



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*Клинические рекомендации*

## Системный склероз

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **M34.9**

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

Системный склероз	1
Список сокращений	3
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).	7
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ).	8
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).	8
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	8
2.1 Обследование пациентов с подозрением на системный склероз	8
2.1.1. Жалобы и анамнез	8
2.1.2. Физикальное обследование	10
2.1.3. Лабораторные диагностические исследования	19
2.1.4. Инструментальные диагностические исследования	23
2.1.4. Иные диагностические исследования	30
2.1.5. Критерии установления диагноза «Системный склероз»	32
2.3 Обследование пациентов с подтвержденным диагнозом системный склероз в стадии активной болезни с целью назначения/коррекции терапии	35
2.3.1 Лабораторные диагностические исследования	35
2.3.2 Инструментальные диагностические исследования	38
2.3.3. Иные диагностические исследования	43
3. Лечение системного склероза, включая медикаментозную и не медикаментозную терапию, диетотерапию, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	46
3.2. Хирургическое лечение	50
3.3. Немедикаментозное лечение	51
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	52
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	53
5.2. Контрольное обследование пациентов с системным склерозом в условиях стационара/дневного стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта.	55
5.2.1. Лабораторные диагностические исследования	55
5.2.2. Инструментальные диагностические исследования	66
5.2.3. Иные диагностические исследования	73
5.3. Контрольное обследование в рамках диспансерного наблюдения в амбулаторно-поликлинических условиях	77
7.1 Исходы и прогноз	90
Критерии оценки качества медицинской помощи	91
Организационно-технические условия оказания медицинской помощи.	91
Таблица 1. Критерии оценки качества первичной диагностики для установления диагноза системный склероз	91
Таблица 2. Критерии оценки качества обследования пациентов с установленным диагнозом системный склероз перед назначением/коррекцией противоревматической терапии	96
Таблица 3. Критерии оценки качества лечения системного склероза с разной степенью активности	101

Таблица 4. Критерии оценки качества контрольного обследования пациентов с системным склерозом в условиях стационара/дневного стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта	103
Таблица 5. Критерии оценки качества контроля диспансерного наблюдения пациентов с системным склерозом в амбулаторно-поликлинических условиях	110
Таблица 6. Критерии оценки качества контроля безопасности лечения иммунодепрессантами/ГИБП системного склероза	118
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке к пересмотру клинических рекомендаций	138
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	139
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	142
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	166
Приложение В. Информация для пациента	167
Приложение Г2. Расшифровка примечаний	173

### Список сокращений

**АД** – Артериальное давление

**АКР** - Американская коллегия ревматологов

**АКРпеди** – Педиатрические критерии Американской коллегии ревматологов

**АНФ** – Антинуклеарный фактор

**АНЦА** – антинейтрофильные цитоплазматические антитела

**АТ** - Антитела

**АФС** - антифосфолипидный синдром

**АЦЦП** – Антитела к цитруллинированному пептиду **ВА** – Волчаночный антикоагулянт

**ВЗК** – Воспалительные заболевания кишечника

**ВИЧ** – Вирус иммунодефицита человека

**ГИБП** – Генно-инженерные биологические препараты

**ГК** – Глюкокортикоиды

**ГН** – Гломерулонефрит

**ДНК** – Дезоксирибонуклеиновая кислота

**ЖКТ** – Желудочно-кишечный тракт

**ИЛ** – Интерлейкин

**КТ** – Компьютерная томография **КФК** – Креатинфосфокиназа **ЛДГ** - Лактатдегидрогеназа

**ЛС** – Лекарственное средство

**ЛФК** – Лечебная физкультура

**МЕ** – Международная единица

**МНО** – Международное нормализованное отношение

**МПА** – Микроскопический полиангиит

**МРА** – Магнитно-резонансная ангиография

**МРТ** – Магнитно-резонансная томография

**МТ** - Метотрексат

**НПВП** – Нестероидные противовоспалительные препараты

**НС** - Нефротический синдром

**ОГК** – Органы грудной клетки

**ОРИ** – Острая респираторная инфекция

**РНК** – Рибонуклеиновая кислота

**РФ** – Ревматоидный фактор

**СКВ** – системная красная волчанка

**СОЭ** – Скорость оседания эритроцитов

**СРБ** – С-реактивный белок

**СС** – Системный склероз

**УЗИ** – Ультразвуковое исследование

**УЗ-доплерография** – Ультразвуковая доплерография

**УФО** – Ультрафиолетовое облучение

**ФНО** – Фактор некроза опухоли

**ЦИК** – Циркулирующие иммунные комплексы

**ЦНС** – Центральная нервная система

**ЦМВ** – Цитомегаловирус

**ЦФ** – Циклофосфамид

**ЭГДС** - Эзофагогастродуоденоскопия

**ЭКГ** – Электрокардиография

**ЭхоКГ** – Эхокардиография

**Anti-Sm** – Антитела к Sm антигену

**EULAR** - Европейская лига против ревматизма

**IgG, M, A** – Иммуноглобулины G, M, A

**PreS** - Европейское общество детских ревматологов

**PRINTO** - Международная педиатрическая ревматологическая организация по клиническим

исследованиям

## Термины и определения

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

**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.

**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.

**Дигитальные язвочки** – локальный дефект кожи подушечек пальцев кистей и/или стоп, обычно не более 1 см по максимальному диаметру, является проявлением выраженной локальной ишемии.

**Проксимальная склеродермия** - симметричное уплотнение кожи, распространяющееся выше пястно-фаланговых суставов.

**Склередема или отек кистей** - увеличение массы мягких тканей пальцев рук, из-за отека кожи, сопровождается уменьшением выраженности кожного рисунка и разглаживанием складок кожи.

**Склеродактилия** - уплотнение кожи пальцев рук дистальнее ПФС суставов, сгибательные контрактуры ПФС за счет периартикулярного фиброза, уменьшение объема мягких тканей концевых фаланг.

**Телеангиоэктазии** - видимые пятнисто расширенные поверхностные кровеносные сосуды, которые исчезают при надавливании и медленно заполняются, когда давление уменьшается. Телеангиэктазии при ССД округлой формы, хорошо отграничены друг от друга и могут локализоваться как на коже, так и на слизистых.

**Феномен Рейно** - эпизоды преходящей дигитальной ишемии вследствие вазоконстрикции дигитальных артерий, прекапиллярных артериол и кожных артериовенозных шунтов под влиянием холодной температуры и эмоционального стресса.

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

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

Диффузный кожный системный склероз – мультисистемное заболевание соединительной ткани, характеризующееся симметричным уплотнением кожи, подкожной клетчатки, сочетающееся с фиброзными и дегенеративными изменениями синовиальной оболочки суставов, дигитальных артерий и внутренних органов (пищевода, кишечника, сердца, легких, почек).

Системный склероз - одно из самых тяжелых ревматических заболеваний у детей.

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

Этиология заболевания неизвестна. Уже на ранних этапах болезни наблюдается генерализованная васкулопатия, прогрессирование которой приводит к фиброзной гиперплазии интимы, фиброзу адвентиции, резкому сужению и (или) облитерации сосудов и последующей ишемии. Повреждение эндотелия микрососудов ассоциируется с аутоиммунными и воспалительными реакциями. Прямое и косвенное следствие этих процессов – активация фибробластов – ключевое событие в развитии фиброза. Активированные фибробласты в поврежденных тканях трансформируются в миофибробласты, которые начинают синтезировать белки экстрацеллюлярного матрикса в избыточном количестве, что завершается фиброзом тканей и органов. Таким образом, стадийное течение патологического процесса закономерно приводит к развитию необратимых распространенных склеротических изменений, определяющих высокую инвалидизацию больных и неблагоприятный прогноз болезни.

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

Заболевание встречается редко. Первичная заболеваемость СС у детей составляет 0,27 на 1 млн. детского населения в год. Среди больных СС доля детей в возрасте до 10 лет составляет < 2%, а среди всех заболевших в возрасте от 10 до 20 лет – 1,2-9%. Средний возраст начала заболевания составляет 8,1 года, пик заболеваемости приходится на период от 10 до 16 лет. Среди заболевших преобладают девочки (4:1); расовых различий не установлено.

### **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 заболевание включено в рубрику М34.9 (системный склероз неуточненный).

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

Общепринятой классификации заболевания не существует. В настоящее время выделяют следующие клинические формы.

**Диффузная кожная склеродермия.** Характеризуется обширным и быстро прогрессирующим уплотнением кожи, сопровождающимся поражением внутренних органов – легких, сердца и почек.

**Лимитированная кожная склеродермия** (один из вариантов – CREST- синдром). Характеризуется ограниченным и прогрессирующим уплотнением кожи дистальных отделов конечностей, которое может сопровождаться поражением легких, легочной артериальной гипертензией или мальабсорбцией.

У взрослых пациентов с СС выделяют также **склеродермию без склеродермы**. В настоящее время ее рассматривают как вариант лимитированной кожной склеродермии, а не как самостоятельную форму заболевания. Это крайне редкая патология (около 2% случаев), при которой в патологический процесс вовлечены только внутренние органы.

**Перекрестные формы (overlap syndromes)** – сочетание у больного двух нозологически самостоятельных заболеваний, удовлетворяющих существующим критериям их диагноза. Типично сочетание СС с другими системными заболеваниями соединительной ткани такими, как СКВ, дерматомиозит и др.

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

### **2.1 Обследование пациентов с подозрением на системный склероз**

#### **2.1.1. Жалобы и анамнез**

В дебюте заболевания и с течением болезни пациенты могут жаловаться на похудание, слабость, утомляемость, неустойчивость настроения, выпадение волос, повышение температуры от 37,0 до 38,0 градусов, уплотнение, истончение и атрофию кожи на верхних и/или, нижних конечностях, и/или на лице, и/или на туловище; побледнение пальцев рук и/или ног, и/или в области кончика носа, и/или подбородка, и/или кончика языка с онемением, болью, последующим, посинением и/или покраснением; сухость во рту, сухость в глазах, на онемение и боли в половине лица, на расширение капилляров на лице, верхней половине туловища, на руках (телеангиэктазии), на боли, утреннюю скованность, ограничение движений в суставах; мышечную слабость, боли в мышцах; затруднение при глотании; при дыхании, отрыжку с забросом содержимого в горло, рвоту, быструю насыщаемость, вздутие живота, запоры, недержание кала.

- Рекомендуется провести анализ гинекологического и акушерского анамнеза матерей всех пациентов с подозрением на СС с целью выявления факторов, предрасполагающих к развитию заболевания [1][2][3].

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

**Комментарии:** необходимо собрать данные о течении предыдущих беременностей. Выяснить, имели ли место внутриутробная гибель плода, хроническое невынашивание беременности, преждевременные роды, первичное или вторичное бесплодие. 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][3].

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

**Комментарии:** особое внимание необходимо обратить на клинические проявления инфекций, наличие контакта с больным туберкулезом; аллергических реакций, а также реакций на профилактические прививки; на инсоляцию.

- Рекомендуется провести анализ наследственного анамнеза всем пациентам с целью выявления факторов, предрасполагающих к развитию заболевания [1][2][3].

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

**Комментарии:** необходимо выявить наличие родственников с ревматическими болезнями, в том числе с СС.

- Рекомендуется провести анализ анамнеза заболевания всем пациентам с целью выявления особенностей течения патологического процесса [1][2][3].

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

**Комментарии:** необходимо выяснить, что предшествовало развитию болезни (физическая, психологическая травма, ОРВИ, бактериальная инфекция, вакцинация, инсоляция); получал ли пациент антибактериальные препараты: какие, какова была их доза и продолжительность приема. Необходимо установить характер дебюта, а также особенности и длительность течения заболевания.

### **2.1.2. Физикальное обследование**

- Рекомендуется всем пациентам провести оценку общего состояния с целью последующего динамического мониторинга [1][2][3].

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

**Комментарии:** общее состояние может быть средней тяжести, иногда тяжелое. Тяжесть состояния определяется распространенностью поражения.

- Рекомендуется всем пациентам проводить термометрию с целью оценки выраженности и характера лихорадки [1][2][3].

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

**Комментарии:** лихорадки при СС как правило, не бывает, но может быть длительный стойкий субфебрилитет.

- Рекомендуется всем пациентам провести осмотр кожных покровов с целью выявления поражения кожи [1][2][3][4][5][6][7].

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

**Комментарии:** у детей кожный синдром, наряду с классическими, может быть представлен атипичными для СС вариантами – очаговым или линейным поражением, гемиформами.

Для поражения кожи типична стадийность – отек, индурация, атрофия. У одного больного можно увидеть разные стадии кожного синдрома.

**На стадии отека** появляется плотный отек кожи и подлежащих тканей. Кожа может приобретать лилово-розовую окраску; собирается в утолщенную по сравнению с нормой складку; возможно развитие диффузной гиперпигментации кожи без ее уплотнения.

**На стадии индурации (склероза)** плотность кожи увеличивается, а эластичность уменьшается; кожа приобретает цианотично-бурый цвет за счет гипер- и диспигментации и утолщается настолько, что ее невозможно собрать в складку. Формируются сгибательные контрактуры.

**На стадии атрофии** кожа истончается, появляется характерный блеск, развивается диспигментация (элементы как гипер-, так и депигментации). Вследствие атрофии волосяных фолликулов, потовых и сальных желез кожа становится шершавой, сухой, исчезает волосяной покров. Уменьшается ротовая апертура, формируются радиальные складки вокруг рта, истончается красная кайма губ – формируется симптом «кисета». Также развивается атрофия подкожной жировой клетчатки, мышц.

**Телеангиэктазии** - на лице, руках, в зоне декольте и на других участках появляются телеангиэктазии – сгруппированные в пучок расширенные капилляры и венулы (неполноценный компенсаторный ангиогенез на фоне ишемии), их число со временем увеличивается.

**Кальцинаты** - у 19% больных СС в мягких тканях могут появляться кальцинаты – небольших размеров подкожные и внутрикожные отложения солей кальция; кальцинаты обычно располагаются на пальцах, в местах механического воздействия; могут вскрываться с выделением творожистой массы и образованием длительно незаживающих язв.

**Синдром Рейно** - развивается у 75–78% больных СС (у взрослых – обязательный признак болезни). Часто является первым проявлением заболевания, предшествует поражениям органов, развиваясь за многие месяцы и даже годы до них. Вызывается и усиливается холодом, эмоциональным стрессом. В основе синдрома лежит симметричный пароксизмальный спазм артерий и артериол пальцев конечностей. Клинически это проявляется последовательным изменением окраски кожи (побеление – цианоз – покраснение), онемением и болью.

При синдроме Рейно страдают преимущественно мелкие сосуды, а именно артериолы и капилляры. Стенки этих сосудов воспаляются, а их просвет сужается.

Под воздействием провоцирующих факторов (холод, стресс) сосуды резко сужаются, а кровообращение нарушается. Хуже всего кровь циркулирует в дальних (дистальных) частях тела, таких как пальцы рук и ног, подбородок, кончик носа. Это объясняет проявление симптомов синдрома Рейно именно в этих участках тела. При резком сужении мелких

сосудов кожа в этом участке начинает бледнеть из-за недостатка кровоснабжения. При отсутствии крови в тканях отмечаются трофические нарушения, которые сопровождаются болью. Поскольку кровь не циркулирует, она накапливается в венах. Полнокровные вены придают впоследствии синюшную окраску кожным покровам.

**Фазы синдрома Рейно:** первая фаза (вазоконстрикторная) – проявляется бледностью кожных покровов, длится 10–15 минут; вторая фаза (цианотичная) – бледность сменяется синюшной окраской кожных покровов, которая длится пару минут; третья фаза (реактивной гиперемии) – проявляется покраснением кожных покровов.

Однако, эта трехфазная смена цвета кожных покровов (побледнение – посинение – покраснение) наблюдается не у всех и не всегда. Иногда может быть две или всего лишь одна фаза. Длительность фаз также не всегда постоянная и зависит от тяжести основного заболевания и реактивности всего организма.

**Побледнение кожи рук** - развивается первым в течение 5–10 минут после провоцирующего фактора (выход на холод, эмоции). Бледность развивается из-за резкого спазма кровеносных сосудов. В результате в них нарушается циркуляция крови. Замедленный кровоток в суженных артериях кисти и придает коже такой бледный цвет. Чем хуже циркуляция крови в сосудах, тем бледнее кисти рук.

**Боль** - сопровождает первую фазу синдрома Рейно. Из-за плохого кровоснабжения ткани хуже снабжаются кислородом, в результате чего нарушается обмен веществ в них. Однако боль может также наблюдаться и фазе покраснения.

**Онемение** - развивается после болевого синдрома, до или вместо него. Развитие этого ощущения, как и болевого синдрома, связано с нарушенным метаболизмом в тканях из-за отсутствия кислорода. Онемение сопровождается ощущением покалывания в пальцах, что также обусловлено нарушением кровоснабжения. Онемение с ощущением покалывания проходит после восстановления циркуляции крови.

**Синюшность кожных покровов** - приходит на смену бледной окраске. Синюшность обусловлена кровенаполнением и застойным явлением в венах. Из-за резкого спазма движение крови в артериях приостанавливается, но в то же время вены берут на себя всю нагрузку. Они наполняются кровью, и до тех пор, пока артерии спазмированы, она застаивается в них. Этот венозный застой придает коже синюшную окраску (так как вены имеют голубоватый оттенок). Для второй фазы более характерно появление так называемых парестезий (онемение, ощущения ползания мурашек, покалывание), которые развиваются вследствие венозного застоя.

**Покраснение** - является третьей фазой синдрома Рейно, которая идет вслед за синюшностью кожных покровов. Покраснение обусловлено расширением ранее суженных

*артерий и притоком крови к сосудам кожи. В результате этого кисти рук вслед за бледностью и синюшностью приобретают красный оттенок.*

*У детей синдром Рейно может протекать стерто; он ассоциирован с ишемическими повреждениями кожи: дигитальными рубчиками и язвочками, сухим некрозом, гангреной, язвенным поражением кожи на участках, подвергающихся механическому воздействию (над коленными и локтевыми суставами, в области лодыжек, пяток).*

- Рекомендуется всем пациентам провести осмотр и пальпацию лимфатических узлов для выявления патологических изменения [1][2][3].

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

**Комментарии:** *лимфаденопатия для СС не характерна.*

- Рекомендуется всем пациентам провести анализ жалоб, осмотр, перкуссию и пальпацию органов сердечно-сосудистой системы всем пациентам с целью выявления физикальных признаков ее поражения [1][2][3].

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

**Комментарии:** *поражение сердца во многих случаях протекает бессимптомно и выявляется инструментально.*

*Для поражения миокарда характерно «пятнистое» (некоронарогенное) распределение очагов фиброза вследствие ишемии миокарда, которая развивается в результате феномена Рейно коронарных сосудов. У пациентов также могут отмечаться ишемические кардиальные боли. Ишемия миокарда также может развиваться в результате микроангиопатии.*

*Перикардит, как правило, протекает бессимптомно, выпот в перикард незначительный. Однако в редких случаях перикардит носит острый характер с лихорадкой и болевым синдромом. При хроническом, рецидивирующем перикардите может развиваться сердечная недостаточность. В редких случаях формируется констриктивный перикардит, который может привести к тампонаде сердца и гибели пациента. Поражение эндокарда не характерно.*

**При обследовании** *патологические изменения в сердечно-сосудистой системе могут не выявляться. Редко - признаки сердечной недостаточности; приглушенность сердечных тонов; шум трения перикарда; нарушение ритма сердца.*

*Пульс и АД определяются на симметричных участках. Повышение АД может свидетельствовать о склеродермической нефропатии.*

- Рекомендуется провести анализ жалоб, осмотр, перкуссию и пальпацию органов дыхательной системы всем пациентам с целью выявления физикальных признаков ее поражения [1][2][3][6].

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

**Комментарии:** легочная артериальная гипертензия развивается у 5–10% больных, преимущественно с лимитированной кожной формой на поздних стадиях. Клинически проявляется одышкой, при аускультации выслушивается акцент II тона на легочной артерии. Легочная (неартериальная) гипертензия может развиваться вследствие поражения паренхимы легких и (или) левых отделов сердца.

