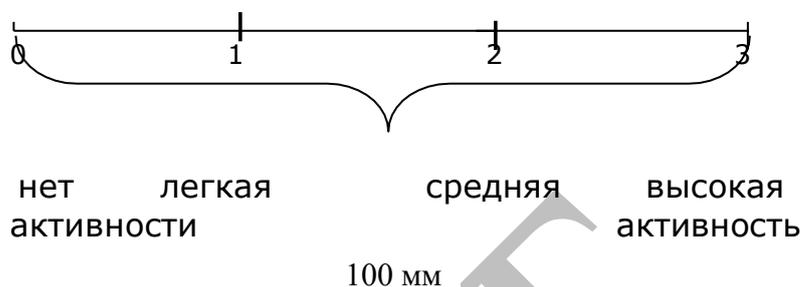
<b>12. Гипокомплементемия</b> (любые из перечисленных ниже × 1 балл)	
C3	Радиальная диффузия или нефелометрия
CH50	Стандартный гемолитический метод
<b>12б. Развивающаяся гипокомплементемия</b> (× 1 балл при значительном снижении уровня комплемента (C4) по сравнению с последним наблюдением)	

**Общий балл** \_\_\_\_\_

Если миозит, психоневрологические и почечные симптомы – единственные проявления среди пунктов 1–10, следует добавить 2 балла. Если суммарный балл не целое число, округлить до меньшего числа при значении <6 и до большего числа при значении > 6. Если суммарный балл > 10, округлить до 10.

ПРОЕКТ

## Приложение Г2. Шкала глобальной врачебной оценки активности заболевания



Как вы оцениваете активность заболевания пациента в настоящее время? Проведите одну вертикальную линию на данной шкале. Балл PGA =  $3 \times (\text{расстояние до отметки в см}) / 10$

ПРОЕКТ

**Приложение Г3. Определение активности СКВ по шкале SELENA- SLEDAI [259].**

**(Обвести балл, соответствующий проявлению, имевшему место на момент осмотра или в течение 10 предшествовавших осмотру дней)**

Балл	Проявление	Определение
8	Судороги	Недавно возникший (последние 10 дней). Исключить метаболические, инфекционные и лекарственные причины или судороги в результате необратимых повреждений ЦНС
8	Психоз	Нарушение способности выполнять нормальные действия в нормальном режиме вследствие выраженного изменения восприятия действительности, включая галлюцинации, бессвязность, значительное снижение ассоциативных способностей, истощение мыслительной деятельности, выраженное алогичное мышление; странное, дезорганизованное или кататоническое поведение. Исключить подобные состояния, вызванные уремией или лекарственными препаратами
8	Синдром органического поражения мозга	Нарушение умственной деятельности с нарушением ориентации, памяти или других интеллектуальных способностей с острым началом и нестойкими клиническими проявлениями, включая затуманенность сознания со сниженной способностью к концентрации и неспособностью сохранять внимание к окружающему, плюс минимум 2 из следующих признаков: нарушение восприятия, бессвязная речь, бессонница или сонливость в дневное время, снижение или повышение психомоторной активности. Исключить метаболические, инфекционные и лекарственные воздействия.
8	Зрительные нарушения	Изменения в глазу или на сетчатке, включая клеточные тельца, кровоизлияния, серозный экссудат или геморрагии в сосудистой оболочке или неврит зрительного нерва, склерит, эписклерит. Исключить случаи подобных изменений при гипертензии, инфекции и лекарственных воздействиях.
8	Расстройства со стороны черепно-мозговых нервов	Впервые возникшая чувствительная или двигательная невропатия черепно-мозговых нервов, включая головокружение, развившееся вследствие СКВ.