**Интерстициальное поражение легких:** клинические симптомы выражены слабо и неспецифичны. У большинства больных они становятся очевидными только при массивном поражении или на поздней стадии болезни: одышка, непродуктивный кашель, креститация. Конечной стадией является фиброз легочной ткани. Наряду с прогрессирующей артериальной легочной гипертензией интерстициальное поражение легких определяет основные причины смерти при СС.

**Поражение плевры:** развивается фиброз (экссудативное воспаление нехарактерно). При выраженных обострениях иногда может выявляться небольшое количество экссудата в плевральных полостях. При аускультации может выслушиваться шум трения плевры.

- Рекомендуется всем пациентам провести анализ жалоб, осмотр, перкуссию и пальпацию органов пищеварительной системы с целью выявления физикальных признаков ее поражения [1][2][3][6][8][9][10].

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

**Комментарии:** поражение желудочно-кишечного тракта развивается у 30% детей с СС, у пациентов с поражением ЖКТ наблюдается снижение массы тела.

**Поражение полости рта:** телеангиоэктазии в слизистой; паротит – как проявления сухого синдрома, проявляющийся сухостью во рту, выпадение зубов вследствие ишемических изменений в мембране периодонта.

**Поражение пищевода:** гипотония пищевода наблюдается у 75–90% больных. У большинства больных протекает бессимптомно. Но может проявляться дисфагией. У 30% больных СС диагностируется гастроэзофагеальный рефлюкс с забросом желудочного содержимого в горло с последующей аспирацией, кашлем и рвотой. Рефлюкс проявляется болью за грудиной, напоминающую ишемическую, с иррадиацией в нижнюю челюсть, ухо, в плечо, в область спины. У отдельных больных развивается дилатация пищевода.

**Гипотония желудка и 12-перстной кишки** - характеризуется чувством быстрого насыщения, отрыжкой, болью и чувством тяжести в эпигастрии. Возможны симптомы язвенной болезни 12-перстной кишки.

**Поражение тонкого кишечника** у детей развивается редко. Проявляется чувством вздутия живота, поносом и (или) запором, синдромом мальабсорбции, проявляющегося частыми поносами с большим количеством жира в фекалиях, чередующиеся с запорами. Синдром мальабсорбции приводит к потере массы тела. Проявления мальабсорбции усиливаются при избыточном росте патогенной флоры кишечника вследствие замедления пассажа пищевых масс.

**Поражение толстого кишечника** также наблюдается редко. Проявляется запорами, недержанием кала вследствие несостоятельности сфинктеров прямой кишки.

**При осмотре:** вздутие живота, возможно выявление увеличения размеров печени и селезенки, при пальпации - выраженная болезненность в эпигастрии, точках проекции 12-перстной кишки, поджелудочной железы, в области края печени, по ходу кишечника.

- Рекомендуется всем пациентам провести анализ жалоб, осмотр, перкуссию и пальпацию органов мочевыделительной системы с целью выявления физикальных признаков ее поражения [1][2][3].

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

**Комментарии:** поражение почек развивается у 30% больных СС.

**Хроническая нефропатия** развивается у 50% больных СС.

Она характеризуется относительно доброкачественным поражением сосудов, медленным (в течение многих лет) бессимптомным снижением клубочковой фильтрации и минимальными изменениями мочевого осадка.

**Склеродермический почечный криз** развивается у 2–5% больных СС и рассматривается как признак васкулопатии. Проявляется внезапным и стремительным развитием острой почечной недостаточности, артериальной гипертензией, быстро принимающей злокачественный характер. Летальность составляет 40–50%.

**Ишемическая нефропатия** развивается на фоне стеноза почечных артерий.

- Рекомендуется всем пациентам проверить объем пассивных и активных движений в суставах с целью выявления функциональной недостаточности [1][2][3].

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

**Комментарии:** при движениях в суставах у пациентов с СС выявляется симптом «трения» или «крепитации» сухожилий». Этот симптом часто предшествует уплотнению кожи.

*Возникает вследствие склерозирования тканей сухожильных влагалищ и самих сухожилий. Определяется как «хруст» в суставах при пальпации суставов во время активных и пассивных движениях.*

*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 ребенок 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 ребенка на спине.*
- *Суставы стоп, голеностопные суставы. Проверить: тыльное сгибание (в норме – угол 45°), подошвенное разгибание (в норме – угол 20°), супинация (поворот стопы внутрь – 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** всем пациентам оценить походку с целью выявления характера ее нарушения [1][2][3].

#### **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** всем пациентам провести осмотр мышечной системы всем пациентам с целью выявления характера ее поражения [1][2][3][6][11].

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

**Комментарии:** при СС развивается миопатический синдром, который проявляется невоспалительной фиброзной и воспалительной миопатией. При осмотре выявляются мышечная атрофия, снижение мышечной силы. Для невоспалительной фиброзной миопатии характерна незначительная слабость проксимальных групп мышц; для воспалительной – миалгии, выраженная слабость в проксимальных группах мышц.

- **Рекомендуется** у всех пациентов перед назначением противоревматической терапии исключить заболевания, которые могут протекать с похожей клинической симптоматикой [1][2][3].

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

**Комментарии:** заболевания, которые следует исключить при постановке диагноза: ювенильный идиопатический артрит («сухой полиартрит»), ювенильный дерматополимиозит, диффузный эозинофильный фасциит, склередема Бушке, мультифокальный фиброз, паранеопластическая склеродермия, псевдосклеродермия, прогерия, фенилкетонурия или пансклеротическая морфеа.

### 2.1.3. Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациентам проведение общего (клинического) анализа крови развернутого с целью оценки активности заболевания и выявления патологических изменений [12].

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

**Комментарии:** для СС возможно развитие анемии хронического заболевания, гемолитическая анемия – редко; лейкоцитоз не характерен, но может свидетельствовать о выраженной васкулопатии и поражении мышц; эозинофилия развивается у 15% пациентов. СОЭ может быть в пределах нормы, незначительно или существенно повышена в зависимости от активности болезни.

- Рекомендуется всем пациентам исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) с целью оценки состояния системы гемостаза [2][13][14].

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

**Комментарии:** для СС характерна гиперкоагуляция. В коагулограмме о гиперкоагуляции свидетельствуют: повышение протромбинового комплекса, сокращение международного нормализованного соотношения (МНО), тромбинового времени (ТВ), частичного тромбoplastинового времени (АЧТВ), повышение фибриногена, D- димера.

- Рекомендуется всем пациентам проведение анализа крови биохимического общетерапевтического с целью выявления патологических изменений характерных и нехарактерных для СС [2][12][14][15].

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

**Комментарии:** определяются концентрации общего белка, альбумина, общего билирубина (прямая, непрямая фракции), глюкозы, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, трансаминаз, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), креатинфосфокиназы (КФК), электролитов, триглицеридов, ферритина, амилазы, липазы. Гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия свидетельствуют о развитии нефротического синдрома; повышение общего билирубина в основном за счет

*непрямой фракции – о развитии гемолиза; повышение КФК в 2 раза и более – о развитии воспалительной миопатии; незначительное повышение КФК – о развитии невоспалительной фиброзной миопатии, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, калия – почечной недостаточности. Всем пациентам необходимо провести расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле Шварца; снижение клубочковой фильтрации по формуле Шварца свидетельствует о развитии почечной недостаточности.*

- Рекомендуется всем пациентам определение уровня иммуноглобулинов крови, содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; антистрептолизина-О в сыворотке крови; ревматоидного фактора (РФ), антител к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА), антицентромерных антител в крови, антител к РНК, антител к циклическому цитрулиновому пептиду (АЦПП) в крови; антител к Sm-антигену; антител к Scl-70, уровня С3, С4 фракции комплемента; СРБ в сыворотке крови для исключения других ревматических болезней, инфицированности  $\beta$  гемолитическим стрептококком группы А, определения активности болезни с целью исключения других ревматических заболеваний и подтверждения СС [6][14][16][17].

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

**Комментарии:** *при СС РФ определяется у 17% пациентов; АНФ – у 81–97%, антитела к топоизомеразе I (анти-Scl-70) – у 28–34%, антицентромерные антитела – у 7–8% больных. Положительные антитела к топоизомеразе I в будущем ассоциируются с развитием тяжелого поражения периферических сосудов, интерстициального фиброза легких, поражением почек, высокой смертностью. Антицентромерные антитела – с кальцинозом и телеангиэктазиями. При лимитированном системном склерозе антицентромерные антитела ассоциируются с изолированной легочной гипертензией и поражением ЖКТ. Антитела к РНК-полимеразе I или III ассоциируются с поражением почек. Антитела к рибонуклеопротеину (РНП) характерны для перекрестных синдромов и смешанного заболевания соединительной ткани. Повышение СРБ для СС не характерно, может коррелировать с выраженной васкулопатией и поражением мышц. А также наличием вторичной инфекции. АЦПП, АНЦА, антитела к кардиолипинам и  $\beta$ 2 гликопротеину при СС, как правило, не выявляются.*

- Рекомендуется всем пациентам проведение общего (клинического) анализа мочи с целью исключения болезней почек, других ревматических, не ревматических болезней и ятрогенных осложнений [1][2][6][14].

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

**Комментарии:** проводится всем пациентам для дифференциальной диагностики с болезнями почек и исключения других ревматических, не ревматических болезней и ятрогенных осложнений. При поражении почек при СС выявляется: протеинурия, гематурия, цилиндрурия.

- Рекомендуется всем пациентам с фебрильной лихорадкой исследование уровня прокальцитонина в крови для исключения сепсиса [18][19].

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

**Комментарии:** проводится для дифференциальной диагностики с острым воспалительным ответом (сепсисом). При остром воспалительном ответе значение будет высоким. При СС без инфекционных осложнений прокальцитониновый тест – отрицательный.

- Рекомендуется всем пациентам копрологическое исследование для исключения поражения кишечника [20].

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

**Комментарии:** наличие большого количества жира свидетельствует о поражении тонкого кишечника и наличии синдрома мальабсорбции.

- 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 исключения инфицированности микобактериями туберкулеза [21][22].

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

- Рекомендуется всем пациентам с поражением легких/субфебрильной/фебрильной лихорадкой 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 с целью исключения инфекционного процесса [23].

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

- Рекомендуется всем пациентам определение антител к сальмонелле кишечной (*Salmonella enterica*) в крови; определение антител классов М, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза (*Yersinia pseudotuberculosis*) в крови с целью исключения инфекционного процесса [23].

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

- Рекомендуется всем пациентам проведение микробиологического (культурального) исследования слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы с целью исключения контаминации носоглотки патогенной и условно-патогенной флорой [24].

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

- Рекомендуется всем пациентам проведение микробиологического (культурального) исследования крови и мочи на стерильность с целью исключения острого воспалительного ответа (сепсиса) и бактериемии [18][19].

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

#### **2.1.4 Инструментальные диагностические исследования**

- Рекомендуется всем пациентам проведение капилляроскопии ногтевого ложа с целью оценки состояния состояния сосудов микроциркуляторного русла [1][2][6][25][26].

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

**Комментарии:** на ранней стадии выявляются единичные геморрагии, небольшое число расширенных (гигантских) капилляров, относительно хорошо сохраненное распределение капилляров и отсутствие явного уменьшения их плотности. Для поздней стадии характерны отсутствие гигантских капилляров и геморрагий или незначительное их число, дезорганизация капиллярной сети, неравномерное расширение капилляров и выраженное снижение их плотности; обнаруживаются обширные аваскулярные поля, кустовидные капилляры.

- Рекомендуется всем пациентам проведение комплексного ультразвукового исследования (УЗИ) внутренних органов с целью оценки их состояния [1][2][3].

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

- Рекомендуется всем пациентам проведение эхокардиографии (ЭхоКГ) для оценки состояния сердца [11][14] [27][28].

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

**Комментарии:** проводят УЗИ органов брюшной полости, почек, лимфатических узлов. Увеличение размеров желудка, признаки хронического панкреатита, поражения желчевыводящих путей. УЗ- признаки поражения почек, нарушение почечного кровотока с обеднением его по периферии, нарушением дифференцировки почечных слоев. Увеличение

*мезентериальных лимфоузлов с целью СС не характерно. При ЭхоКГ могут выявляться снижение сократительной способности миокарда, зоны гипо- и акинезии, расширение полостей сердца, утолщение стенки и снижение комплаенса левого желудочка, выпот в перикард.*

- Пациентам с жалобами на сухость во рту рекомендуется проведение ультразвукового исследования слюнных желез с целью исключения/подтверждения их поражения [1][2][3].

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

- Рекомендуется всем пациентам регистрация ЭКГ с целью оценки состояния функции сердца [11][14] [27][28].

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

**Комментарии:** основными ЭКГ признаками поражения сердца являются: атриовентрикулярная блокада первой степени; блокада правой и левой ножки пучка Гиса, преждевременное сокращение предсердий и желудочков, неспецифические изменения Т волны, признаки гипертрофии желудочков, аритмии. Наиболее часто возникают суправентрикулярные аритмии.

- Рекомендуется всем пациентам проведение флоуметрии дыхания с целью оценки состояния бронхолегочной системы [29].

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

**Комментарии:** при поражении легких определяется снижение жизненной емкости легких, форсированного выдоха, диффузионной способности легких, повышение функционального остаточного объема.

- Рекомендуется проведение игольчатой миографии пациентам с миопатическим синдромом с целью подтверждения/исключения поражения мышц [30].

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

**Комментарии:** при воспалительной миопатии выявляются воспалительные изменения в мышечной ткани.

- Рекомендуется всем пациентам проведение ЭГДС с биопсией пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, тощей кишки с патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) препарата, пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, тонкой кишки с применением анестезиологического пособия (включая раннее

послеоперационное ведение) по показаниям всем пациентам с целью исключения поражения верхних отделов ЖКТ [14][31].

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

**Комментарии:** могут выявляться сужение нижних отделов и расширение верхних отделов пищевода, недостаточность кардии, грыжа пищеводного отдела диафрагмы, рефлюкс-эзофагит, эрозии и язвы в нижних отделах пищевода, эрозивно-язвенное поражение желудка, 12-перстной кишки. При патологоанатомическом исследовании биоптатов в пищеварительном тракте значительно поражается подслизистый слой стенки – он замещается соединительной тканью. Развиваются утолщение сосудистой стенки, атрофия мышечного слоя, фиброз, сужение просвета кровеносных сосудов. Атрофированные мышцы заменяются фиброзной тканью. Патологические изменения у детей наиболее выражены в пищеводе.

- Рекомендуется проведение колоноскопии, с биопсией и патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) препарата толстой кишки с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) пациентам с признаками поражения кишечника и/или выраженными симптомами мальабсорбции, и/или кишечной непроходимости с целью исключения поражения нижних отделов ЖКТ [14][31].

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

**Комментарии:** проводится. При патологоанатомическом исследовании биоптатов в пищеварительном тракте значительно поражается подслизистый слой стенки – он замещается соединительной тканью. Развиваются утолщение сосудистой стенки, атрофия мышечного слоя, фиброз, сужение просвета кровеносных сосудов. Атрофированные мышцы заменяются фиброзной тканью.

- Рекомендуется проведение КТ органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям всем пациентам с целью подтверждения/исключения поражения легких при СС, а также для проведения дифференциальной диагностики с другими ревматическими болезнями, туберкулеза, объемных образований [6][14][22][29][32].

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

**Комментарии:** при поражении легких при СС выявляются: симптом «матового стекла», усиление интерстициального рисунка, фиброз, субплевральные микроузелки, линейные

*затемнения. При компьютерном исследовании также может выявляться резорбция в ребрах и ключицах.*

- Рекомендуется всем пациентам проведение рентгенографии желудка и двенадцатиперстной кишки с двойным контрастированием с целью подтверждения/исключения поражения ЖКТ при СС [33].

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

**Комментарии:** *при СС возможно снижение или отсутствие перистальтики в нижних отделах пищевода, дилатация в дистальных отделах пищевода, стриктуры и укорочение пищевода. Наличие воздуха в дистальном отделе пищевода при рентгенографии грудной клетки в боковой проекции свидетельствует в пользу диагноза СС.*

- Рекомендуется всем пациентам проведение рентгенографии кистей с целью подтверждения/исключения поражения костей фаланг пальцев рук при СС [2][14][6][34].

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

- Рекомендуется всем пациентам проведение магнитно – резонансной томографии кистей с целью подтверждения/исключения поражения мягких тканей фаланг пальцев рук при СС [2][14][6][34].

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

- Рекомендуется всем пациентам проведение панорамной рентгенографии верхней и нижней челюсти с целью подтверждения/исключения поражения верхней и нижней челюсти при СС [2][14][6][33][34].

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

**Комментарии:** *наиболее характерными изменениями являются: выраженная атрофия мягких тканей, резорбция концевых фаланг пальцев рук (acroosteoliz) преимущественно у пациентов с синдромом Рейно; резорбция в дистальных отделах лучевой и локтевой костей; периартикулярная и подкожная кальцификация, костные эрозии в дистальных и проксимальных межфаланговых суставах, в первом карпометакарпальном суставе. При радиологическом исследовании верхней и нижней челюсти выявляется увеличение расстояния между зубами и челюстью вследствие утолщения мембраны периодонта.*

- Рекомендуется всем пациентам проведение биопсии кожи с патологоанатомическим исследованием биопсийного материала кожи с целью установления диагноза [2][14][34][35][36][37].

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

**Комментарии:** ангиит ранний признак заболевания, вокруг мелких сосудов – инфильтрация активированными лимфоцитами. В глубоких слоях дермы, в подкожно-жировой клетчатке, вокруг мелких сосудов выявляется скопление выявляется Т лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов. В более поздние сроки развивается гиалинизация сосудистой стенки и пролиферация эндотелия. Синдром Рейно, ренальный криз и легочная гипертензия связаны с атеросклерозом и фиброзом. В более поздних стадиях нити коллагена гомогенизируются, теряют структурность, утолщаются и уплотняются, эпидермис истончается, исчезают эпидермальные тяжи, развивается атрофия придатков кожи. При этом постоянно сохраняется воспалительная инфильтрация Т лимфоцитами.

- Рекомендуется пациентам с признаками поражения почек проведение биопсии почки с патологоанатомическим исследованием биопсийного материала почки с целью проведения дифференциального диагноза с другими ревматическими не ревматическими болезнями и с целью определения выраженности морфологических изменений при поражении почек при СС [2][14][35].

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

**Комментарии:** выявляют множественные кортикальные некрозы и выраженные изменения сосудов: гиперплазию внутренней оболочки междольковых артерий, отложение большого количества гликозаминогликанов и фибриноидный некроз мелких артерий, афферентных артериол и капилляров клубочка.

- Рекомендуется всем пациентам 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 с целью исключения онкологических/онкогематологических/лимфопролиферативных заболеваний, туберкулеза [22][32][38].

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

- Рекомендуется всем пациентам на этапе установления диагноза до назначения ГКС и/или иммунодепрессанта, и/или ГИБП 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), патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костного мозга с применением иммуногистохимических методов с целью исключения

онкологических/онкогематологических/лимфопролиферативных заболеваний/  
метастатического поражения костного мозга [39].

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

**Комментарии:** в случае применения ГКС или иммунодепрессантов исследование проводится не ранее, чем через 2 недели после их отмены. Всем пациентам с выраженным увеличением размеров периферических и/или внутригрудных, и/или внутрибрюшных лимфатических узлов на этапе установления диагноза до назначения ГКС и/или иммунодепрессанта, и/или ГИБП рекомендуется проведение биопсии лимфатического узла (периферического, по показаниям — внутрибрюшного, внутригрудного) с цитологическим исследованием препарата тканей лимфоузла и патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала лимфоузла с целью исключения гемобластозов, лимфопролиферативных заболеваний, метастатического поражения лимфатического узла.

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

- Пациентам с очагами деструкции в костях, не типичными для СС рекомендуется проведение сцинтиграфии полипозиционной костей с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям с целью исключения злокачественных и доброкачественных опухолей костей и метастатического поражения костей [39].

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

- Всем пациентам на этапе обследования, до назначения ГКС, и/или иммунодепрессанта, и/или ГИБП рекомендуется проведение трепанобиопсии костей таза с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) под контролем КТ с патологоанатомическим 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 с целью исключения онкологических/онкогематологических/ лимфопролиферативных заболеваний/метастатического поражения костного мозга [39].

#### **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.

- Пациентам с очагами деструкции в костях, не типичных для СС, рекомендуется проведение биопсии кости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала кости с целью исключения злокачественных, доброкачественных опухолей и метастатического поражения костей [39].

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

#### **2.1.4. Иные диагностические исследования**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача онколога-гематолога детского первичным пациентам, у которых по результатам обследований заподозрено онкологическое или онко-гематологическое заболевание, с целью их исключения [39].

**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 опухолетропными РФП с контрастированием; ПЭТ всего тела с опухолетропными 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 первичным 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 [22][21].

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда травматолога первичным Пациентам с объемными и деструктивными изменениями, а также с деформациями в костях [1][2].

### 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 [24][23].

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный всем пациентам с целью выявления поражения органа зрения [1][2].

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

**Комментарии:** в обязательном порядке необходимо проведение биомикроскопии глаза. В начальных стадиях заболевания отек век, позже атрофические изменения, выпадение ресниц, на конъюнктиве век – ампулообразное расширение сосудов, на поздних стадиях болезни – атрофия конъюнктивы, эктропион. При развитии вторичного синдрома Шегрена – положительная проба Ширмера.

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача - детского гастроэнтеролога первичный пациентам с поражением ЖКТ с целью определения состояния ЖКТ [31].

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный всем пациентам с неврологической симптоматикой с целью исключения патологии центральной и периферической нервной системы [1][2].

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

**Комментарии:** поражение нервной системы проявляется вегетативной неустойчивостью (нарушение потоотделения, терморегуляции, вазомоторные реакции кожи), эмоциональной лабильностью, раздражительностью, плаксивостью и мнительностью, бессонницей. Развивается также полиневритический синдром, синдромом запястного канала и другие туннельные синдромы, тригеминальная сенсорная нейропатия – одно- или двустороннее онемение лица, сочетающееся с болью и парестезиями. Встречается редко, иногда до развития основных клинических проявлений болезни.

- Рекомендуется прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный всем пациентам с возраста 1 года и всем 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 с целью достижения ремиссии заболевания; для достижения психологической адаптации в

социуме; для разработки индивидуальной программы психологической реабилитации для пациента и его родителей [40].

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

#### 2.1.5. Критерии установления диагноза «Системный склероз»

Критерии диагноза СС более «жесткие» (табл. 1), чем диагностические критерии у взрослых (табл. 2). Это связано с необходимостью исключения состояний, при которых может встречаться диффузное уплотнение кожи – эозинофильный фасциит, прогерия, фенилкетонурия или пансклеротическая морфеа. Специфичность критериев диагностики СС достигает 96%, чувствительность – 90%. Специфичность критериев диагностики ССД – 92%, чувствительность – 91%.

**Таблица 1.** Предварительные критерии диагноза СС (F. Zulian и соавт., 2007).

Большой критерий	
Проксимальная склеродермия/индурация кожи	
Малые критерии	
Кожные проявления	1. Склеродактилия
Периферические сосуды	Синдром Рейно
	Типичные изменения при капилляроскопии
	Дигитальные язвы
Поражение ЖКТ	Дисфагия
	Гастроэзофагеальный рефлюкс
Поражение сердца	Аритмия
	Сердечная недостаточность
Поражение почек	Острый склеродермический криз
	Впервые развившаяся АГ
Поражение легких	Легочный фиброз (КТ высокого разрешения/рентгенография)
	Снижение диффузионной способности легких < 80%
	Легочная гипертензия
Неврологические	Нейропатия

проявления	Синдром запястного канала
Костно-мышечная система	Крепитация сухожилий Артрит Миозит
Лабораторные маркеры	Антядерные антитела Специфичные для ССД аутоантитела (антицентромерные, анти-Scl-7 антифибриллярные, анти-PM-Scl; антифибриллиновые, или антитела к РН полимеразе I и III)
Для установления диагноза ЮССД у пациента в возрасте младше 16 лет необходимо сочетание большого критерия (проксимальной склеродермы) и как минимум 2 из 20 малых критериев.	

**Таблица 2.** Классификационные критерии для диагностики ССД у взрослых (F. Van den Hoogen и соавт., 2013).

Параметры	Варианты признаков	Балл
1. Уплотнение и утолщение кожи обеих рук выше пястно-фаланговых суставов (ПФС)	–	9
2. Уплотнение и утолщение кожи пальцев	Отек пальцев	2
	Все пальцы дистальнее ПФС	4
3. Дигитальная ишемия	Язвочки	2
	Рубчики	3
4. Телеангиэктазии	-	2
5. Капилляроскопические изменения	-	2
6. Легочная артериальная гипертензия и/или интерстициальное поражение легких	-	2
7. Феномен Рейно	-	3
8. Специфичные аутоантитела (анти-Scl-70, антицентромерные, к	-	3

РНК-полимеразе III)		
Параметры 2 и 3 включают по два варианта признаков. В общую сумму баллов добавляется только одно максимальное значение параметра. Диагноз ССД можно установить, если сумма баллов $\geq 9$ .		

## 2.3 Обследование пациентов с подтвержденным диагнозом системный склероз в стадии активной болезни с целью назначения/коррекции терапии

### 2.3.1 Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови развернутого всем пациентам перед назначением/коррекцией терапии с целью определения активности болезни и нежелательных эффектов ГК и/или иммунодепрессантов и/или ГИБП [12].

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

**Комментарии:** одно-, двух или трехкратная цитопения может быть также нежелательным проявлением лечения НПВП и/или метотрексатом, и/или ГИБП.

- Рекомендуется исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) всем пациентам с целью оценки состояния системы гемостаза и решения вопроса о проведении его коррекции [2][13][14].

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

**Комментарии:** определяются: активность антитромбина III; уровень пламиногена 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.

- Рекомендуется проведение анализа крови биохимического общетерапевтического всем пациентам с целью оценки активности заболевания, состояния функции печени, почек, поджелудочной железы перед назначением/коррекцией терапии [2][12][14][15].

#### 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. Повышение уровня креатинина и/или мочевины, и/или АЛТ, АСТ, и/или амилазы, и/или

*ГГТ, и/или ЩФ, и/или К, и/или билирубина, и/или глюкозы и/или холестерина, триглицеридов может быть нежелательным проявлением лечения ГК и/или иммунодепрессанта, и/или ГИБП, и/или ГКС. Пациентам с поражением почек необходимо провести расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле Шварца с целью определения фильтрационной функции почек перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, а также пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП.*

- Рекомендуется исследование уровня прокальцитонина в крови всем пациентам с лихорадкой перед назначением/коррекцией терапии с целью исключения септического процесса [18][19].

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

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

- Рекомендуется определение уровня иммуноглобулинов крови, содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; антистрептолизина-О в сыворотке крови; СРБ в сыворотке крови; АНФ, антитела к двуспиральной ДНК, РФ, анти Slc 70, антитела к рибонуклеопротеину (РНП), антитела к РНК полимеразе I или III в сыворотке крови всем пациентам перед назначением/коррекцией терапии с целью определения активности заболевания, выявления иммунологических маркеров и инфицированности  $\beta$  гемолитическим стрептококком группы А [6][14][16][17].

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

**Комментарии:** *проводится всем пациентам с целью определения активности болезни, перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, а также пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП. Определяются Ig G, A, M, СРБ; РФ, АСЛО, АНФ, антитела к двуспиральной ДНК, РФ, анти Slc 70, антитела к рибонуклеопротеину (РНП), антитела к РНК полимеразе I или III.*

- Рекомендуется проведение иммунофенотипирования периферической крови с целью выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основных) пациентам, часто болеющим вирусными, гнойными бактериальными инфекциями, в том числе оппортунистическими, перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения с целью исключения иммунодефицитного состояния [41].

#### **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 терапии с целью исключения инфицированности микобактериями туберкулеза [21][22].

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

- Рекомендуется определение антител к сальмонелле кишечной (*Salmonella enterica*) в крови, Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза (*Yersinia pseudotuberculosis*) в крови всем пациентам, перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения инфицированности бактериями кишечной группы [23].

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

- 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, перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения инфицированности микоплазмами и хламидиям [23].

**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 лабораторного подтверждения/исключения активной Эпштейна-Барр и/или, цитомегаловирусной, и/или герпетической инфекции перед назначением/коррекцией противорематической терапии [1][2][3].

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

- Рекомендуется всем пациентам проведение общего (клинического) анализа мочи перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния мочевыделительной системы [1][2][6][14].

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

**Комментарии:** *проводится всем пациентам перед назначением/ коррекцией противоревматической терапии, а также пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП.*

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы с целью исключения контаминации носоглотки аэробными и факультативно анаэробными микроорганизмами перед назначением/коррекцией противоревматической терапии [24].

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

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования крови и мочи на стерильность пациентам с фебрильной и гектической лихорадкой с целью исключения сепсиса перед назначением/коррекцией противоревматической терапии [18][19].

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

### **2.3.2 Инструментальные диагностические исследования**

- Рекомендуется всем пациентам проведение капилляроскопии ногтевого ложа с целью оценки состояния состояния сосудов микроциркуляторного русла [1][2][6][25][26].

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

**Комментарии:** *проводится всем пациентам перед назначением/ коррекцией противоревматической терапии, а также пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП с целью контроля эффективности терапии.*

- Рекомендуется проведение комплексного УЗИ внутренних органов всем пациентам перед назначением/коррекцией терапии с целью оценки состояния печени, селезенки, почек [1][2][3].

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

- Рекомендуется проведение ЭхоКГ всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния функции сердца, выявления поражения эндокарда, миокарда, перикарда [11][14] [27][28].

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

- Рекомендуется проведение регистрации ЭКГ всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния функции сердца [11][14] [27][28].

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

- Всем пациентам с симптомами синдрома Шегрена перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, а также пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП рекомендуется проведение ультразвукового исследования слюнных желез с целью контроля эффективности терапии [1][2][3].

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

- Рекомендуется всем пациентам проведение флоуметрии дыхания перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, а также пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП с целью контроля эффективности терапии [29].

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

- Пациентам с клиническими проявлениями миопатического синдрома перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, а также пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП рекомендуется проведение игольчатой миографии с целью контроля эффективности терапии [30].

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

- Рекомендуется проведение всем пациентам с поражением суставов перед назначением/коррекцией противоревматической терапии рентгенографии/ КТ пораженных суставов с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям с целью определения агрессивности течения заболевания, эффективности и безопасности противоревматической терапии [14][22][35].

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

**Комментарии:** могут выявляться: остеопороз, деструктивные изменения костных структур, сужение суставной щели, целостность суставных поверхностей костей, составляющих сустав, наличие эрозий, узурации суставных поверхностей, кисты, очаги некроза костной ткани, подвывихи, переломы, остеофиты, кальцинаты и др.

- Рекомендуется проведение МРТ пораженных суставов с 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 [2][42].

#### **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 с целью исключения воспалительных заболеваний верхних отделов ЖКТ, связанных с *Helicobacter pylori* и/или с применением, НПВП, и/или ГКС [31].

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

- 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, с целью исключения очаговой, долевой, интерстициальной пневмонии, туберкулеза легких [6][14][22][29][32][43].

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

**Комментарии:** при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным рентгенографии/КТ органов грудной клетки проводится определение антител класса М, G к *Pneumocystis jirovecii*, ДНК *Pneumocystis jirovecii* в мокроте, эндотрахеальном аспирате, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР, количественное исследование, микробиологическое (культуральное) исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости на цисты пневмоцист (*Pneumocystis carinii*), определение ДНК *Mycoplasma pneumoniae* в бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР, определение ДНК *Pneumocystis jirovecii* в мокроте, эндотрахеальном аспирате, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР; определение ДНК *Mycobacterium tuberculosis complex* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis* BCG) с дифференциацией вида в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости или промывных водах бронхов методом ПЦР; микробиологическое (культуральное) исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости на грибы (дрожжевые и мицелиальные), микробиологическое (культуральное) исследование лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы; определение антител к грибам рода аспергиллы (*Aspergillus spp.*) в крови.

*Интерстициальная пневмония наиболее часто развивается на фоне применения ритуксимаба. Интерстициальную пневмонию следует заподозрить при появлении субфебрильной/фебрильной лихорадки, сухого кашля/кашля с незначительным количеством мокроты/одышки, крепитаций/ослабления дыхания при аускультации, одышки.*

- Рекомендуется рентгеноденситометрия пациентам, получающим или получавшим ГКС, с целью выявления остеопении/остеопороза [44][45].

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

- Рекомендуется проведение холтеровского мониторирования сердечного ритма пациентам с аритмией, патологическими изменениями по данным ЭКГ, с целью разработки индивидуальной программы кардиотропной терапии перед назначением/коррекцией противоревматической терапии [1][2][3].

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

- Рекомендуется проведение суточного мониторирования артериального давления пациентам с артериальной гипертензией с целью выявления отклонений артериального давления от нормы и разработки индивидуальной программы гипотензивной терапии [1][2][3].

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

- Пациентам с впервые выявленными клиническими и лабораторными проявлениями поражения почек, а также пациентам с поражением почек, у которых биопсия ранее не проводилась перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, рекомендуется проведение биопсии почки с патологоанатомическим исследованием биопсийного материала почки с целью определения выраженности морфологических изменений при поражении почек при СС [1][2][3].

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

- Пациентам, у которых биопсия ранее не проводилась перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, рекомендуется проведение биопсии кожи с патологоанатомическим исследованием биопсийного материала кожи с целью определения выраженности морфологических изменений кожи при СС [2][14][34][35][36][37].

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

- Рекомендуется проведение колоноскопии, с биопсией и патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) препарата толстой кишки с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) Пациентам с клиническими признаками поражения кишечника перед назначением и/или коррекцией противоревматической терапии, а также пациентам с поражением кишечника, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП с целью контроля эффективности терапии [31].

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

- Рекомендуется проведение рентгенографии желудка и двенадцатиперстной кишки с двойным контрастированием пациентам с признаками поражения пищевода по данным ЭГДС перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, и/или пациентам с поражением пищевода, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП с целью контроля эффективности терапии [31][33].

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

**Комментарии:** исследование проводится не чаще 1 раза в мес.

### **2.3.3. 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 [24][23].

**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 [1][2].

**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 [1][2].

**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 с нарушением сердечной деятельности и/или артериальной гипертензией с целью решения вопроса о проведении кардиотропной и/или гипотензивной терапии перед назначением/коррекцией противоревматической терапии [1][2].

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра первичный перед назначением/коррекцией противоревматической терапии 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 [21][22].

**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 [1][2].

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

- Рекомендуется прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный пациентам с возраста 1 года и всем родителям (вне зависимости от возраста ребенка) 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 для достижения ремиссии заболевания; для достижения психологической адаптации в социуме; для разработки индивидуальной программы психологической реабилитации для пациента и его родителей [40].

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями с целью решения вопроса о проведении терапии [1][2].

**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 [40].

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда травматолога первичный пациентам с функциональной недостаточностью суставов, нарушением роста костей в длину, подвывихами, болью в спине, а также с целью решения вопроса о проведении реконструктивных операций и протезирования суставов [1][2].

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача - гастроэнтеролога первичный пациентам с патологией ЖКТ по данным ЭГДС и/или колоноскопии с целью определения состояния ЖКТ [31].

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

### **3. Лечение системного склероза, включая медикаментозную и не медикаментозную терапию, диетотерапию, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

#### **3.1 Консервативное лечение**

- Рекомендуется назначение ГКС для перорального приема всем пациентам с целью индукции ремиссии [46][35][47].

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

**Комментарии:** при прогрессирующем диффузном поражении кожи, явных клинических признаках воспалительной активности (серозит, миозит, интерстициальное поражение легких, рефрактерный синовит и/или теносиновит) применяется системное назначение ГК (преднизолон\*\* (H02AB), метилпреднизолон\*\* (H02AB)) per os в дозе 0,3–0,5 мг/кг массы тела до достижения явного клинического эффекта (1–3 мес и более). Далее дозу ГК медленно снижают до поддерживающей (0,1–0,2 мг/кг массы тела в сутки). При стойкой стабилизации состояния возможна полная отмена ГК, особенно при применении иммуносупрессивных препаратов. Большие дозы ГК (> 0,3 мг/кг массы тела) могут провоцировать развитие острой склеродермической почки, особенно при диффузной форме.

- Рекомендуется с целью индукции ремиссии при поражении кожи, особенно в ранней стадии, миопатическом и суставном синдромах у всех пациентов глюкокортикоиды для перорального приема сочетать с

-#метотрексатом\*\* (L01BA) [46][35][48][49][50]

-или #микофенолата мофетиллом\*\* (L04AA) [46][48][51][52][53][54][55]

**Уровень убедительности рекомендаций для метотрексата А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Уровень убедительности рекомендаций для микофенолата мофетила А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** #метотрексат\*\* (L01BA) назначают в дозе 15 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела 1 раз в неделю подкожно. #Микофенолата мофетил\*\* (L04AA) назначают в дозе 600 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела 1-2 раза в сутки перорально.

- Рекомендуется назначение фолиевой кислоты\*\* (B03BB) с целью предотвращения побочных эффектов применения #метотрексата\*\* (L01BA) [46][35][48][49][50].

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

- 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) [46][35][48][49][50].

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

- Рекомендуется с целью индукции ремиссии при интерстициальном поражении легких, альвеолите применение ГК для перорального приема сочетать с пульс-терапией #циклофосфамидом\*\* (L01AA) внутривенно или циклофосфамидом\*\* (L01AA) для перорального приема [46][47][48][51][56][57][54].

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

**Комментарии:** с целью индукции ремиссии предпочтительно внутривенное введение #циклофосфамида\*\* (L01AA). #Циклофосфамид\*\* (L01AA) для перорального приема назначают в дозе 2,0 мг/кг в сутки в течение 2-3 месяцев. #Циклофосфамид\*\* (L01AA) 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 (максимально 1 г) каждые 2 недели трижды, а затем каждые 3 недели.

- Рекомендуется назначение #циклофосфамида\*\* (L01AA) в комбинации с #ко-тримоксазолом\*\* (J01EE) в дозе 5 мг/кг по триметоприму перорально 3 раза в неделю или

ежедневно для профилактики пневмоцистной пневмонии в соответствии с международными рекомендациями [58][59][60].

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

- Рекомендуется с целью индукции ремиссии при неэффективности ГКС в сочетании с #метотрексатом\*\* (L01BA), или #микофенолата мофетилом\*\* (L04AA), или #циклофосамидом\*\* (L01AA) назначение генно – инженерной биологической терапии #ритуксимабом\*\* (L01XC) [48][57][61] [62].

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

**Комментарии:** #ритуксимаб\*\* (L01XC) назначается в дозе 375 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела внутривенно 1 раз в неделю в течение 4-х последовательных недель в комбинации с #метотрексатом\*\* (L01BA) или #микофенолата мофетилом\*\* (L04AA) или #микофеноловой кислотой\*\* (L04AA).

Курсы лечения #ритуксимабом\*\* (L01XC) (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 в возрасте старше 15 лет.

- Рекомендуется назначение #ритуксимаба \*\* (L01XC) в комбинации с #ко-тримоксазолом\*\* (J01EE) в дозе 5 мг/кг по триметоприму перорально 3 раза в неделю или ежедневно с целью профилактики пневмоцистной пневмонии в соответствии с международными рекомендациями [58][59][60].

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

- Рекомендуется с целью индукции ремиссии при неэффективности ГКС в сочетании с #метотрексатом\*\* (L01BA), или #микофенолата мофетилом\*\* (L04AA), а также при преимущественном поражении кожи и при отсутствии поражения легких назначение генно – инженерной биологической терапии #абатацептом\*\* (L04AA) [48][63].