8	Головная боль	Выраженная персистирующая головная боль (может быть мигренозной), не отвечающая на лечение наркотические анальгетиками
8	Острое нарушение мозгового кровообращения	Впервые возникшее. Исключить таковое вследствие атеросклероза или гипертензии.
8	Васкулит	Язвы, гангрена, болезненные узелки на пальцах, околоногтевые инфаркты и геморрагии или данные биопсии или ангиограммы, подтверждающие васкулит
4	Артрит	Более 2 пораженных суставов с признаками воспаления (болезненность, отек или выпот)
4	Миозит	Проксимальная мышечная боль/слабость, ассоциированная с повышенным уровнем креатинфосфокиназы/альдолазы, или данные ЭМГ или биопсии, подтверждающие миозит
4	Цилиндрурия	Зернистые или эритроцитарные цилиндры
4	Гематурия	>5 эритроцитов в поле зрения. Исключить мочекаменную болезнь, инфекционные и другие причины
4	Протеинурия	Острое начало или недавнее появление белка в моче в количестве >0,5 граммов в сутки
4	Пиурия	>5 лейкоцитов в поле зрения. Исключить инфекционные причины
2	Высыпания	Новые или продолжающиеся высыпания на коже воспалительного характера
2	Алопеция	Впервые возникшее или продолжающееся повышенное очаговое или диффузное выпадение волос вследствие активности СКВ
2	Язвы слизистых оболочек	Впервые возникшее или продолжающееся изъязвление слизистых оболочек рта и носа вследствие активности СКВ
2	Плеврит	Боль в грудной клетке с шумом трения плевры, или выпотом, или утолщение плевры вследствие СКВ
2	Перикардит	Перикардальная боль с одним из следующих признаков: шум трения перикарда, или выпот, или электрокардиографическое подтверждение перикардита
2	Низкий уровень комплемента	Снижение CH50, C3 или C4 ниже границы нормы тестирующей лаборатории
2	Повышение уровня антител к ДНК	>25% связывания по методу Farr или превышение нормальных значений тестирующей лаборатории
1	Лихорадка	>38°C. Исключить инфекционные причины
1	Тромбоцитопения	<100 000 клеток /мм <sup>3</sup>
1	Лейкопения	<3000 клеток /мм <sup>3</sup> (Исключить лекарственные причины)
	Общий балл (сумма баллов отмеченных проявлений)	

ПРОЕКТ

## Приложение Г4. Композитный индекс ответа на терапию СКВ, SRI [259].

Данный индекс применяется для оценки эффективности терапии в клинических исследованиях.

Ваш пациент считается ответчиком на терапию, если у него в динамике соблюдаются следующие принципы:

1. Уменьшение счета SELENA-SLEDAI на $\geq 4$ балла от исходного уровня
2. 0 обострений А по BILAG / не $> 1$ В по BILAG
3. Отсутствие ухудшения по ВАШ активности заболевания врачом ( $< 0.3$ - увеличение от исходного уровня) (ВАШ врача 0–3)

**Приложение Г5. Оценка активности системной красной волчанки по шкале ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measurement) [259].**