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

**Комментарии:** #Абатацепт\*\* (L04AA) назначается в дозе 10 мг/кг внутривенно в течение 30 мин через 2 и 4 недели после первой дозы, далее каждые 4 недели в комбинации с

*#метотрексатом\*\* (L01BA) или #микофенолата мофетилом\*\* (L04AA) или #микофеноловой кислотой\*\* (L04AA).*

*#Абатацепт\*\* (L04AA) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей в возрасте старше 15 лет.*

- Рекомендуется с целью индукции ремиссии при неэффективности монотерапии *#ритуксимабом\*\* (L01XC)* или в сочетании с *#метотрексатом\*\* (L01BA)*, или *#микофенолата мофетилом\*\* (L04AA)*, или *#циклофосфамидом\*\* (L01AA)* переключение на *#тоцилизумаб\*\* (L04AC)* детям с массой тела  $\geq 30$  кг - в дозе 8 мг/кг/введение внутривенно 1 раз в 4 нед; детям с массой тела  $< 30$  кг – в дозе 12 мг/кг/введение внутривенно 1 раз в 4 нед [48][64].

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

**Комментарии:** *#тоцилизумаб\*\* (L04AC) назначается при неэффективности #Ритуксимаба\*\* (L01XC) или при невозможности терапии #Ритуксимабом\*\*.* *#Тоцилизумаб\*\* (L04AC) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей в возрасте старше 15 лет.*

- Рекомендуется при синдроме Рейно, некрозах, гангренах с целью сосудорасширяющего, антиагрегантного и ангиопротективного действия применение аналога естественного простагландина E1- *#алпростадил\*\* (C01EA)* [46][35][65][66][67][68][69].

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

**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.*

- Рекомендуется при синдроме Рейно применять препараты, оказывающие влияние на микроциркуляцию: вазодилататоры - блокаторы кальциевых каналов – *нифедипин\*\* (C08CA)*, *#амлодипин\*\* (C08CA)* [46][65][35].

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

**Комментарии:** *нифедипин\*\* (C08CA) назначают в дозе 0,25-0,5 мг/кг/сут в 1-2 приема (максимальная доза 120 мг/сут).* *#Амлодипин\*\* (C08CA) назначают в дозе 0,06 мг/кг/сут в 1*

*прием (максимальная доза 10 мг/сут). Данные препараты применяются исключительно под контролем АД.*

- Рекомендуется вазодилататоры сочетать с дезагрегантами – #дипиридамолом и #пентоксифиллином\*\* (C04AD) [2].

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

**Комментарии:** #дипиридамолом назначают в дозе 5 мг/кг массы тела в сутки в 2–3 приема перорально, #пентоксифиллин\*\* (C04AD) – в дозе 15–100 мг/сут перорально.

- Рекомендуется при поражении почек и артериальной гипертензии применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в соответствии с российскими и международными рекомендациями [14][35][70].

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

- Рекомендуется при синдроме Рейно, некрозах, гангренах, осложненных артериальной гипертензией легочного генеза при неэффективности блокаторов кальциевых каналов и вазопростана с целью сосудорасширяющего действия применение антагониста эндотелиновых рецепторов – бозентана\*\* (C02KX) [71].

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

**Комментарии:** начальная доза препарата у детей с массой тела от 10 до 20 кг составляет 31,25 мг 1 раз в сутки в течение 4 недель, затем 31,25 мг 2 раза в сутки; у детей с массой тела от 20 до 40 кг – 31,25 мг 2 раза в сутки в течение 4 недель, затем 62,5 мг 2 раза в сутки; у детей с весом более 40 кг 62,5 мг 2 раза в сутки в течение 4 недель, затем 125 мг 2 раза в сутки.

### **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][2].

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

- Пациентам с развитием почечной недостаточности в терминальной стадии на фоне СС рекомендуется проведение пересадки почки [1][2].

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

### 3.3. Немедикаментозное лечение

- Рекомендуется в периоды обострения заболевания ограничивать двигательный режим ребенка [1][2].

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

**Комментарии:** полная иммобилизация суставов с наложением лангет противопоказана, это способствует развитию контрактур, атрофии мышечной ткани, усугублению остеопороза, быстрому развитию анкилоза. Физические упражнения способствуют сохранению функциональной активности суставов. Полезны езда на велосипеде, плавание, прогулки. Бег, прыжки, активные игры нежелательны. Рекомендуется сохранять прямую осанку при ходьбе и сидении, спать на жестком матрасе и тонкой подушке.

*Исключить психоэмоциональные нагрузки, пребывание на солнце.*

- Рекомендуется употребление пищи с повышенным содержанием кальция и витамина D с целью профилактики остеопороза [1][2][44][45].

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

- Рекомендуются шины, лонгеты, стельки и легкие съемные аппараты с целью коррекции ортопедических нарушений [1][2].

#### 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, воспалительными артропатиями, спондилопатиями [72][73].

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

**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*

- *Всем пациентам с поражением суставов, мышечной атрофией, стероидной миопатией при достижении низкой степени активности заболевания, стадии неактивной болезни/ремиссии рекомендуется проведение физиотерапии [74].*

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

**Комментарии:** *разрабатывается план, формулируются цель и задачи применения физиотерапии у пациента с СС 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 СС и их родственников [40].*

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

**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).*

ПРОЕКТ

## 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

### 5.1. Профилактика

Первичная профилактика не разработана, поскольку этиология СС окончательно не установлена.

- Рекомендуется проведение профилактики осложнений и обострений СС, побочных эффектов противоревматической терапии [1][2].

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

**Комментарии:** с целью профилактики обострений и осложнений СС 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 психоэмоциональные 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.

С целью 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 [75].

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

**Комментарии:** безопасность подобного сочетания не установлена. Может развиться обострение СС. Отсутствуют данные о вторичной передаче инфекции от пациентов, иммунизированных живыми вакцинами, к пациентам, получающим ГИБП.

## 5.2. Контрольное обследование пациентов с системным склерозом 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.

### 5.2.1. Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется проведение клинического анализа крови развернутого всем пациентам с целью выявления активности болезни и контроля безопасности противоревматических препаратов [12].

#### 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, в числе прочего, нежелательным проявлением лечения ГИБП и/или иммунодепрессанта.

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\*\* (ЛОЗАА) в дозе 5–10 мкг/кг/сутки подкожно при лейкопении с абсолютным числом нейтрофилов  $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$  [1][2].

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

**Комментарии:** при снижении числа нейтрофилов  $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$  введение ГИБП и инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются до восстановления числа нейтрофилов  $\geq 1,5 \times 10^9/\text{л}$ . Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить.

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.

*Детям в возрасте <1 года #филграстим\*\* (ЛО3АА) назначается по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и разрешения локального этического комитета медицинской организации.*

- 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  $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$  [1][2].

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

**Комментарии:** *детям в возрасте <1 года #филграстим\*\* (ЛО3АА) назначается по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и разрешения локального этического комитета медицинской организации*

*При снижении числа нейтрофилов  $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$ , числа тромбоцитов  $\leq 100 \times 10^9/\text{л}$  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) 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.*

- Рекомендуется всем пациентам проведение биохимического анализа крови общетерапевтического с целью контроля активности заболевания, функции печени, почек, поджелудочной железы, электролитного баланса в условиях проведения иммуносупрессивной и/или генно-инженерной биологической терапии [2][12][14][15].

#### **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.*

*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 иммуноглобулинов крови, содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; СРБ, прокальцитонина в сыворотке крови; антитела к двуспиральной ДНК, РФ, анти Slc70, антитела к рибонуклеопротеину (РНП), антитела к РНК полимеразе I или III. При клинически неактивной болезни АНФ, РФ, анти Slc70, антитела к рибонуклеопротеину (РНП), антитела к РНК полимеразе I или III в сыворотке крови с целью контроля активности заболевания, нежелательных явлений терапии, выявления вторичного иммунодефицита, острого воспалительного ответа, в условиях проведения иммуносупрессивной и/или генно-инженерной биологической терапии [18].

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

**Комментарии:** *в случае неактивной стадии болезни/ремиссии уровень СРБ сыворотки крови, иммуноглобулинов крови, комплемента в пределах референсных значений. Снижение уровня иммуноглобулинов развивается при вторичном иммунодефицитном состоянии, преимущественно на фоне лечения ритуксимабом\*\* в условиях деплеции В лимфоцитов.*

*При назначении антибактериальной терапии 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 окончания антибактериальной терапии.*

*Нарастание уровня СРБ может свидетельствовать о развитии обострения заболевания и/или инфекционного осложнения, повышение уровня СРБ и прокальцитонина сыворотки крови – о развитии острого воспалительного ответа (сепсиса).*

*Определяются также антитела к двуспиральной ДНК, РФ, анти Slc70, антитела к рибонуклеопротеину (РНП), антитела к РНК полимеразе I или III. При клинически неактивной болезни АНФ, РФ, анти Slc70, антитела к рибонуклеопротеину (РНП), антитела к РНК полимеразе I или III могут персистировать или не выявляться*

- Рекомендуется назначение #иммуноглобулина человека нормального\*\* (J 06BA) 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 [60][76].

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

**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 проведение комплекса исследований с целью 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 [18][19].

### 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 СС.*

- При развитии сепсиса рекомендуется 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-го 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 [18][19].

### 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 и разрешения локального этического комитета медицинской организации.*

*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 СС проводится пульс-терапия метилпреднизолоном (см. выше) и/или назначается (повышается) доза ГКС для перорального приема (см. выше).*

*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) пациентам с сепсисом с целью оценки состояния системы гемостаза [2][13][14].

### 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 в крови.*

- Рекомендуется проведение тромбоэластографии пациентам с сепсисом, признаками тромбоза и гипокоагуляции с целью определения тактики антикоагулянтной терапии [18][19].

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

- Рекомендуется назначение антитромботических средств\*\* (B01A): препаратов из группы гепарина\*\* (B01B), антиагрегантов кроме гепарина\*\* (B01AC), антифибринолитических средств\*\* (B02A), прямых ингибиторов фактора Ха\*\* (B01AF) при развитии коагулопатии, внутрисосудистого диссеминированного свертывания по данным коагулограммы и тромбоэластограммы [13][14].

#### **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 [13][14].*

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

- Всем пациентам, получающим #ритуксимаб\*\* (L01XC), а также пациентам, часто болеющим вирусными, гнойными бактериальными инфекциями, в том числе оппортунистическими инфекциями рекомендуется проведение иммунофенотипирования периферической крови с целью выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основных) [43][77].

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

**Комментарии:** *снижение уровня субпопуляций Т и/или В лимфоцитов, и/или натуральных киллеров свидетельствует о развитии вторичного иммунодефицитного состояния в условиях лечения иммунодепрессантом и/или ГИБП. Полная деплеция CD19+В лимфоцитов развивается в условиях лечения моноклональными антителами в CD20+В лимфоцитам –# ритуксимабом\*\* (L01XC).*

- 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 [1][2][3].

#### **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 иммунокомпрометированных детей [60][78].

#### **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\*\* (J05AB) в дозе 6 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в сочетании с #иммуноглобулином человека нормальным (J06BA)\* 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 [60][79].

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

**Комментарии:** #ганцикловир\*\* (J05AB) 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 #ганцикловиrom\*\* 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.*

- Всем пациентам, получающим ГИБП и/или иммунодепрессанты в сочетании (или без) с ГКС, не реже 2 раз в год 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) [21][22].

#### **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 диссеминации 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 СС назначаются 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-х мес (назначение 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 с целью выявления инфицированности бактериями кишечной группы, развившейся в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГКС [80].

#### **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 серверам 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 [80].

#### **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 с целью выявления инфицированности микоплазмами и хламидиями, развившейся в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГКС [23].

#### **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 [23].

#### **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 с целью выявления контаминации носоглотки патогенными или условно патогенными микроорганизмами, развившейся в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГКС [24].

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

**Комментарии:** *при выявлении контаминации носоглотки патогенными и/или условно патогенными микроорганизмами проводится консультация оториноларинголога с целью 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 с целью контроля состояния функции почек [1][2][6][14].

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

**Комментарии:** *наличие изолированной микрогематурии может быть нежелательным явлением лечения НПВП и/или метотрексатом\*\*.*

*При развитии стойкой микрогематурии метотрексат\*\* отменяется. Введение ГИБП следует продолжить, проводится коррекция терапии иммунодепрессантом.*

*Наличие протеинурии может свидетельствовать о развитии вторичного амилоидоза почек.*

### **5.2.2. Инструментальные диагностические исследования**

- Рекомендуется регистрация ЭКГ с целью контроля состояния функции сердца [11][14][27][28].

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

- Рекомендуется проведение холтеровского мониторирования сердечного ритма с целью выявления аритмии [1][2][3].

**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 [1][2][3].

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

- Рекомендуется проведение комплексного УЗИ внутренних органов [1][2][3].

**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 [11][14] [27][28].

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

- Рекомендуется всем пациентам проведение капилляроскопии ногтевого ложа с целью оценки состояния состояния сосудов микроциркуляторного русла [1][2][6][25][26].

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

**Комментарии:** *проводится всем пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП с целью контроля эффективности терапии.*

- Всем пациентам с симптомами синдрома Шегрена, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП рекомендуется проведение ультразвукового исследования слюнных желез с целью контроля эффективности терапии [1][2][3].

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

- Рекомендуется всем пациентам проведение флоуметрии дыхания с целью контроля эффективности терапии [29].

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

- Рекомендуется проведение всем пациентам с поражением суставов перед назначением/коррекцией противоревматической терапии рентгенографии/ КТ пораженных суставов с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям с целью определения агрессивности течения заболевания и эффективности противоревматической терапии [14][22][35].

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

**Комментарии:** могут выявляться: остеопороз, деструктивные изменения костных структур, сужение суставной щели, целостность суставных поверхностей костей, составляющих сустав, наличие эрозий, узурации суставных поверхностей, кисты, очаги некроза костной ткани, подвывихи, переломы, остеофиты, кальцинаты и др.

- Рекомендуется проведение МРТ пораженных суставов с 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 А.

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

- Рекомендуется проведение ЭГДС с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям с определением *Helicobacter pylori* всем пациентам с диспептическими явлениями, пациентам, получающим 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 [31].

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

- 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 [81].

#### **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 [82].

#### **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 КТ органов грудной полости всем пациентам с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям с целью исключения пневмонии, туберкулеза [6][14][22][29][32][43].

#### **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).

Интерстициальная пневмония наиболее часто развивается на фоне применения ритуксимаба\*\*.

Интерстициальную пневмонию следует заподозрить при появлении субфебрильной/фебрильной лихорадки, сухого кашля/кашля с незначительным количеством мокроты/ одышки, крепитаций/ослабления дыхания при аускультации.

*Очаговая или долевая пневмония чаще развивается при применении тоцилизумаба\*\*, ингибиторов ФНО-альфа, реже ритуксимаба\*\* и канакиумаба\*\*.*

*Для пневмонии, развивающейся в условиях лечения тоцилизумабом, реже ингибиторами ФНО-альфа характерны субфебрильная лихорадка или ее полное отсутствие, скудная клиническая картина, отсутствие повышения острофазовых показателей воспаления: СОЭ, числа лейкоцитов крови, уровня СРБ сыворотки крови.*

*Очаговую пневмонию следует заподозрить при появлении сухого/влажного кашля/покашливания. При выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным КТ органов грудной клетки проводится определение антител класса М, G к *Pneumocystis jirovecii* в крови, ДНК *Pneumocystis jirovecii* в мокроте, эндотрахеальном аспирате, с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение), определением ДНК *Pneumocystis jirovecii* в бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР, количественное исследование, микробиологическое (культуральное) исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости на цисты пневмоцист (*Pneumocystis carinii*), определение ДНК *Mycoplasma pneumoniae* в бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР, определение ДНК *Pneumocystis jirovecii* в мокроте, эндотрахеальном аспирате, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР; 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, в бронхоальвеолярной лаважной жидкости. Исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости на грибы (дрожжевые и мицелиальные), микробиологическое (культуральное) исследование лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы; определение антител к грибам рода аспергиллы (*Aspergillus spp.*) в крови.*

- До выявления этиологического фактора интерстициальной пневмонии рекомендуется назначение эмпирической антибактериальной терапии: #ко-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-го поколения\*\* (JO1DE); карбапенемы\*\* (JO1DH), другие антибактериальные препараты\*\* (JO1X)) в сочетании с противогрибковыми препаратами системного действия\*\* (JO2A) в соответствии с рекомендациями по лечению пневмонии у иммунокомпromетированных детей [83].

### **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.

- При развитии пневмоцистной 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 в соответствии с международными рекомендациями по лечению иммунокомпрометированных детей [58][59][83].

### **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-лактомаз (JO1CR); целоспорины 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 [83].

#### **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 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. 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 рентгеноденситометрия и полное обследование всем пациентам, получающим или получавшим ГКС, с целью выявления остеопении/остеопороза в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению вторичного остеопороза у детей [44][45].

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

- Рекомендуется назначение препаратов кальция и витамина D и его аналогов пациентам с остеопенией/остеопорозом в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению вторичного остеопороза у детей [1][2][44][45].

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

- Рекомендуется назначение #бифосфонатов\*\* (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 [44][45][84].

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

**Комментарии:** #намидроновая 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.

### 5.2.3. Иные диагностические исследования

Рекомендуется проведение консультации других специалистов с целью диагностики и лечения сопутствующей патологии и/или осложнений.

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный всем пациентам с целью 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; для оценки эффективности санации ЛОР органов у пациентов, у которых она проведена [24][23].

#### 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 [1][2].

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза всем пациентам с целью исключения поражения глаз, а также пациентам, получающим ГКС с целью исключения осложненной катаракты [1][2].

#### 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 [1][2].

**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 [22][21].

**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 [1][2].

**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 [40].

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда травматолога первичный пациентам с функциональной недостаточностью суставов, нарушением роста костей в длину, подвывихах, болью в спине, а также с целью решения вопроса о проведении реконструктивных операций и протезирования суставов [1][2].

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями с целью решения вопроса о проведении терапии [1][2].

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями с целью оценки эффективности проведенной терапии [1][2].

**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; для достижения психологической адаптации в социуме [40].

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

- Рекомендуется осмотр (консультация) врача-физиотерапевта первичный пациентам с функциональной недостаточностью с целью разработки программы физиотерапевтических процедур в рамках индивидуальной программы реабилитации [74].

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

- Рекомендуется осмотр (консультация) врача-физиотерапевта повторный пациентам после программы физиотерапевтических процедур с целью оценки ее эффективности [74].

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача по ЛФК первичный пациентам с функциональной недостаточностью с целью разработки комплекса ЛФК в рамках индивидуальной программы реабилитации [72][73].

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

- Рекомендуется проведение медицинской реабилитации всем пациентам с функциональной недостаточностью с целью восстановления функциональной способности [72][73].

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

- Рекомендуется осмотр (консультация) врача-физиотерапевта повторный всем пациентам после программы физиотерапевтических процедур с целью оценки ее эффективности [74].

#### **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 [72][73].

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

### 5.3. Контрольное обследование в рамках диспансерного наблюдения в амбулаторно-поликлинических условиях

- Рекомендуется диспансерное наблюдение пациентов с СС в стадии ремиссии - прием (осмотр, консультация) врача-ревматолога первичный и повторный [1][2].

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

**Комментарии:** врач-ревматолог проводит осмотр пациента не реже 1 раза в мес, оценивает его общее состояние, наличие проявлений системного склероза; анализирует эффективность и безопасность противоревматической терапии по общепринятым опросникам и шкалам (см. Приложения Г1-Г5); 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.

- В случае развития аллергической реакции рекомендуется немедленно прекратить инфузию/инъекции ГИБП и/или инъекции/прием иммунодепрессанта [1][2].

## 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).

- При развитии аллергической реакции на введение ГИБП и/или иммунодепрессанта рекомендуется назначение антигистаминных препаратов и/или ГКС [85].

## 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 [12].

#### **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  $<1,0 \times 10^9/\text{л}$  [1][2].

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

**Комментарии:** *детям в возрасте  $<1$  года #филграстим\*\*(ЛО3АА) назначается по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и разрешения локального этического комитета медицинской организации.*

*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  $<1,0 \times 10^9/\text{л}$  [1][2].

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

**Комментарии:** *детям в возрасте <1 года #филграстим\*\* (ЛО3АА) назначается по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и разрешения локального этического комитета медицинской организации.*

*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).*

- 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 [2][12][14][15].

#### 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 СС, получающих ГИБП и/или иммунодепрессанты в сочетании или без ГКС [1][2][86].

#### **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 с целью 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 [1][2][86].

#### **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 системных проявлений и/или артрита и может развиваться на любом этапе лечения. При развитии вторичной неэффективности проводится срочная консультация с врачом-ревматологом стационара (в том числе дистанционная). Инфузии ГКС перед очередным введением ГИБП не проводятся.*

*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 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 [1][2][86].

#### **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. Инфузии ГКС перед очередным введением ГИБП не проводятся.*

*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 [1][2][86].

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

**Комментарии:** *интерстициальная пневмония наиболее часто развивается на фоне применения ГИБП.*

*Пневмонию следует заподозрить при появлении субфебрильной/фебрильной лихорадки, сухого/влажного кашля/покашливания 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 с целью 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\*\* (J05AB) в дозе 20 мг/кг/сутки перорально в 4 приема (5 мг/кг/прием) в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению иммунокомпрометированных детей [60][78].

#### **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 ацикловиrom 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 уровня иммуноглобулинов крови, содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; СРБ в сыворотке крови проводится всем пациентам не реже 1 раз в 3 мес с целью контроля активности заболевания, иммунодефицитного состояния, развивающегося в условиях лечения иммунодепрессантом и ГИБП [6][14][16][17].

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

**Комментарии:** *уровень иммуноглобулинов крови снижается чаще всего при применении ритуксимаба\*\*. При снижении уровня иммуноглобулинов крови ребенок госпитализируется в ревматологическое отделение стационара с целью проведения заместительной терапии #иммуноглобулином человека нормальным.*

*Уровень СРБ в сыворотке крови повышается при развитии инфекционного осложнения и обострения основного заболевания. В этом случае ребенок срочно госпитализируется в ревматологический стационар с целью проведения диагностики и лечения.*

*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) с целью исключения инфицированности микобактериями туберкулеза на фоне противоревматической терапии [21][22].

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

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа мочи всем пациентам не реже 1 раза в мес с целью контроля состояния функции почек [1][2][6][14].

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

**Комментарии:** *микрогематурия, редко макрогематурия развивается как нежелательное явление лечения метотрексатом\*\*. При появлении гематурии метотрексат\*\* отменяется. 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 регистрации ЭКГ всем пациентам не реже 1 раза в 3 мес в рамках диспансерного наблюдения с целью контроля за состоянием сердечно-сосудистой системы [11][14] [27][28].

#### **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 [1][2][3].

#### **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 с целью 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 [24][23].

**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 [24][23].

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога диспансерный всем пациентам с СС, не реже 1 раза в 3 месяца в рамках диспансерного наблюдения с целью контроля за состоянием ЛОР органов с целью раннего выявления патологии, и ее лечения для профилактики развития инфекционных осложнений в условиях противоревматической терапии [24][23].

**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 для разработки индивидуальной программы кардиотропной и/или гипотензивной терапии на основе рекомендаций врача - детского кардиолога стационара [1][2].

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача – детского кардиолога диспансерный пациентам с нарушением сердечной деятельности и/или артериальной гипертензией с целью контроля эффективности индивидуальной программы кардиотропной и/или гипотензивной терапии на основе рекомендаций врача - детского кардиолога стационара [1][2].

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-детского стоматолога первичный всем пациентам с СС 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 [1][2].

**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 [1][2].

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-детского стоматолога диспансерный всем пациентам, 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 [1][2].

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза всем пациентам в течение 1 мес после выписки из стационара с выявленной патологией органа зрения и разработки индивидуальной программы лечения на основе рекомендаций врача офтальмолога стационара [1][2].

**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 [1][2].

**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 [1][2].

**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 [40].

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-диетолога повторный всем пациентам с целью контроля/коррекции индивидуальной программы диетического питания [40].

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

- 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 [22][21].

#### **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 [1][2].

#### **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 [1][2].

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда травматолога первичный в течение 2-х недель после выписки из стационара пациентам 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][2].

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача – ортопеда травматолога диспансерный всем пациентам с СС не реже 1 раза в 3 мес в рамках диспансерного наблюдения с целью выявления функциональных нарушений и контроля проведения ортопедической коррекции [1][2].

### **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 с целью пациента и его родителей [40].

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

- Рекомендуется прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный всем пациентам и их родителям после завершения программы психологической реабилитации с целью оценки ее эффективности [40].

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

- 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 [40].

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

- 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 [74].

### **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 после выписки из стационара с целью разработки индивидуальной программы реабилитации на основе рекомендаций врача по ЛФК стационара [72][73].

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

- Рекомендуется проведение медицинской реабилитации всем пациентам с функциональной недостаточностью в рамках индивидуальной программы реабилитации [72][73].

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта повторный всем пациентам с целью контроля эффективности программы программы реабилитации [74].

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача по ЛФК повторный пациентам с СС по индивидуальным показаниям с целью контроля эффективности программы реабилитации [72][73].

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача по ЛФК диспансерный [72][73].

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

**Комментарии:** *проводится всем пациентам с СС 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 [1][2].

**Комментарии:** *плановый контроль эффективности проводится через 3 и 6 мес после назначения терапии и далее каждые 6 мес с целью контроля эффективности и безопасности противоревматической терапии.*

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

- 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 СС, сопутствующих заболеваний, осложнений/побочных эффектов/стойкой непереносимости ГИБП/иммунодепрессанта [1][2].

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

#### **7.1 Исходы и прогноз**

Заболевание развивается постепенно. Средняя продолжительность периода от появления первых признаков заболевания до установления диагноза, по данным разных исследователей, может составлять от 7 мес (диапазон 2–50 мес) до 1,9–2,8 года (диапазон 0–12,2 года), что значительно затрудняет диагностику. В отличие от взрослых форм СС имеет более доброкачественное течение: в большинстве случаев прогрессирование заболевания медленное или отсутствует. Быстрое прогрессирование встречается всего в 5% случаев. При СС 5-летняя выживаемость составляет 89%, 10-летняя – 80–87,4%, 15-летняя – 74–87,4%, 20-летняя – 69–82,5%.

Факторы неблагоприятного прогноза:

- острое начало;

- диффузная кожная форма и мужской пол;
- быстрое прогрессирование с вовлечением внутренних органов в первые 2–3 года болезни.

### 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 системный склероз**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Диагностика (сбор жалоб, анамнеза жизни, анамнеза заболевания, проведен осмотр всех систем органов), в том числе дифференциальная диагностика, всем пациентам с подозрением на СС выполнена в условиях ревматологического отделения стационара.	С
2	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	С
3	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический	С
4	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 Виллебранда в крови)	С
5	Выполнено определение уровня иммуноглобулинов крови, содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; антистрептолизина-О в сыворотке крови; ревматоидного фактора (РФ), антител к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА), антицентромерных антител в крови, антител к РНК, антител к циклическому цитрулиновому пептиду (АЦПП) в крови; антител к Sm-	С

	антигену; антител к <i>Scl-70</i> , уровня С3, С4 фракции комплемента; СРБ в сыворотке крови	
6	Выполнен клинический анализ мочи	С
7	Выполнено исследование уровня прокальцитонина в крови	С
8	Выполнено копрологическое исследование	С
9	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
10	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	С
11	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	С
12	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	В
13	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование крови и мочи на стерильность	С
14	Выполнена капилляроскопия ногтевого ложа	А
15	Выполнена ЭхоКГ	С
16	Выполнена регистрация ЭКГ	С
17	Выполнено комплексное УЗИ внутренних органов	С
18	Выполнено ультразвуковое исследование слюнных желез пациентам с жалобами на сухость во рту	С
19	Выполнена флоуметрия дыхания	С
20	Проведена игольчатая миография пациентам с миопатическим синдромом	С
21	Выполнена ЭГДС с биопсией желудка/12-перстной кишки с применением	В

	анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям с определением <i>Helicobacter pylori</i>	
22	Выполнена колоноскопия с биопсией с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) и патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) препарата толстой кишки	В
23	Выполнена КТ органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	С
24	Выполнена рентгенография желудка и двенадцатиперстной кишки с двойным контрастированием	С
25	Выполнена рентгенография кистей	С
26	Выполнена магнитно – резонансная томография кистей	С
27	Выполнена панорамная рентгенография верхней и нижней челюсти	С
28	Выполнена биопсия кожи с патологоанатомическим исследованием биопсийного материала кожи	С
29	Выполнена биопсия почки с патологоанатомическим исследованием биопсийного материала почки пациентам с поражением почек	С
30	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
31	Выполнена сцинтиграфия полипозиционная костей с применением анестезиологического пособия по показаниям пациентам с очагами деструкции в костях, не типичными для СС	С
32	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; иммунофенотипированием гемопоэтических клеток-предшественниц в костном мозге	С

33	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	С
34	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача онколога – гематолога детского первичный пациентам, у которых по результатам обследований заподозрено онкологическое или онко-гематологическое заболевание	С
35	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – ортопеда-травматолога первичный пациентам с объемными и деструктивными изменениями, а также с деформациями в костях	С
36	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – оториноларинголога первичный	С
37	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	С
38	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями	С
39	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	С
40	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный всем пациентам с возраста 1 года и их родителям (вне зависимости от возраста ребенка)	С
41	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача - детского гастроэнтеролога первичный	С

**Таблица 2. Критерии оценки качества обследования пациентов с установленным диагнозом системный склероз перед назначением/коррекцией противоревматической терапии**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Обследование перед назначением/коррекцией противоревматической терапии всем пациентам с установленным диагнозом СС, активная стадия выполнено в условиях ревматологического стационара.	С
2	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	С
3	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический	С
4	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)	С
5	Выполнено определение уровня иммуноглобулинов крови, содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; антистрептолизина-О в сыворотке крови; СРБ в сыворотке крови; АНФ, антитела к двуспиральной ДНК, РФ, анти S1c70, антитела к рибонуклеопротеину (РНП), антитела к РНК полимеразе I или III в сыворотке крови	С
6	Выполнен клинический анализ мочи	С
7	Выполнено исследование уровня прокальцитонина в крови всем пациентам с лихорадкой	С
8	Выполнено иммунофенотипирование периферической крови с целью выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основных) пациентам, часто болеющим вирусными, гнойными бактериальными инфекциями, в том числе оппортунистическими	С
9	Выполнена очаговая проба с туберкулином (реакция Манту, тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении) и	С

	исследование уровня интерферона-гамма на антигены <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> в крови	
10	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	С
11	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	С
12	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
13	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование слизи с миндалин и с задней стенки глотки на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы	В
14	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование крови и мочи на стерильность пациентам с фебрильной и гектической лихорадкой	С
15	Выполнена ЭхоКГ	С
16	Выполнена капилляроскопия ногтевого ложа	А
17	Выполнено ультразвуковое исследование слюнных желез пациентам с жалобами на сухость во рту и/или подтвержденным диагнозом синдром Шегрена	С
18	Выполнена флоуметрия дыхания	С
19	Проведена игольчатая миография пациентам с миопатическим синдромом	С
20	Выполнена регистрация ЭКГ	С
21	Выполнена КТ органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	С
222	Выполнено холтеровское мониторирование сердечного ритма пациентам с аритмией, патологическими изменениями по данным	С

	электрокардиографии, пациентам с артериальной гипертензией	
223	Выполнено суточное мониторирование артериального давления пациентам с артериальной гипертензией	С
24	Выполнено комплексное УЗИ внутренних органов	С
25	Выполнена рентгенография/КТ пораженных суставов с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	С
26	Выполнена МРТ пораженных суставов с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	С
27	Выполнена ЭГДС с биопсией желудка/12-перстной кишки с определением <i>Helicobacter pylori</i> с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	В
28	Выполнена колоноскопия с биопсией с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) и патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) препарата толстой кишки	В
29	Выполнена рентгенография желудка и двенадцатиперстной кишки с двойным контрастированием при поражении пищевода по данным ЭГДС	В
30	Выполнена рентгеноденситометрия пациентам, получающим или получавшим ГКС	С
31	Выполнена биопсия почки с патологоанатомическим исследованием биопсийного материала почки пациентам с поражением почек, у которых биопсия ранее не проводилась	С
32	Выполнена биопсия кожи с патологоанатомическим исследованием биопсийного материала кожи пациентам, у которых биопсия ранее не проводилась	С
33	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – ортопеда-травматолога первичный пациентам с функциональной недостаточностью суставов, нарушением роста костей в длину, подвывихами, болью в спине	С

34	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – оториноларинголога первичный	С
35	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	С
336	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога первичный пациентам с нарушением сердечной деятельности и/или артериальной гипертензией	С
37	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – детского эндокринолога первичный пациентам с сопутствующей эндокринологической патологией	С
38	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-детского стоматолога первичный	С
39	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
40	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями	С
41	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный пациентам с возраста 1 года и их родителям	С
42	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-диетолога первичный пациентам с дефицитом массы тела, амиотрофией, остеопенией/остеопорозом, конституциональным ожирением и синдромом Кушинга, стероидным диабетом	В
43	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача - детского гастроэнтеролога первичный	С

**Таблица 3. Критерии оценки качества лечения системного склероза с разной степенью активности**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Назначение противоревматической терапии всем пациентам после проведения диагностики, в том числе дифференциальной диагностики, и установления/подтверждения диагноза СС выполнено в условиях ревматологического отделения стационара.	С
2	Выполнено назначение ГКС для перорального приема.	А
3	Выполнено назначение метотрексата или микофенолата мофетила в сочетании с ГКС для перорального приема.	А
4	Выполнено назначение фолиевой кислоты с целью предотвращения побочных эффектов применения метотрексата.	С
5	Выполнено назначение фолиевой кислоты в дозе 1 мг каждый день или 2,5 мг 1 раз в неделю перорально в период приема метотрексата.	С
6	Выполнено назначение пульс-терапии циклофосфамидом внутривенно или циклофосфамидом для перорального приема в сочетании с ГКС для перорального приема при интерстициальном поражении легких.	А
7	Выполнено назначение циклофосфида в комбинации с ко-тримоксазолом в дозе 5 мг/кг по триметоприму перорально 3 раза в неделю или ежедневно с целью профилактики пневмоцистной пневмонии.	С
8	Выполнено назначение генно – инженерной биологической терапии ритуксимабом при неэффективности ГКС в сочетании с метотрексатом, или микофенолата мофетиллом, или циклофосфамидом.	А
9	Выполнено назначение ритуксимаба в комбинации с ко-тримоксазолом в дозе 5 мг/кг по триметоприму перорально 3 раза в неделю или ежедневно с целью профилактики пневмоцистной пневмонии.	С
10	Выполнено назначение генно – инженерной биологической терапии абатацептом при неэффективности ГКС в сочетании с метотрексатом, или микофенолата мофетиллом, а также при преимущественном поражении кожи и при отсутствии поражения легких.	В

11	Выполнено переключение на переключение на тоцилизумаб детям с массой тела $\geq 30$ кг - в дозе 8 мг/кг/введение внутривенно 1 раз в 4 нед; детям с массой тела $< 30$ кг – в дозе 12 мг/кг/введение внутривенно 1 раз в 4 нед при неэффективности монотерапии ритуксимабом или в сочетании с метотрексатом, или микофенолата мофетилом, или циклофосфамидом	В
12	Выполнено назначение алпростадила при синдроме Рейно, некрозах, гангренах	В
13	Выполнено назначение блокаторов кальциевых каналов – нифедипин, амлодипин при синдроме Рейно	В
14	Выполнено сочетание вазодилататоров с дезагрегантами – дипиридамолом и пентоксифиллином	С
15	Выполнено назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при поражении почек и артериальной гипертензии	С
16	Выполнено назначение антагониста эндотелиновых рецепторов – бозентана при синдроме Рейно, некрозах, гангренах, осложненных артериальной гипертензией легочного генеза при неэффективности блокаторов кальциевых каналов и вазапростана	В

**Таблица 4. Критерии оценки качества контрольного обследования пациентов с системным склерозом 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 СС в стадии ремиссии в условиях ревматологического стационара через 3 мес после назначения терапии; через 6 мес после назначения терапии; далее каждые 6 мес	С
2	Выполнена оценка безопасности противоревматической терапии	С
3	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	С

4	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический	С
5	Выполнено определение уровня иммуноглобулинов крови, содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; СРБ, прокальцитонина в сыворотке крови; антитела к двуспиральной ДНК, РФ, анти Slc70, антитела к рибонуклеопротеину (РНП), антитела к РНК полимеразе I или III. При клинически неактивной болезни АНФ, РФ, анти Slc70, антитела к рибонуклеопротеину (РНП), антитела к РНК полимеразе I или III в сыворотке крови	С
6	Выполнен комплекс исследований с целью исключения сепсиса (клинический анализ крови развернутый, биохимический анализ крови 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; МРТ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства)	С
7	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) пациентам с сепсисом	С
8	Выполнен общий (клинический) анализ мочи	С
9	Выполнено иммунофенотипирование периферической крови с целью выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основных) всем пациентам, получающим ритуксимаб, а также пациентам, часто болеющим вирусными, гнойными бактериальными инфекциями, в том числе оппортунистическими инфекциями	С

10	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
11	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; 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 trachomatis</i> ) в крови; определение антител классов М, G (IgM, IgG) к микоплазме пневмонии ( <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ) в крови	С
12	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
13	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
14	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
15	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование слизи с миндалин и с задней стенки глотки на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы	В
16	Выполнена ЭхоКГ	С
17	Выполнена капилляроскопия ногтевого ложа	А
18	Выполнено ультразвуковое исследование слюнных желез пациентам с жалобами на сухость во рту и/или подтвержденным диагнозом синдром	С

	Шегрена	
19	Выполнена флоуметрия дыхания	С
20	Выполнена регистрация ЭКГ	С
21	Выполнено холтеровского мониторирования сердечного ритма	С
22	Выполнено суточное мониторирование артериального давления пациентам с артериальной гипертензией	С
23	Выполнено комплексное УЗИ внутренних органов	С
24	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
25	Выполнена рентгенография/КТ пораженных суставов с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	С
26	Выполнена КТ органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	С
27	Выполнена рентгеноденситометрия пациентам, получающим или получавших ГКС	С
28	Выполнена МРТ пораженных суставов с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям	С
29	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача - оториноларинголога первичный	С
30	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-детского стоматолога первичный	С
31	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза	С
32	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога первичный пациентам с нарушением сердечной деятельности и/или	С

	артериальной гипертензией	
33	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
34	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога первичный пациентам с эндокринологической патологий	С
35	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача - диетолога первичный пациентам с дефицитом массы тела, амиотрофией, остеопенией/остеопорозом, конституциональным ожирением и синдромом Кушинга, стероидным диабетом	В
36	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда-травматолога первичный пациентам с функциональной недостаточностью суставов, нарушением роста костей в длину, подвывихах, болью в спине	С
37	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями с целью решения вопроса о проведении терапии.	С
38	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями с целью оценки эффективности терапии	С
39	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный всем пациентам с возраста 1 года и их родителям	В
40	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта первичный пациентам с функциональной недостаточностью	С
41	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача по ЛФК первичный пациентам с функциональной недостаточностью	С
42	Выполнено назначение индивидуальной программы медицинской реабилитации всем пациентам с функциональной недостаточностью	В