<b>1. Общие проявления (любые из перечисленных ниже × 0,5 балла)</b>	
Лихорадка	Утренняя температура выше 37,5°C, не связанная с инфекцией
Усталость	Субъективное ощущение повышенной утомляемости
<b>2. Суставные проявления (любые из перечисленных ниже × 0,5 балла)</b>	
Артрит	Неэрозивный артрит с поражением двух и более периферических суставов (запястья, дистальных или проксимальных межфаланговых суставов, пястно-фаланговых суставов)
Артралгии	Локализованная боль без объективных симптомов воспаления двух и более периферических суставов)
<b>3а. Активные кожно-слизистые проявления</b>	
Эритематозная сыпь в скуловой области	Фиксированная эритема – плоская или возвышающаяся в скуловой области с тенденцией к распространению на носогубную область
Генерализованная сыпь	Пятнисто-папулезная сыпь, не связанная с приемом лекарств. Может быть на любом участке тела вне зависимости от пребывания на солнце
Дискоидная сыпь	Эритематозная или депигментированная возвышающаяся бляшка с приросшей кератической чешуйкой или фолликулярной пробкой
Кожный васкулит	Включая дигитальные язвы, пурпуру, крапивницу, буллезные высыпания
Язвы ротовой полости	Язвы во рту или носоглотке, обычно безболезненные, обнаруживаемые врачом
<b>3б. Развитие кожно-слизистых проявлений (× 1 балл, если вышеназванные признаки появляются вновь; если отмечается нарастание выраженности признаков после последнего наблюдения - + 1 балл)</b>	
<b>4. Миозит (× 2 балла, если подтвержден повышенными уровнями КФК и/или ЭМГ, или гистологическим исследованием)</b>	
<b>5. Перикардит (× 1 балл, если подтвержден с помощью ЭКГ или ЭхоКГ, или выслушивается шум трения перикарда при аускультации)</b>	
<b>6. Кишечные проявления (любые из перечисленных ниже × 2 балла)</b>	
Васкулит кишечника	Очевидные признаки острого васкулита кишечника

Асептический перитонит	Выпот в брюшной полости при отсутствии инфекции
<b>7. Легочные проявления</b> (любые и перечисленных ниже × 1 балл)	
Плеврит	Адгезивный или экссудативный, подтвержденный аускультацией или рентгенологически)
Пневмонит	Единичные или множественные затемнения на рентгенограмме, отражающие активность заболевания и не связанные с инфекцией
Прогрессирующая одышка	-
<b>8. Психоневрологические проявления</b> (любые из следующих × 2 балла)	
Головная боль/мигрень	Недавно развившаяся, стойкая или персистирующая, малочувствительная к анальгетикам, но чувствительная к кортикостероидам
Эпиприступы	Малые или большие припадки и хореокинетический синдром, не являющиеся следствием побочного действия лекарств и метаболических нарушений
Инсульт	-
Энцефалопатия	Снижение памяти, ориентации, восприятия, способности к счету
Психозы	При отсутствии действия лекарств
<b>9а. Почечные проявления</b> (любые из перечисленных ниже × 0,5 балла)	
Протеинурия	Суточная протеинурия более 0,5 г/сут
Мочевой осадок	Эритроцитурия, цилиндрурия
Гематурия	Макроскопическая или микроскопическая
Повышение уровня креатинина или снижение клиренса креатинина	-
<b>9б. Развитие почечных проявлений</b> (× 2 балла, если любой из вышеперечисленных признаков поражения почек выявляют вновь или наблюдают ухудшение по сравнению с последним наблюдением)	
<b>10. Гематологические признаки</b> (любые из перечисленных ниже × 1 балл)	
Негемолитическая анемия	Кумбс-негативная гипохромная или нормохромная анемия без ретикулоцитоза)
Гемолитическая анемия	Кумбс-позитивная гемолитическая анемия с ретикулоцитозом
Лейкопения	Менее 3500, или лимфопения менее 1500 в мкл
Тромбоцитопения	Менее 100 000 в мкл
<b>11. СОЭ</b>	
> 25 мм/час при отсутствии других причин	

<b>12. Гипокомплементемия</b> (любые из перечисленных ниже × 1 балл)	
C3	Радиальная диффузия или нефелометрия
CH50	Стандартный гемолитический метод
<b>12б. Развивающаяся гипокомплементемия</b> (× 1 балл при значительном снижении уровня комплемента (C4) по сравнению с последним наблюдением)	

**Общий балл** \_\_\_\_\_

Если миозит, психоневрологические и почечные симптомы – единственные проявления среди пунктов 1 – 10, следует добавить 2 балла. Если суммарный балл не целое число, округлить до меньшего числа при значении  $<6$  и до большего числа при значении  $>6$ . Если суммарный балл  $>10$ , округлить до 10.