43	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта повторный пациентам после программы физиотерапевтических процедур с целью оценки ее эффективности	С
44	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача по ЛФК повторный повторный всем пациентам с функциональной недостаточностью после окончания программы реабилитации с целью оценки ее эффективности	С
45	Выполнена коррекция противоревматической терапии в ревматологическом отделении стационара, инициировавшего лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом, при недостижении стадии неактивной болезни через 3-6 мес, ремиссии – через 12 мес и далее каждые 6 мес	С
46	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 5. Критерии оценки качества контроля диспансерного наблюдения пациентов с системным склерозом в амбулаторно-поликлинических условиях**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнено диспансерное наблюдение пациента с СС в стадии ремиссии - прием (осмотр, консультация) врача-ревматолога первичный и повторный не реже 1 раза в мес	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	С
8	Выполнена консультация с врачом-ревматологом стационара (в том числе дистанционная) при повторном эпизоде повышения биохимического (их) показателя (ей) крови	С
9	Выполнена отмена ГИБП и/или иммунодепрессанта при появлении признаков инфекционного осложнения	С
10	Выполнена консультация с врачом-ревматологом стационара (в том числе дистанционная) при появлении признаков инфекционного осложнения	С
11	Выполнена отмена ГИБП и/или иммунодепрессанта при подозрении/развитии пневмонии	С
12	Выполнена консультация с врачом-ревматологом стационара (в том числе дистанционная) при подозрении/развитии пневмонии	С
13	Выполнена госпитализация пациента в стационар при подозрении/развитии пневмонии	С
14	Выполнена отмена ГИБП и/или иммунодепрессанта при развитии герпетической инфекции	С
15	Выполнена госпитализация в стационар при генерализации герпетической инфекции/подозрении на развитие цитомегаловирусной/Эпштейна-Барр вирусной инфекции	С
16	Выполнено определение уровня иммуноглобулинов крови, содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; СРБ в сыворотке крови не реже 1 раза в 3 мес	С
17	Выполнена отмена ГИБП и/или иммунодепрессанта при снижении уровня иммуноглобулинов крови	С
18	Выполнена консультация с врачом-ревматологом стационара (в том числе дистанционная) при снижении уровня иммуноглобулинов крови	С

19	Выполнена госпитализация в стационар с целью проведения заместительной терапии иммуноглобулином человека нормальным при снижении уровня иммуноглобулинов крови	С
20	Выполнена очаговая проба с туберкулином (реакция Манту, с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении) не реже 1 раза в 6 мес	С
21	Выполнен общий (клинической) анализ мочи не реже 1 раза в мес	С
22	Выполнена отмена метотрексата при появлении гематурии	С
23	Выполнена консультация с врачом-ревматологом стационара (в том числе дистанционная) при появлении гематурии и других отклонений в общем анализе мочи	С
24	Выполнена отмена ГИБП и/или иммунодепрессанта при развитии любых признаков непереносимости	С
25	Выполнена консультация с врачом-ревматологом стационара (в том числе дистанционная) при развитии любых признаков непереносимости иммунодепрессанта и/или ГИБП	С
26	Выполнена регистрация ЭКГ не реже 1 раз в 3 мес	С
27	Выполнены УЗИ брюшной полости, сердца, почек все пациентам не реже 1 раз в 6 мес	С
28	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный в течение 2-х нед после выписки из стационара	С
29	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный с целью диагностики острой инфекции ЛОР органов и решения вопроса о ее лечении	С
30	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога повторный с целью проведения санации очагов хронической инфекции и лечения острой инфекции ЛОР органов	С
31	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога диспансерный не реже 1 раза в 3 месяца в рамках диспансерного наблюдения с целью контроля за состоянием ЛОР органов	С
32	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-детского стоматолога первичный в течение 1 мес после выписки из стационара	С

33	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-детского стоматолога первичный с целью диагностики острой инфекции ротовой полости и решения вопроса о ее лечении	С
334	Выполнен 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	С
335	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-детского стоматолога диспансерный всем пациентам, 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 для профилактики развития инфекционных осложнений в условиях противоревматической терапии	С
336	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача - детского кардиолога первичный 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	С
37	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача - детского кардиолога диспансерный пациентам с нарушением сердечной деятельности и/или артериальной гипертензией с целью контроля эффективности индивидуальной программы кардиотропной и/или гипотензивной терапии на основе рекомендаций врача -детского кардиолога стационара	С
38	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией в течение 1 мес после выписки из стационара пациентов патологией органа зрения с целью разработки индивидуальной программы лечения на основе рекомендаций врача офтальмолога стационара	С
39	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный с обязательной биомикроскопией с целью контроля эффективности лечения и при необходимости его коррекции.	С
40	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога диспансерный с обязательной биомикроскопией глаза не реже 1 раза в 3 мес	С

41	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-диетолога первичный пациентов с дефицитом массы тела, амиотрофией, остеопенией/остеопорозом, конституциональным ожирением и синдромом Кушинга, стероидным диабетом с целью разработки индивидуальной программы диетического питания в течение 2 нед после выписки	В
42	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-диетолога повторный с целью контроля/коррекции индивидуальной программы диетического питания	В
43	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 с целью решения вопроса о проведении химиопрофилактики или противотуберкулезной химиотерапии	С
744	Выполнена консультация с врачом ревматологического отделения у пациента с положительной внутрикожной пробой с туберкулином с целью решения вопроса о возможности продолжения лечения ГИБП и/или иммунодепрессантом	С
45	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра повторный с целью контроля /коррекции химиотерапии/химиопрофилактики	С
46	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога диспансерный пациентов, получающих ГКС, и стероидным диабетом с целью контроля/коррекции индивидуальной программы, рекомендованной врачом–детским эндокринологом стационара, в течение 2-х недель после выписки из стационара	С
47	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда травматолога первичный пациентов с функциональной недостаточностью, нарушением роста костей в длину, подвывихами, болью в спине в течение 2-х нед после выписки из стационара	С
48	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–ортопеда травматолога диспансерный не реже 1 раза в 3 мес в рамках диспансерного наблюдения с целью выявления функциональных нарушений и контроля проведения ортопедической коррекции	С
49	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный после выписки из стационара с целью разработки программы	В

	психологической реабилитации для пациента и его родителей в течение 2-х нед после выписки из стационара	
50	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный после завершения программы психологической реабилитации с целью оценки ее эффективности	В
51	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога диспансерный не реже 1 раза в 3 мес в рамках диспансерного наблюдения с целью тестирования психологического состояния пациентов и их родителей	В
52	Выполнен прием (осмотр консультация) врача-физиотерапевта первичный пациентов с функциональной недостаточностью после выписки из стационара с целью разработки программы физиотерапевтических процедур в рамках индивидуальной программы реабилитации в течение 2-х нед после выписки из стационара	С
53	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача по ЛФК первичный пациентов после выписки из стационара с функциональной недостаточностью с целью разработки индивидуальной программы ЛФК в рамках индивидуальной программы реабилитации в течение 2-х нед после выписки из стационара	С
54	Выполнена индивидуальная программа реабилитации	В
55	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта повторный с целью контроля эффективности индивидуальной программы реабилитации	С
56	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача по ЛФК повторный с целью контроля эффективности индивидуальной программы реабилитации	С
57	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача по ЛФК диспансерный не реже 1 раза в 3 мес в рамках диспансеризации	С
58	Выполнено направление в срочном порядке в ревматологическое отделение стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта, всех пациентов с установленным диагнозом СС при развитии обострения/осложнений болезни, сопутствующих заболеваний, осложнений/побочных эффектов/стойкой непереносимости ГИБП/иммунодепрессанта с целью обследования и коррекции терапии на любом этапе лечения	С

59	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 с целью контроля эффективности и безопасности противоревматической терапии	С
----	--	---

**Таблица 6. Критерии оценки качества контроля безопасности лечения иммунодепрессантами/ГИБП системного склероза**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Не выполнена иммунизация живыми и живыми ослабленными вакцинами у пациентов, получающих ГИБП	С
2	Перед назначением (или сменой) иммунодепрессанта и/или ГИБП 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)	С
3	При выявлении положительной очаговой пробы с туберкулином (папула > 5 мм) и/или повышенным уровнем интерферона-гамма, и/или очага в легких выполнены консультация врача-фтизиатра; назначение специфической противотуберкулезной химиотерапии (назначение врача-фтизиатра)	С
4	На время проведения специфической химиотерапии при обострении СС выполнено назначение ГКС перорально в специализированном ревматологическом стационаре	С
5	Выполнено назначение/смена иммунодепрессанта и/или ГИБП после завершения курса специфической химиотерапии и разрешения врача-фтизиатра	С
6	При выявлении туберкулезной инфекции без очага выполнены консультация врача-фтизиатра; назначение специфической	С

	противотуберкулезной терапии (назначение врача-фтизиатра)	
7	На время проведения специфической противотуберкулезной химиотерапии выполнено продолжение лечения иммунодепрессантом и приемранее ГКС перорально под контролем врача ревматолога, общего (клинического) и биохимического общетерапевтического анализов крови	С
8	Выполнено назначение/смена ГИБП после завершения курса специфической химиотерапии и консультации врача-фтизиатра	С
9	Выполнено немедленное прекращение введения ГИБП в случае развития аллергической реакции любой степени выраженности	С
10	Выполнено назначение антигистаминных препаратов, ГКС при возникновении аллергической реакции на введение ГИБП	С
11	Выполнена немедленная отмена ГИБП, на который возникла аллергическая реакция любой степени выраженности	С
12	Выполнено переключение на другой ГИБП врачом-ревматологом стационара, инициировавшего его назначение.	С
13	Выполнена отмена иммунодепрессанта при развитии аллергической реакции /непереносимости любой степени выраженности	С
14	Выполнено переключение на другой иммунодепрессант в условиях стационара, инициировавшего его назначение.	С
19	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый не реже 1 раза в 2-4 нед	С
20	Выполнена отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП при снижении абсолютного числа нейтрофилов $<1,0 \times 10^9/\text{л}$ и/или числа тромбоцитов $<100 \times 10^9/\text{л}$	С
21	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 $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$	С
22	Выполнено назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора филграстима 5–10 мкг/кг/сутки подкожно в течение 3–5 дней (при	С

	необходимости — дольше) в сочетании с антибиотиками широкого спектра действия внутривенно при фебрильной нейтропении (нейтропения, сопровождающаяся лихорадкой) с абсолютным числом нейтрофилов < 1,0x10 <sup>9</sup> /л	
23	Выполнено лечение антибиотиком до восстановления лейкоцитарной формулы и прекращения лихорадки	
24	Выполнено назначение иммунодепрессанта/ГИБП при нормализации показателей клинического анализа крови	С
25	Выполнена коррекция терапии ГИБП и/или иммунодепрессантом при повторных эпизодах развития лейкопении/тромбоцитопении	С
26	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический не реже 1 раза в 2-4 нед	С
27	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	С
28	Выполнено назначение иммунодепрессанта и/или ГИБП при нормализации биохимических показателей	С
29	Выполнена коррекция терапии ГИБП и/или иммунодепрессантом при повторных эпизодах повышения биохимического (их) показателя (ей)	С
30	Выполнена отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП при развитии инфекций, до ее устранения	С
31	Выполнено обследование в полном объеме (КТ органов грудной клетки с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям, бронхоскопия с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с определением в лаважной жидкости ДНК <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> ( <i>M. tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i> , <i>M. bovis BCG</i> ), <i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> методом ПЦР, количественное исследование; микробиологическое (культуральное) исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости на цисты пневмоцист ( <i>Pneumocystis carinii</i> ), на грибы (дрожжевые и мицелиальные), на аэробные	С

	и факультативно-анаэробные микроорганизмы; определение антител к грибам рода аспергиллы ( <i>Aspergillus spp.</i> ) в крови) с целью диагностики пневмонии	
32	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
33	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
34	Выполнена немедленная отмена ГИБП и/или иммунодепрессанта при подозрении/развитии интерстициальной пневмонии	С
35	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
36	Выполнено назначение антибактериальных препаратов системного действия, влияющих на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору, с противогрибковыми препаратами системного действия при развитии очаговой или долевой пневмонии	С
37	Выполнена немедленная отмена ГИБП и иммунодепрессанта при подозрении/развитии пневмонии	С
38	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

39	Выполнена диагностика герпесвирусов: определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2), цитомегаловируса (Cytomegalovirus) вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР в периферической крови, количественное исследование	С
40	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
41	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
42	Выполнена отмена ГИБП и/или иммунодепрессанта при развитии инфекции, вызванной герпес-вирусами	С
43	Выполнено назначение ГИБП и/или иммунодепрессанта не раньше, чем через 1 неделю после полного купирования вирусной инфекции и окончания противовирусной терапии	С
44	Выполнено назначение иммуноглобулина человека нормального в дозе 400 мг/кг при снижении уровня иммуноглобулинов крови у пациентов, получающих ритуксимаб	С
45	Выполнен пропуск плановой инфузии ритуксимаба с продолжением лечения иммунодепрессантом и ранее назначенным ГКС при снижении уровня иммуноглобулинов крови	С
46	Выполнено возобновление лечения ритуксимабом после восстановления уровня иммуноглобулинов крови.	С
47	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	С

	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)) с целью выявления сепсиса	
48	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
49	Выполнена тромбоэластография пациентам с сепсисом, признаками тромбоза и гипокоагуляции	С
50	Выполнено назначение антитромботических средств при развитии ДВС синдрома	С
51	Выполнены трансфузии крови и препаратов крови при развитии коагулопатии потребления, кровотечения	С
52	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	С
53	Выполнено назначение ГИБП и иммунодепрессанта не раньше, чем через 1 неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков сепсиса и окончания антибактериальной терапии	С
54	Выполнена отмена ГИБП/иммунодепрессанта при развитии непереносимости на любом этапе лечения	С

555	Выполнено назначение препаратов с целью 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	С
556	Выполнено назначение эрадикационной терапии при выявлении <i>Helicobacter pylori</i>	С
557	Выполнена отмена ГИБП и/или иммунодепрессанта на время проведения эрадикационной терапии	С
558	Выполнена рентгеноденситометрия всем пациентам, получающим или получавшим ГКС	С
559	Выполнено назначение бисфосфонатов в сочетании с препаратами кальция и витамином D и его аналогами пациентам с остеопорозом	С
60	Выполнено соблюдение онконастороженности в связи с возможным развитием онкологических/онкогематологических/лимфопролиферативных заболеваний на фоне терапии ГИБП на любом этапе лечения	С
61	Выполнена немедленная отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП при подозрении на развитие онкологического/онкогематологического/лимфопролиферативного заболевания	С
62	Выполнено 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), 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/онкогематологических/лимфопролиферативных заболеваний/метастатического поражения костного мозга	С
63	Выполнена биопсия лимфатического узла (периферического, по показаниям — внутрибрюшного, внутригрудного) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с цитологическим исследованием препарата тканей лимфоузла и	С

	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 с целью исключения онкологических/онкогематологических/ лимфопролиферативных заболеваний/ метастатического поражения лимфатического узла	
64	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 с целью исключения метастазов в легких/поражения органов средостения при онкологических/онкогематологических/лимфопролиферативных заболеваниях	С
65	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 с целью исключения онкологических/онкогематологических/ лимфопролиферативных заболеваний	С
66	Выполнена ПЭТ, совмещенная 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, осалгией, деструктивными изменениями в костях, инфильтратами в подкожно-жировой клетчатке, очагами в паренхиматозных органах, головном мозге, спинном мозге с целью исключения онкологических/ онкогематологических/лимфопролиферативных заболеваний	С
67	Выполнена сцинтиграфия полипозиционная костей с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное	С

	ведение) по показаниям пациентам, получающим, иммунодепрессант и/или ГИБП, с очагами деструкции в костях, нетипичными для СС, с целью исключения злокачественных новообразований/метастатического поражения костей	
68	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 с целью исключения гемобластозов/лимфопролиферативных заболеваний/метастатического поражения костного мозга	С
69	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 СС, с целью исключения злокачественных новообразований/метастатического поражения костей	С
70	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача онколога-гематолога детского 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] *Textbook of Pediatric Rheumatology*. Elsevier, 2020.
- [2] “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 May 25, 2021).
- [3] Z. F., “Scleroderma in children,” *Pediatr Clin N Am*, vol. 52, pp. 521–45.
- [4] P. Brennan *et al.*, “Reliability of skin involvement measures in scleroderma,” *Rheumatology*, vol. 31, no. 7, pp. 457–460, Jul. 1992, doi: 10.1093/rheumatology/31.7.457.
- [5] S. C. Li, K. M. O’Neil, and G. C. Higgins, “Morbidity and Disability in Juvenile Localized Scleroderma: The Case for Early Recognition and Systemic Immunosuppressive Treatment,” *J. Pediatr.*, 2021, doi: 10.1016/j.jpeds.2021.01.068.
- [6] I. Foeldvari and K. S. Torok, “Review for best practice in clinical rheumatology juvenile systemic sclerosis – Updates and practice points,” *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.*, p. 101688, Apr. 2021, doi: 10.1016/j.berh.2021.101688.
- [7] B. P, S. A, and B. C, “Reliability of skin involvement measures in scleroderma. The UK Scleroderma Study Group,” *Br J Rheumatol*, vol. 31, pp. 457–60.
- [8] “Systemic Sclerosis: Gastrointestinal Disease and Its Management - PubMed.”  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26210129/> (accessed May 25, 2021).
- [9] S. Kedia, A. Chhaparia, and P. Garg, “Gastro-intestinal involvement in systemic sclerosis,” *Indian Journal of Rheumatology*, vol. 12, no. 6. Wolters Kluwer Medknow Publications, pp. S156–S166, Nov. 01, 2017, doi: 10.4103/0973-3698.219088.
- [10] A. Emmanuel, “Current management of the gastrointestinal complications of systemic sclerosis,” *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, vol. 13, no. 8. Nature Publishing Group, pp. 461–472, Aug. 01, 2016, doi: 10.1038/nrgastro.2016.99.
- [11] N. K. Bagri *et al.*, “Juvenile systemic sclerosis: experience from a tertiary care center from India,” *Rheumatol. Int.*, vol. 37, no. 10, pp. 1687–1691, Oct. 2017, doi: 10.1007/s00296-017-3793-3.
- [12] E. Wielosz and M. Majdan, “Haematological abnormalities in systemic sclerosis,” *Reumatologia*, vol. 58, no. 3, pp. 162–166, 2020, doi: 10.5114/reum.2020.96655.
- [13] H. Ören, I. Cingöz, M. Duman, S. Yilmaz, and G. Irken, “Disseminated intravascular coagulation in pediatric patients: Clinical and laboratory features and prognostic factors influencing the survival,” *Pediatr. Hematol. Oncol.*, vol. 22, no. 8, pp. 679–688, Dec. 2005, doi: 10.1080/08880010500278749.
- [14] I. Foeldvari *et al.*, “Consensus-based recommendations for the management of juvenile systemic sclerosis,” *Revmatol.*, vol. 60, no. 4, pp. 1651–1658, Apr. 2021, doi: 10.1093/rheumatology/keaa584.