ПРОЕКТ

## **Приложение Г6. Педиатрический индекс повреждения Международной ассоциации по лечению синдрома красной волчанки/Американской коллегии ревматологов (Ped-SDI, The Pediatric Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index)**

Фиксируются повреждения с момента подтверждения диагноза системной красной волчанки при клинической оценке; повреждения представляют собой персистирующие изменения в анатомии, физиологии, патологии или функции, которые могут быть результатом предыдущей активности заболевания, осложнениями терапии или сопутствующими состояниями, не обусловлены активностью заболевания в настоящем и присутствуют как минимум в течение последних 6 месяцев. Одно и то же повреждение не может быть оценено дважды. Повреждения часто необратимы и кумулятивны, таким образом, балл по шкале повреждений в большинстве случаев растет или остается неизменным с течением времени. Однако некоторые формы повреждений могут улучшиться и даже исчезнуть у детей, таким образом, в некоторых случаях балл по шкале повреждений может снизиться (т. е. проявления, имевшиеся ранее и исчезнувшие, будут оценены в 0 баллов на момент настоящего осмотра). Все симптомы соответствуют глоссарию терминов оригинальной шкалы Индекс повреждения Международной ассоциации по лечению синдрома красной волчанки/Американской коллегии ревматологов. Однако рекомендовано корректировать протеинурию на рост и массу тела для маленьких детей. Недостаток роста определяется как наличие двух из трех признаков: 1) рост ниже третьего перцентиля для возрастной группы; 2) скорость роста в течение 6 месяцев ниже третьего перцентиля для данной возрастной группы; 3) пересечение как минимум двух перцентилей (5, 10, 25, 50, 75, 95 %) на шкале роста. У каждого пациента при оценке роста всегда нужно оценивать, не явилась ли задержка роста причиной низкого роста. Отсроченный пубертат определяется как задержка в развитии вторичных половых признаков на более чем 2 SD ниже среднего значения для данной возрастной группы по Таннеру. Для оценки задержки роста и отсроченного пубертата следует применять национальные стандарты или стандарты для расовой/этнической группы, к которой относится пациент (если таковые имеются), а не международные стандарты.

## Индекс повреждения при СКВ SLICC/ACR Damage Index .

(Необходимо наличие у пациента нижеперечисленных симптомов не менее 6 месяцев)

Признак	Возможный балл
<i>Орган зрения (каждый глаз) при клинической оценке</i>	
Любая катаракта	0 или 1
Изменения сетчатки или атрофия зрительного нерва	0 или 1
<i>Нервная система</i>	
Когнитивные (например, дефицит памяти, затруднение счета, плохая концентрация, затруднение речи или письма, снижение производительности) или психоз	0 или 1
Судорожные припадки, требующие лечения более 6 мес	0 или 1
Инсульты когда-либо (счет 2 балла, если >1)	0,1 или 2
Черепно-мозговая или периферическая невропатия (исключая зрительную)	0 или 1
Поперечный миелит	0 или 1
<i>Почки</i>	
Клубочковая фильтрация < 50 мл/мин	0 или 1
Протеинурия >3,5 г/24 часа	0 или 1
ИЛИ	
Конечная стадия почечной недостаточности (независимо от диализа или трансплантации)	3
<i>Легкие</i>	
Легочная гипертензия (гипертрофия правого желудочка или акцент Р2-компонента II тона)	0 или 1
Легочный фиброз (при физикальном и рентгенологическом обследовании)	0 или 1
Сморщенное легкое (при рентгенологическом обследовании)	0 или 1
Плевральный фиброз (при рентгенологическом обследовании)	0 или 1
Инфаркт легкого (при рентгенологическом обследовании) или резекция, не связанная со злокачественным новообразованием	0 или 1
<i>Сердечно-сосудистая система</i>	
Стенокардия или шунтирование коронарных сосудов	0 или 1
Инфаркт миокарда в любой момент времени (счет 2 балла, если >1 эпизода)	0,1 или 2
Кардиомиопатия (дисфункция желудочков)	0 или 1
Поражение клапанов (диастолический или систолический шум >3/6)	0 или 1
Перикардит в течение более 6 мес (или перикардэктомия)	0 или 1
<i>Периферические сосуды</i>	
Перебегающая хромота в течение более 6 мес	0 или 1
Небольшая потеря тканей в любой момент времени (атрофия мягких тканей ногтевых фаланг)	0 или 1

Значительная потеря тканей в любой момент времени (дефект или ампутация пальца или конечности) (2 балла, если > 1 эпизода)	0,1 или 2
Венозный тромбоз с отеком, изъязвлением или венозным стазом	0 или 1
<i>Желудочно-кишечный тракт</i>	
Инфаркт или резекция кишечника (ниже 12-перстной кишки), селезенки, печени или желчного пузыря, когда-либо по любым причинам (счет 2 если более чем в одном месте)	0,1 или 2
Мезентериальная недостаточность	0 или 1
Хронический перитонит	0 или 1
Стеноз или оперативное вмешательство на верхних отделах ЖКТ в любой момент времени	0 или 1
Панкреатическая недостаточность, требующая замещающей терапии ферментами, или образование ложной кисты	0 или 1
<i>Костно-мышечная система</i>	
Мышечная атрофия или слабость	0 или 1
Деформирующий или эрозивный артрит (включая обратимые деформации, исключая асептический некроз)	0 или 1
Остеопороз с переломами или компрессией позвонка (исключая асептический некроз)	0 или 1
Асептический некроз (счет 2 балла, если >1)	0,1 или 2
Остеомиелит	0 или 1
Разрывы сухожилий	
<i>Кожа</i>	
Рубцовая хроническая алопеция	0 или 1
Обширное рубцевание или панникулит (кроме волосистой части и ногтевых фаланг)	0 или 1
Изъязвления кожи (исключая тромбоз) в течение более 6 мес	0 или 1
<i>Ранняя овариальная недостаточность (менопауза у женщин моложе 40 лет)</i>	0 или 1
<i>Сахарный диабет (вне зависимости от лечения)</i>	0 или 1
<i>Злокачественные новообразования (исключая дисплазии) (счет 2 балла, если более одной локализации)</i>	0,1 или 2
<i>Недостаток роста</i>	0 или 1
<i>Отсроченный пубертат</i>	0 или 1
<b>Общий балл</b>	

## Приложение Г7. Критерии тяжести обострения СКВ. SELENA FLARE TOOL [259]

Без изменений или улучшение	Обострение легкой и средней степени тяжести	Тяжелое обострение
Уменьшение SLEDAI $\leq$ 2 или отсутствие изменений по шкале	Увеличение SLEDAI $\geq$ 3 балла, но не более чем на 12 баллов	Увеличение SLEDAI $>$ 12 балла ИЛИ
Симптомы улучшились или не изменились Доза преднизолона не изменена или уменьшена	Новые симптомы и/или ухудшение: <ul style="list-style-type: none"> <li>• дискоидные высыпания</li> <li>• фотосенсибилизация</li> <li>• кожный васкулит</li> <li>• буллезная эритема</li> <li>• язвы в слизистой ротовой и носовой полостей</li> <li>• плеврит</li> <li>• перикардит</li> <li>• артрит</li> <li>• лихорадка</li> </ul> ИЛИ	Новые симптомы и/или ухудшение <ul style="list-style-type: none"> <li>• поражение ЦНС</li> <li>• васкулит</li> <li>• нефрит</li> <li>• миозит</li> <li>• тромбоцитопения менее <math>60 \times 10^9/\text{л}</math></li> <li>• гемолитическая анемия: Нв менее 70 г/л или снижение более чем на 30 г/л,</li> </ul>
Доза преднизолона не изменена или уменьшена	Увеличение дозы преднизолона, но не более чем на 0.5 мг/кг/сут ИЛИ	Требуется удвоение дозы преднизолона, или повышение дозы преднизолона более чем на 0.5 мг/кг/сут
Дополнительная терапия не назначена	Назначено дополнительно: НПВП или гидроксихлорохин ИЛИ	ИЛИ Госпитализация ИЛИ Назначено дополнительно: циклофосфида, азатиоприна, метотрексата, микофенолата, ГИБП
Уменьшение ВАШ врача менее 1	Увеличение ВАШ врача (PGA) более 1, но не более чем до 2.5	Увеличение ВАШ врача (PGA) более чем до 2.5