- [15] M. Montagnana *et al.*, “Evaluation of cardiac laboratory markers in patients with systemic sclerosis,” *Clin. Biochem.*, vol. 39, no. 9, pp. 913–917, Apr. 2006, doi: 10.1016/j.clinbiochem.2006.03.016.
- [16] A. M. Stevens, K. S. Torok, S. C. Li, S. F. Taber, T. T. Lu, and F. Zulian, “Immunopathogenesis of juvenile systemic sclerosis,” *Frontiers in Immunology*, vol. 10, no. JUN. Frontiers Media S.A., p. 1352, 2019, doi: 10.3389/fimmu.2019.01352.
- [17] M. G, F. I, and R. R, “Systemic sclerosis in childhood: clinical and immunological features of 153 patients in an international database,” *Arthritis Rheum*, vol. 54, pp. 3971–8.
- [18] M. D. Howell and A. M. Davis, “Management of sepsis and septic shock,” *JAMA - Journal of the American Medical Association*, vol. 317, no. 8. American Medical Association, pp. 847–848, Feb. 28, 2017, doi: 10.1001/jama.2017.0131.
- [19] S. L. Weiss *et al.*, “Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children,” *Intensive Care Med.*, vol. 46, no. 1, pp. 10–67, Feb. 2020, doi: 10.1007/s00134-019-05878-6.
- [20] B. Polkowska-Pruszyńska, A. Gerkowicz, K. Rawicz-Pruszyński, and D. Krasowska, “The Role of Fecal Calprotectin in Patients with Systemic Sclerosis and Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO).,” *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, vol. 10, no. 8, Aug. 2020, doi: 10.3390/diagnostics10080587.
- [21] A. L. García-Basteiro *et al.*, “Point of care diagnostics for tuberculosis,” *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)*, vol. 24, no. 2. Elsevier Doyma, pp. 73–85, Mar. 01, 2018, doi: 10.1016/j.rppnen.2017.12.002.
- [22] “Новые возможности скрининга и диагностики различных проявлений туберкулезной инфекции у детей и подростков в России | Аксенова | Вопросы современной педиатрии.” <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/638> (accessed May 26, 2021).
- [23] C. Selmi and M. E. Gershwin, “Diagnosis and classification of reactive arthritis,” *Autoimmunity Reviews*, vol. 13, no. 4–5. Elsevier, pp. 546–549, 2014, doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.005.
- [24] T. C. Tan, M. Noviani, Y. Y. Leung, and A. H. L. Low, “The microbiome and systemic sclerosis: A review of current evidence,” *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology*. Bailliere Tindall Ltd, 2021, doi: 10.1016/j.berh.2021.101687.
- [25] P.-D. S, D. N, and O. P, “The prognostic value of nailfold capillary changes for the development of connective tissue disease in children and adolescents with primary raynaud phenomenon: a follow-up study of 250 patients,” *Pediatr Dermatol*, vol. 23, pp. 437–42.
- [26] S. Pavlov-Dolijanovic, N. S. Damjanov, R. M. Stojanovic, N. Z. Vujasinovic Stupar, and D. M. Stanisavljevic, “Scleroderma pattern of nailfold capillary changes as predictive value for the development of a connective tissue disease: A follow-up study of 3,029 patients with primary Raynaud’s phenomenon,” *Rheumatol. Int.*, vol. 32, no. 10, pp. 3039–3045, Oct. 2012, doi: 10.1007/s00296-011-109

2109-2.

- [27] R. Misra, G. Singh, P. Aggarwal, and A. Aggarwal, "Juvenile onset systemic sclerosis: A single center experience of 23 cases from Asia," *Clin. Rheumatol.*, vol. 26, no. 8, pp. 1259–1262, Aug. 2007, doi: 10.1007/s10067-006-0483-z.
- [28] I. Foeldvari *et al.*, "Are diffuse and limited juvenile systemic sclerosis different in clinical presentation? Clinical characteristics of a juvenile systemic sclerosis cohort," *J. Scleroderma Relat. Disord.*, vol. 4, no. 1, pp. 49–61, Feb. 2019, doi: 10.1177/2397198318790494.
- [29] S. Panigada *et al.*, "HRCT and pulmonary function tests in monitoring of lung involvement in juvenile systemic sclerosis," *Pediatr. Pulmonol.*, vol. 44, no. 12, pp. 1226–1234, Dec. 2009, doi: 10.1002/ppul.21141.
- [30] M. Zhou *et al.*, "Myopathy is a Risk Factor for Poor Prognosis of Patients with Systemic Sclerosis: A retrospective cohort study," *Medicine (Baltimore)*, vol. 99, no. 33, p. e21734, Aug. 2020, doi: 10.1097/MD.00000000000021734.
- [31] T. Kaniecki, T. Abdi, and Z. H. McMahan, "A practical approach to the evaluation and management of gastrointestinal symptoms in patients with systemic sclerosis," *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology*. Bailliere Tindall Ltd, 2021, doi: 10.1016/j.berh.2021.101666.
- [32] W. Allen-Rhoades, S. B. Whittle, and N. Rainusso, "Pediatric solid tumors in children and adolescents: An overview," *Pediatr. Rev.*, vol. 39, no. 9, pp. 444–453, Sep. 2018, doi: 10.1542/pir.2017-0268.
- [33] L. Ambartsumyan, H. B. Zheng, R. S. Iyer, J. Soares, G. Henstorf, and A. M. Stevens, "Relationship Between Esophageal Abnormalities on Fluoroscopic Esophagram and Pulmonary Function Testing in Juvenile Systemic Sclerosis," *Arthritis Care Res.*, vol. 71, no. 11, pp. 1444–1449, Nov. 2019, doi: 10.1002/acr.23778.
- [34] R. Chapin and F. N. Hant, "Imaging of Scleroderma," *Rheumatic Disease Clinics of North America*, vol. 39, no. 3, pp. 515–546, Aug. 2013, doi: 10.1016/j.rdc.2013.02.017.
- [35] O. Kowal-Bielecka *et al.*, "EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: A report from the EULAR Scleroderma Trials and Research group (EUSTAR)," *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 68, no. 5, pp. 620–628, May 2009, doi: 10.1136/ard.2008.096677.
- [36] A. Adrovic, S. Şahin, K. Barut, and Ö. Kasapçopur, "Juvenile scleroderma: A referral center experience," *Arch. Rheumatol.*, vol. 33, no. 3, pp. 344–351, Sep. 2018, doi: 10.5606/ArchRheumatol.2018.6578.
- [37] F. Zulian *et al.*, "Consensus-based recommendations for the management of juvenile localised scleroderma," *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 78, no. 8, pp. 1019–1024, Aug. 2019, doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214697.
- [38] J. E. Dillon, S. A. Connolly, L. P. Connolly, Y. J. Kim, and D. Jaramillo, "MR imaging of

congenital/developmental and acquired disorders of the pediatric hip and pelvis,” *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*, vol. 13, no. 4. pp. 783–797, Nov. 2005, doi: 10.1016/j.mric.2005.08.007.

[39] E. J. Zucker, E. Y. Lee, R. Restrepo, and R. L. Eisenberg, “Hip disorders in children,” *Am. J. Roentgenol.*, vol. 201, no. 6, Dec. 2013, doi: 10.2214/AJR.13.10623.

[40] İ. Türk, N. Cüzdan, V. Çiftçi, D. Arslan, M. C. Doğan, and İ. Unal, “Malnutrition, associated clinical factors, and depression in systemic sclerosis: a cross-sectional study,” *Clin. Rheumatol.*, vol. 39, no. 1, pp. 57–67, Jan. 2020, doi: 10.1007/s10067-019-04598-y.

[41] E. Mirizio *et al.*, “Identifying the Signature Immune Phenotypes Present in Pediatric Localized Scleroderma,” *J. Invest. Dermatol.*, vol. 139, no. 3, pp. 715–718, Mar. 2019, doi: 10.1016/j.jid.2018.09.025.

[42] S. Munir *et al.*, “Juvenile idiopathic arthritis of the axial joints: A systematic review of the diagnostic accuracy and predictive value of conventional MRI,” *American Journal of Roentgenology*, vol. 202, no. 1. American Roentgen Ray Society, pp. 199–210, Jan. 26, 2014, doi: 10.2214/AJR.12.10475.

[43] C. Kaegi *et al.*, “Systematic Review of Safety and Efficacy of Rituximab in Treating Immune-Mediated Disorders,” *Front. Immunol.*, vol. 10, Sep. 2019, doi: 10.3389/fimmu.2019.01990.

[44] R. Galindo-Zavala *et al.*, “Expert panel consensus recommendations for diagnosis and treatment of secondary osteoporosis in children,” *Pediatr. Rheumatol.*, vol. 18, no. 1, pp. 1–14, Feb. 2020, doi: 10.1186/s12969-020-0411-9.

[45] L. Buckley *et al.*, “2017 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis,” *Arthritis Rheumatol.*, vol. 69, no. 8, pp. 1521–1537, Aug. 2017, doi: 10.1002/art.40137.

[46] A. Fernández-Codina, K. M. Walker, and J. E. Pope, “Treatment Algorithms for Systemic Sclerosis According to Experts,” *Arthritis Rheumatol.*, vol. 70, no. 11, pp. 1820–1828, Nov. 2018, doi: 10.1002/art.40560.

[47] H. RK, E. RW, and W. J, “A multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of corticosteroids and intravenous cyclophosphamide followed by oral azathioprine for the treatment of pulmonary fibrosis in scleroderma,” *Arthritis Rheum*, vol. 54, pp. 3962–70.

[48] B. Ruaro *et al.*, “The Treatment of Lung Involvement in Systemic Sclerosis,” *Pharmaceuticals (Basel)*, vol. 14, no. 2, pp. 1–12, Feb. 2021, doi: 10.3390/ph14020154.

[49] Z. F, V. C, and P. A, “A long-term follow-up study of methotrexate in juvenile localized scleroderma (morphea),” *J Am Acad Dermatol*, vol. 67, pp. 1151–6.

[50] H. PJ, B. ML, and C. DA, “Methotrexate: new uses for an old drug,” *J Pediatr*, vol. 164, pp. 231–6.

[51] P. D. Shenoy, M. Bavaliya, S. Sashidharan, K. Nalianda, and S. Sreenath, “Cyclophosphamide

versus mycophenolate mofetil in scleroderma interstitial lung disease (SSc-ILD) as induction therapy: A single-centre, retrospective analysis,” *Arthritis Res. Ther.*, vol. 18, no. 1, Jun. 2016, doi: 10.1186/s13075-016-1015-0.

[52] E. R. Volkman *et al.*, “Mycophenolate Mofetil Versus Placebo for Systemic Sclerosis–Related Interstitial Lung Disease: An Analysis of Scleroderma Lung Studies I and II,” *Arthritis Rheumatol.*, vol. 69, no. 7, pp. 1451–1460, Jul. 2017, doi: 10.1002/art.40114.

[53] M. FA, N. SJ, L. JB, and J. SA., “A prospective observational study of mycophenolate mofetil treatment in progressive diffuse cutaneous systemic sclerosis of recent onset,” *J Rheumatol.*, vol. 39, pp. 1241–7.

[54] D. P. Tashkin *et al.*, “Mycophenolate mofetil versus oral cyclophosphamide in scleroderma-related interstitial lung disease (SLS II): a randomised controlled, double-blind, parallel group trial,” *Lancet Respir. Med.*, vol. 4, no. 9, pp. 708–719, Sep. 2016, doi: 10.1016/S2213-2600(16)30152-7.

[55] K.-A. Lee, B. Y. Kim, S. J. Choi, S.-K. Kim, S.-H. Kim, and H.-S. Kim, “A Real-World Experience of Mycophenolate Mofetil for Systemic Sclerosis: A Retrospective Multicenter Observational Study.,” *Arch. Rheumatol.*, vol. 35, no. 3, pp. 366–375, Sep. 2020, doi: 10.46497/ArchRheumatol.2020.7771.

[56] A. Innabi, D. Gomez-Manjarres, B. N. Alzghoul, M. Chizinga, B. Mehrad, and D. C. Patel, “Cyclophosphamide for the treatment of Acute Exacerbation of Interstitial Lung Disease: A Review of the Literature.,” *Sarcoidosis, Vasc. Diffus. lung Dis. Off. J. WASOG*, vol. 38, no. 1, p. e2021002, 2021, doi: 10.36141/svdld.v38i1.11271.

[57] G. Sircar, R. P. Goswami, D. Sircar, A. Ghosh, and P. Ghosh, “Intravenous cyclophosphamide vs rituximab for the treatment of early diffuse scleroderma lung disease: Open label, randomized, controlled trial,” *Rheumatol. (United Kingdom)*, vol. 57, no. 12, pp. 2106–2113, Dec. 2018, doi: 10.1093/rheumatology/key213.

[58] S. E. Sulieman, T. A. Metjian, T. E. Zaoutis, and B. T. Fisher, “Pneumocystis pneumonia: Epidemiology and options for prophylaxis in non-HIV immunocompromised pediatric patients,” *Curr. Fungal Infect. Rep.*, vol. 8, no. 1, pp. 45–55, Mar. 2014, doi: 10.1007/s12281-014-0177-y.

[59] H. Green, M. Paul, L. Vidal, and L. Leibovici, “Prophylaxis of Pneumocystis pneumonia in immunocompromised non-HIV-infected patients: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials,” *Mayo Clin. Proc.*, vol. 82, no. 9, pp. 1052–1059, 2007, doi: 10.4065/82.9.1052.

[60] G. K. Siberry *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.*, vol. 32 Suppl 2, 2013, doi: 10.1097/01.inf.0000437856.09540.11.

- [61] Z. F, D. P. R, and M. A, “Rituximab for rapidly progressive juvenile systemic sclerosis,” *Rheumatology*, vol. 59, pp. 3793–7.
- [62] J. S, D. JH, and M. B, “Effects and safety of rituximab in systemic sclerosis: an analysis from the European Scleroderma Trial and Research (EUSTAR) group,” *Ann Rheum Dis*, vol. 74, pp. 1188–94.
- [63] I. Castellví *et al.*, “Safety and effectiveness of abatacept in systemic sclerosis: The EUSTAR experience,” *Semin. Arthritis Rheum.*, vol. 50, no. 6, pp. 1489–1493, Dec. 2020, doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.12.004.
- [64] G. Zacay and Y. Levy, “Outcomes of patients with systemic sclerosis treated with tocilizumab: Case series and review of the literature,” *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology*, vol. 32, no. 4. Bailliere Tindall Ltd, pp. 563–571, Aug. 01, 2018, doi: 10.1016/j.berh.2019.01.011.
- [65] K. M. Walker and J. Pope, “Treatment of Systemic Sclerosis Complications: What to Use When First-Line Treatment Fails-A Consensus of Systemic Sclerosis Experts,” *Semin. Arthritis Rheum.*, vol. 42, no. 1, pp. 42–55, Aug. 2012, doi: 10.1016/j.semarthrit.2012.01.003.
- [66] S. DS, M. M, Z. F, A. J, and H. L., “Iloprost treatment for refractory Raynaud’s phenomenon in two infants,” *Clin Exp Rheumatol*, vol. 26, pp. 105–7.
- [67] “Efficacy evaluation of prostaglandin E1 against placebo in patients with progressive systemic sclerosis and significant Raynaud’s phenomenon - PubMed.” <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10479851/> (accessed May 25, 2021).
- [68] P. Langevitz, D. Buskila, P. Lee, and M. B. Urowitz, “Treatment of refractory ischemic skin ulcers in patients with Raynaud’s phenomenon with PGE1 infusions,” *J. Rheumatol.*, vol. 16, no. 11, pp. 1433–1435, 1989.
- [69] A. Juche *et al.*, “Reality of inpatient vasoactive treatment with prostacyclin derivatives in patients with acral circulation disorders due to systemic sclerosis in Germany,” *Z. Rheumatol.*, vol. 79, no. 10, pp. 1057–1066, Dec. 2020, doi: 10.1007/s00393-019-00743-9.
- [70] A. A. Aleksandrov, O. A. Kisliak, and I. V. Leontyeva, “Clinical guidelines on arterial hypertension diagnosis, treatment and prevention in children and adolescents,” *Syst. Hypertens.*, vol. 17, no. 2, pp. 7–35, Sep. 2020, doi: 10.26442/2075082x.2020.2.200126.
- [71] G. de la P.-L. P, R. R. S, and V. E. M, “Long-term experience of bosentan for treating ulcers and healed ulcers in systemic sclerosis patients,” *Rheumatol. (*, vol. 47, pp. 464–6.
- [72] S. F. Landim, M. de B. Bértolo, and E. de P. Magalhães, “Self-management programs for hands in systemic sclerosis - literature review/ Programas de autogestão das mãos na esclerose sistêmica - revisão de literatura,” *Brazilian J. Heal. Rev.*, vol. 3, no. 6, pp. 17382–17389, Dec. 2020, doi: 10.34119/bjhrv3n6-157.
- [73] M. Filippetti *et al.*, “Effect of a tailored home-based exercise program in patients with systemic sclerosis: A randomized controlled trial,” *Scand. J. Med. Sci. Sport.*, vol. 30, no. 9, pp. 1675–1684, Sep. 113

2020, doi: 10.1111/sms.13702.

[74] S. L. Murphy, D. Krause, S. C. Roll, G. Gandikota, M. Barber, and D. Khanna, “Development of a Musculoskeletal Ultrasound Protocol to Examine Upper Extremity Rehabilitation Outcomes in Systemic Sclerosis,” *J. Diagnostic Med. Sonogr.*, vol. 37, no. 1, pp. 13–23, Jan. 2021, doi:

10.1177/8756479320965210.

[75] V. Furer *et al.*, “2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases,” *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 79, no. 1, pp. 39–52, Jan. 2020, doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215882.

[76] M. Garcia-Lloret, S. McGhee, and T. A. Chatila, “Immunoglobulin Replacement Therapy in Children,” *Immunology and Allergy Clinics of North America*, vol. 28, no. 4. Immunol Allergy Clin North Am, pp. 833–849, Nov. 2008, doi: 10.1016/j.iac.2008.07.001.

[77] E. I. Alexeeva *et al.*, “Efficacy and safety of repeat courses of rituximab treatment in patients with severe refractory juvenile idiopathic arthritis,” *Clin. Rheumatol.*, vol. 30, no. 9, pp. 1163–1172, Sep. 2011, doi: 10.1007/s10067-011-1720-7.

[78] “Varicella-Zoster Virus Infection in Children and Adolescents.”

<https://www.uspharmacist.com/article/varicellazoster-virus-infection-in-children-and-adolescents> (accessed May 26, 2021).

[79] S. P. Adler and B. Marshall, “Cytomegalovirus infections,” *Pediatrics in Review*, vol. 28, no. 3. American Academy of Pediatrics, pp. 92–100, Mar. 01, 2007, doi: 10.1542/pir.28-3-92.

[80] L. A. Whyte, R. A. Al-Araji, and L. M. McLoughlin, “Guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe,” *Archives of Disease in Childhood: Education and Practice Edition*, vol. 100, no. 6. BMJ Publishing Group, pp. 308–312, Dec. 01, 2015, doi: 10.1136/archdischild-2014-307253.

[81] D. Sierra, M. Wood, S. Kolli, and L. M. Felipez, “Pediatric gastritis, gastropathy, and peptic ulcer disease,” *Pediatr. Rev.*, vol. 39, no. 11, pp. 542–549, Nov. 2018, doi: 10.1542/pir.2017-0234.

[82] N. L. Jones *et al.*, “Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of Helicobacter pylori in Children and Adolescents (Update 2016),” *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 64, no. 6. Lippincott Williams and Wilkins, pp. 991–1003, Jun. 01, 2017, doi: 10.1097/MPG.0000000000001594.

[83] “Pneumonia in Immunocompromised Patients: Overview, Causes of Pneumonia, HIV/AIDS.” <https://emedicine.medscape.com/article/807846-overview> (accessed May 26, 2021).

[84] Y. Zhang and D. Milojevic, “Protecting Bone Health in Pediatric Rheumatic Diseases: Pharmacological Considerations,” *Pediatric Drugs*, vol. 19, no. 3. Springer International Publishing, pp. 193–211, Jun. 01, 2017, doi: 10.1007/s40272-017-0219-3.

[85] R. Koç *et al.*, “Drug reactions in children with rheumatic diseases receiving parenteral therapies: 9  
114

years' experience of a tertiary pediatric rheumatology center," *Rheumatol. Int.*, vol. 40, no. 5, pp. 771–776, May 2020, doi: 10.1007/s00296-019-04498-z.

[86] K.-B. O, L. R, and A. J, "EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research group (EUSTAR)," *Ann Rheum Dis*, vol. 68, pp. 620–8.

ПРОЕКТ

## **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., врач-ординатор**

**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 с целью оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;

Ассоциация детских ревматологов. Проект клинических рекомендаций.