**Приложение Г8. Определение частичного и полного ответа на терапию у пациентов с волчаночным нефритом согласно критериям American College of Rheumatology (ACR), European League Against Rheumatism (EULAR), и Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) [259].**

	<b>ACR</b>	<b>EULAR</b>	<b>CARRA</b>
<b>Минимальный ответ</b>			30-50% улучшение по 2 основным параметрам оценки функции почек (протеинурия, клиренс креатинина или сывороточная концентрация креатинина, или мочевого осадок) без клинического ухудшения других параметров поражения почек
<b>Частичный ответ</b>	25% улучшение клубочковой фильтрации по сравнению с baseline $\geq 50\%$ снижение отношения концентрации белка в моче к креатинину 0.2-2.0 Изменения в мочевом осадке (уменьшение числа эритроцитов $\leq 5/в$	Протеинурия $\leq 0.5$ г/сут, нормальная клубочковая фильтрация (более 90мл/мин) или если ранее была снижена, то повышение до стабильного уровня в пределах 10% от нормального уровня клубочковой фильтрации ( $\geq 81$ мл/мин); Нормальный осадок мочи (число эритроцитов $\leq 5/в$ п.зр,	Не менее 50% улучшение по основным 2 параметрам оценки функции почек (с максимальным отношением концентрации белка в моче к креатинину $\leq 1,0$ ) без клинического ухудшения других параметров поражения почек

	п.зр, лейкоцитов $\leq 5/в$ п.зр, отсутствие клеточных цилиндров)	лейкоцитов $\leq 5/в$ п.зр (или менее 10/мл), отсутствие цилиндров)	
<b>Полный ответ</b>	Скорость клубочковой фильтрации более 90 мл/мин/1.73 м <sup>2</sup> и $\geq 50\%$ снижение отношения концентрации белка в моче к креатинину $< 0.2$ и нормальный мочевого осадок	Протеинурия $\leq 0.2$ г/сут, нормальная клубочковая фильтрация (более 90мл/мин) или если ранее была снижена, то повышение до стабильного уровня в пределах 10% от нормального уровня клубочковой фильтрации ( $\geq 81$ мл/мин); Нормальный осадок мочи (число эритроцитов $\leq 5/в$ п.зр, лейкоцитов $\leq 5/в$ п.зр (или менее 10/мл), отсутствие цилиндров)	Восстановление функции почек Нормальный осадок мочи (число эритроцитов $\leq 5/в$ п.зр, лейкоцитов $\leq 5/в$ п.зр, отсутствие цилиндров) отношение концентрации белка в моче к креатинину $< 0.2$ или согласно возрастной норме
<b>Ремиссия</b>		Сохраняющийся ответ на терапию в течении не менее 3-6 мес, но это не может считаться полной ремиссией при отсутствии данных биопсии почек	

## Приложение Г9. Расшифровка примечаний

...\*\* – лекарственный препарат, входящий в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения

...# – «сведения о способе применения лекарственного препарата и дозе, длительности его приема с указанием ссылок на клинические исследования эффективности и безопасности применяемого режима дозирования при данном заболевании либо ссылок на соответствующие источники литературы в случае если тезис-рекомендация относится к лекарственному препарату для медицинского применения, используемому в не соответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата» (off label).

ПРОЕКТ