- 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)
---	---

ПРОЕКТ

**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
<b>Метилпреднизолон</b>	Противовоспалительное действие связано с угнетением высвобождения эозинофилами и тучными клетками медиаторов воспаления, индуцированием 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 этапы воспалительного процесса: ингибирует синтез	- пульс-терапия проводится в дозе 10–30 мг/кг/введение в течение 3, при необходимости — 5 дней подряд. - при неэффективности и пульс-терапии - перорально в дозе 0,5-2 мг/кг в сутки.	<b>Для кратковременного применения по жизненным показаниям ЕДИНСТВЕННЫМ ПРОТИВОПОКАЗАНИЕМ является повышенная чувствительность к ГКС или компонентам препаратов.</b> <b>Для системного применения:</b> - 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); - системный микоз; - активный и латентный туберкулез. <b>Применение при тяжелых инфекционных</b>	В качестве дополнительной терапии кратковременно для выведения из острого состояния или при обострении: - Псориатический артрит. - Ревматоидный артрит, включая ювенильный ревматоидный артрит (в отдельных случаях может потребоваться поддерживающая терапия низкими дозами). - Анкилозирующий спондилит. - Острый и подострый бурсит. - Острый неспецифический тендосиновит. - Острый подагрический артрит. - Посттравматический остеоартрит. - Синовит при остеоартрите. - Эпикондилит. 2. Системные заболевания соединительной ткани (в период обострения или в отдельных случаях в качестве поддерживающей терапии) - Острый ревмокардит. - Системная красная волчанка. - Системный дерматомиозит (полимиозит).	В качестве дополнительной Терапии при угрожающих жизни состояниях 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.  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.  Детям следует вводить более низкие дозы (но не менее 0,5 мг/кг/сутки), однако при выборе дозы в первую очередь учитывают тяжесть состояния и реакцию больного на терапию. а не возраст и массу тела.

	<p>простагландинов на уровне арахидоновой кислоты (липокортин угнетает фосфолипазу А2, 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><b>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</p>	<p>- Ревматическая полимиалгия. - Гигантоклеточный артериит</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. Детям дозу определяет врач с учетом массы или поверхности тела. - При недостаточности надпочечников - внутрь 0,18 мг/кг или 3,33 мг/м<sup>2</sup> в сутки в 3 приема - 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>
<b>Преднизолон</b>	<p>различных повреждающих факторов.</p> <p>Иммунодепрессивное действие обусловлено вызываемой</p>	<p>- перорально в дозе 0,5-2 мг/кг в сутки.</p>	<p>ткани и, вследствие этого, разрыв сердечной мышцы), декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, гиперлипидемия; - эндокринные заболевания:</p>	<p>- Системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия, узелковый периартериит, дерматомиозит, ревматоидный артрит).</p>	<p>При острых состояниях и в качестве заместительной терапии взрослым назначают в начальной дозе 20-30 мг/сут, поддерживающая доза составляет 5-10 мг/сут. При</p>

	<p>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>сахарный диабет (в т.ч. нарушение толерантности к углеводам), тиреотоксикоз, гипотиреоз, болезнь Иценко-Кушинга;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- тяжелая хроническая почечная и/или печеночная недостаточность, нефроуролитиаз;</li> <li>- гипоальбуминемия и состояния, предрасполагающие к ее возникновению;</li> <li>- системный остеопороз</li> <li>- миастения gravis</li> <li>- острый психоз</li> <li>- ожирение III–IV ст.,</li> <li>- полиомиелит (за исключением формы бульбарного энцефалита) - открыто- и закрытоугольная глаукома</li> <li>- беременность, период лактации.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Острые и хронические воспалительные заболевания суставов</li> <li>- подагрический и псориатический артрит, остеоартрит (в т.ч. посттравматический), полиартрит, плечелопаточный периартрит, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), ревматоидный артрит, в том числе ювенильный ревматоидный артрит, синдром Стилла</li> <li>- У взрослых, бурсит, неспецифический тендосиновит, синовит и эпикондилит.</li> <li>- Острый ревматизм, острый ревмокардит.</li> <li>- Бронхиальная астма.</li> <li>- 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.</li> <li>- Заболевания кожи - пузырчатка, псориаз, экзема, атопический дерматит (распространенный</li> </ul>	<p>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>нейродермит), контактный дерматит (с поражением большой поверхности кожи), токсидермия, себорейный дерматит, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), буллезный герпетиформный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона.</p> <p>- 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.</p> <p>- Аллергические заболевания глаз: аллергические формы конъюнктивита.</p> <p>- Воспалительные заболевания глаз — симпатическая офтальмия, тяжелые вялотекущие передние и задние увеиты, неврит зрительного нерва.</p> <p>- Первичная или вторичная надпочечниковая недостаточность (в том числе</p>	
--	--	--	--	--	--

				<p>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> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Врожденная гиперплазия надпочечников.</li> <li>- Заболевания почек аутоиммунного генеза (в том числе острый гломерулонефрит): нефротический синдром (в том числе на фоне липоидного нефроза).</li> <li>- Подострый тиреоидит.</li> <li>- 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.</li> <li>- Интерстициальные заболевания легких — острый альвеолит, фиброз легких,</li> </ul>	
--	--	--	--	--	--

				<p>саркоидоз II-III стадии.</p> <ul style="list-style-type: none"> <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>Метотрексат</b>	<p>Ингибирует дигидрофолатредуктазу (ДФФ), превращающую дигидрофолиевую кислоту в тетрагидрофолиевую, являющуюся донором одноуглеродных групп в синтезе пуриновых нуклеотидов и тимидилата, необходимых для</p>	<p>- 15 мг/м<sup>2</sup>/нед 1 раз в неделю</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Повышенная чувствительность к метотрексату;</li> <li>- выраженная почечная недостаточность;</li> <li>- выраженная печеночная недостаточность</li> <li>- нарушения со стороны системы кроветворения в анамнезе (в частности, гипоплазия костного мозга, лейкопения, тромбоцитопения или клинически значимая анемия);</li> <li>- иммунодефицит;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ювенильный хронический артрит</li> <li>- тяжелые формы псориаза,</li> <li>- псориатический артрит,</li> <li>- ревматоидный артрит,</li> <li>- дерматомиозит,</li> <li>- системная красная волчанка,</li> <li>- анкилозирующий спондилоартрит (при неэффективности стандартной терапии).</li> <li>- трофобластические опухоли;</li> </ul>	<p>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>

	<p>синтеза ДНК. Кроме того, в клетке метотрексат подвергается полиглутаминированию с образованием метаболитов, оказывающих ингибиторное действие не только на ДГФ, но и на 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</p>		<p>- тяжелые острые и хронические инфекционные заболевания, такие как туберкулез и ВИЧ-инфекция -сопутствующая вакцинация живыми вакцинами; - язвы ротовой полости, - язвы ЖКТ в активной фазе; – <b>одновременное применение метотрексата в дозе <math>\geq 15</math> мг/нед. с ацетилсалициловой кислотой;</b> – <b>беременность;</b> -период грудного вскармливания.</p>	<p>- 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, ретинобластома, медуллобластома; - остеогенная саркома и саркома мягких тканей; - грибвидный микоз (далеко зашедшие стадии).</p>	
--	---	--	---	--	--

	новообразований. Оказывает цитотоксическое действие, обладает тератогенными свойствами.				
<b>Микофенолата мофетил</b>	мощный селективный неконкурентный и обратимый ингибитор инозинмонофосфат дегидрогеназы, который подавляет синтез гуанозинового нуклеотида de novo	600 мг/м <sup>2</sup> 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 выживаемости пациентов после аллогенной пересадки сердца - профилактика острого отторжения органа у больных после аллогенной пересадки печени	- Повышенная индивидуальная чувствительность к микофенолату мофетила, микофеноловой кислоты и другим компонентам препарата - дефицит гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы - одновременный прием с азатиоприном	Профилактика отторжения трансплантата почки: пациентам детского возраста старше 12 лет, перенесшим трансплантацию почки, при площади поверхности 1,25–1,50 м <sup>2</sup> возможно 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)
<b>Циклофосфамид</b>	Противоопухолевое средство алкилирующего действия. Оказывает цитостатическое и иммунодепрессивное действие. Противоопухолевое действие реализуется	Циклофосфамид для перорального приема назначают в дозе 2,0 мг/кг в сутки в течение 2-3 месяцев. Циклофосфамид для пульс-	Ревматоидный артрит, рассеянный склероз, системная красная волчанка, нефротический синдром (в качестве иммунодепрессанта).	Кахексия, анемия, лейкопения, тромбоцитопения, сердечная недостаточность, тяжелые заболевания печени и/или почек, цистит, задержка мочеиспускания, беременность.	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>непосредственно в клетках опухоли, где циклофосфамид биотрансформируется под действием фосфатаз с образованием активного метаболита, обладающего алкилирующим действием.</p>	<p>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 (максимально 1 г) каждые 2 недели трижды, а затем каждые 3 недели.</p>			
<b>Тоцилизумаб</b>	<p>Селективно связывается и подавляет как растворимые, так и мембранные рецепторы ИЛ6 (sIL-6R и mIL-6R)</p>	<p>– <b>Детям с массой тела ≥ 30 кг (старше 2-х лет)</b> – в дозе 8 мг/кг/введение внутривенно 1 раз в 2 нед ИЛИ в дозе 162 мг подкожно (старше 1 года) 1 раз в неделю;          - Детям с массой тела &lt; 30 кг – в дозе 12 мг/кг/введение внутривенно</p>	<p>- Гиперчувствительность к тоцилизумабу, любому компоненту препарата в анамнезе;          - активные инфекционные заболевания (в т.ч. туберкулез). - Детский возраст до 2 лет для пациентов с полиартикулярным ювенильным идиопатическим артритом и сЮА.          - Детский возраст до 18 лет для пациентов с ревматоидным артритом.          - Комбинация с ингибиторами ФНО-альфа или применение в течение 1 месяца после</p>	<p>- Активный сЮА у пациентов в возрасте 2 лет и старше как в виде монотерапии. так и в комбинации с МТ.          - Ревматоидный артрит со средней или высокой степенью активности у взрослых как в виде монотерапии, так и в комбинации с метотрексатом (МТ) и/или с другими базисными противовоспалительными препаратами (БВП), в том числе для торможения рентгенологически доказанной деструкции суставов.          - Активный полиартикулярный ювенильный идиопатический</p>	<p>Системный ювенильный идиопатический артрит          Внутривенно капельно 1 раз в две недели в дозе:          - пациентам с массой тела &lt;30 кг - 12 мг/кг;          - пациентам с массой тела &gt;30 кг - 8 мг/кг.          Полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит          - Внутривенно капельно 1 раз в четыре недели в дозе:          - пациентам с массой тела &lt;30 кг - 10 мг/кг;          - пациентам с массой тела &gt;30 кг - 8 мг/кг.</p>

		ИЛИ 162 мг подкожно 1 раз в 2 нед	лечения анти-ФНО антителами.	артрит у пациентов в возрасте 2 лет и старше как в виде монотерапии, так и в комбинации с МТ.	
<b>Ритуксимаб</b>	Специфически связывается с трансмембранным антигеном CD20	назначается в дозе 375 мг/м <sup>2</sup> поверхности тела внутривенно 1 раз в неделю в течение 4-х последовательных недель. Курсы лечения проводятся 1 раз в 22-24 недели при сохраняющейся активности заболевания.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- гиперчувствительность к ритуксимабу, любому вспомогательному веществу препарата или к белкам мыши в анамнезе;</li> <li>- острые инфекционные заболевания;</li> <li>- выраженный первичный или вторичный иммунодефицит;</li> <li>- детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);</li> <li>- беременность;</li> <li>- период лактации (грудного вскармливания).</li> </ul>	<p>Неходжкинская лимфома</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Рецидивирующая или химиоустойчивая В-клеточная, CD20-положительная неходжкинская лимфома низкой степени злокачественности или фолликулярная.</li> <li>- Фолликулярная лимфома III-IV стадии в комбинации с химиотерапией у ранее нелеченных пациентов.</li> <li>- Фолликулярная лимфома в качестве поддерживающей терапии после ответа на индукционную терапию.</li> <li>- CD20-положительная диффузная В-крупноклеточная неходжкинская лимфома в комбинации с химиотерапией по схеме СНОР.</li> </ul> <p>Хронический лимфолейкоз</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Хронический лимфолейкоз в комбинации с химиотерапией у пациентов, ранее не получавших стандартную терапию.</li> <li>- Рецидивирующий или химиоустойчивый хронический лимфолейкоз в комбинации с химиотерапией.</li> </ul> <p>Ревматоидный артрит</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ревматоидный артрит</li> </ul> <p>Курс лечения препаратом ритуксимаб состоит из двух в/в инфузий по 1000 мг.</p> <p>Рекомендуемая доза препарата ритуксимаб составляет 1000 мг в виде в/в инфузии, вторая в/в инфузия 1000 мг проводится через 2 недели.</p> <p>Необходимость в повторных курсах терапии рекомендуется оценивать через 24 недели после предыдущего курса.</p> <p>Повторное применение проводится в случае наличия остаточной активности заболевания, в ином случае повторное лечение необходимо отложить до возобновления активности заболевания.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера) и микроскопический полиангиит</li> </ul>

				<p>- 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.</p> <p>Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера) и микроскопический полиангиит</p> <p>- Тяжелые формы активного гранулематоза с полиангиитом (гранулематоза Вегенера) и микроскопического полиангиита у взрослых в комбинации с ГКС.</p> <p>- Тяжелые формы активного гранулематоза с полиангиитом (гранулематоза Вегенера) и микроскопического полиангиита у детей старше 2 лет в комбинации с ГКС для индукции ремиссии.</p> <p>Пузырчатка обыкновенная (<i>Pemphigus vulgaris</i>)</p> <p>- Пузырчатка обыкновенная средней или тяжелой степени тяжести.</p>	<p>- 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 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>Абатацепт</b>	Абатацепт представляет собой растворимый белок, состоящий из внеклеточного домена антигена 4 цитотоксических Т-лимфоцитов (CTLA-4), связанного с модифицированным Fc фрагментом иммуноглобулина G1 (IgG1) человека. Абатацепт селективно модулирует ключевой ко-стимулирующий сигнал, необходимый для полной активации Т-лимфоцитов, экспрессирующих кластер-дифференцировки 28 (CD28).	Абатацепт назначается в дозе 10 мг/кг внутривенно в течение 30 мин через 2 и 4 недели после первой дозы, далее каждые 4 недели	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Совместное применение с блокаторами ФНО</li> <li>- тяжелые неконтролируемые инфекции (сепсис, оппортунистические инфекции), активные инфекции (в т.ч. туберкулез) до установления контроля над ним</li> <li>- беременность;</li> <li>- период лактации (грудного вскармливания)</li> <li>- детский возраст до 6 лет</li> <li>- повышенная чувствительность к компонентам препарата</li> </ul> <p>С осторожностью следует применять у пациентов с рецидивирующими инфекциями; состояниями, предрасполагающими к инфекциям (сахарный диабет), гепатитами; у пациентов пожилого возраста. Введение абатацепта следует прекратить в случае развития инфекционного заболевания.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Для уменьшения симптомов, усиления клинического ответа, подавления прогрессирования структурных повреждений и улучшения функциональной активности у взрослых пациентов с умеренно выраженным или тяжелым активным ревматоидным артритом при недостаточном ответе на один или несколько базисных противовоспалительных (таких как метотрексат) или биологических противоревматических препаратов;</li> <li>- для уменьшения проявлений и симптомов у детей в возрасте 6 лет и старше с умеренно выраженным или тяжелым течением активного ювенильного идиопатического артрита с множественным поражением суставов.</li> </ul>	Детям в возрасте от 6 до 17 лет с массой тела менее 75 кг доза препарата составляет 10 мг/кг массы тела. Дозу следует рассчитывать индивидуально непосредственно перед каждым введением препарата. Для детей с массой тела 75 кг и более режим дозирования препарата такой же как для взрослых. Максимальная доза составляет 1000 мг.
<b>Фолиевая кислота</b>	Является коферментом, участвующим в различных метаболических процессах. Необходима для нормального	<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>- В12-дефицитная анемия;</li> <li>- дефицит сахаразы, изомальтазы;</li> <li>- непереносимость фруктозы;</li> </ul>	- профилактика дефицита фолиевой кислоты, обусловленного приемом противосудорожных препаратов (например, фенитоина, примидона, фенобарбитала) или антагонистов фолиевой кислоты (например,	<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,</li> </ul>

	<p>созревания мегалобластов и образования нормобластов. Стимулирует эритропоэз, участвует в синтезе аминокислот (в т.ч. метионина, серина), нуклеиновых кислот, пуринов и пиримидинов, в обмене холина.</p>		<p>- глюкозо-галактозная мальабсорбция; - детский возраст до 3 лет</p>	<p>хлорамфеникол, ко-тримоксазол, метотрексат, сульфасалазин); - лечение мегалобластной анемии, обусловленной дефицитом или повышенной утилизацией фолиевой кислоты (в том числе при беременности, синдроме мальабсорбции); - профилактика дефицита фолиевой кислоты при хронической гемолитической анемии и у пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии (гемодиализ).</p>	<p>синдроме мальабсорбции): 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, обусловленного приемом противосудорожных препаратов (например, фенитоина, примидона, фенобарбитала) или антагонистов фолиевой кислоты (например, хлорамфеникол, ко-тримоксазол, метотрексат, 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.</p>
--	---	--	--	--	---

<p><b>Иммуноглобулин человека нормальный</b></p>	<p>Человеческий Ig, восполняя дефицит антител, снижает риск развития инфекций у больных с первичным и вторичным иммунодефицитом.</p>	<p>- в дозе 1-2 г/кг внутривенно</p>	<p>- тяжелые аллергические реакции на введение препаратов крови человека в анамнезе -дефицит IgA на фоне наличия у больного антител против IgA.</p>	<p>1. Заместительная терапия.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Синдромы первичного иммунодефицита: <ul style="list-style-type: none"> <li>- врожденная агаммаглобулинемия и гипогаммаглобулинемия - неклассифицируемый переменный иммунодефицит,</li> <li>- тяжелые комбинированные иммунодефициты,</li> <li>- синдром Вискотта-Олдрича</li> </ul> </li> <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 корректировки количества тромбоцитов</li> <li>- Синдром Гийена-Барре.</li> <li>- Болезнь Кавасаки.</li> <li>- Пересадка костного мозга.</li> </ul>	<p>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 0,2 г/кг массы тела каждые 3 недели. 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</p>
--	--	--------------------------------------	---	--	---

					<p>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 массы тела в день в течение 2-5 дней. Лечение можно повторить в случае повторного эпизода.</p> <p>- Синдром Гийена-Барре: 0,4 г/кг массы тела в день, в течение 3-7 дней.</p> <p>- Болезнь Кавасаки: 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.</p> <p>- Пересадка костного мозга: 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>	Оказывает бактериостатическое действие, которое связано с ингибированием	- в дозе 5 мг/кг по триметоприму перорально 3	- Поражение паренхимы печени; выраженные нарушения функции почек при отсутствии возможности контроля концентрации	- Инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов: обострение хронического бронхита,	Лечение пневмонии, вызванной <i>Pneumocystis jirovecii</i> , у взрослых и детей:

	<p>процесса утилизации ПАБК и нарушением синтеза дигидрофолиевой кислоты в бактериальных клетках. Триметоприм ингибирует фермент, который участвует в метаболизме фолиевой кислоты, превращая дигидрофолат в тетрагидрофолат.</p>	<p>раза в неделю или ежедневно</p>	<p>сульфаметоксазола и триметоприма в плазме крови;</p> <ul style="list-style-type: none"> <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, анемия, связанная с дефицитом фолиевой кислоты);</li> <li>- гипербилирубинемия у детей;</li> <li>- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;</li> <li>- беременность; период лактации (грудного вскармливания);</li> <li>- детский возраст до 2 месяцев или до 6 недель (рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией) для суспензии и в/в инфузии;</li> <li>- детский возраст до 3 лет (за исключением лечения или профилактики пневмонии. Вызванной <i>Pneumocystis jirovecii</i>);</li> <li>- одновременное применение с дофетилидом, паклитакселом, амиодароном;</li> <li>- повышенная чувствительность к сульфаниламидам и триметоприму.</li> </ul>	<p>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.</p> <p>-Инфекции мочеполового тракта: инфекции мочевыводящих путей, мягкий шанкр.</p> <p>-Инфекции ЖКТ: брюшной тиф и паратиф, шигеллезы (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).</p> <p>- Другие инфекции: инфекции, вызванные целым рядом микроорганизмов (возможно сочетание с другими антибиотиками), например: бруцеллез, острый и хронический остеомиелит, нокардиоз, актиномикоз, токсоплазмоз и южноамериканский бластомикоз.</p>	<p>- 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.</p> <p>Профилактика пневмонии, вызванной <i>Pneumocystis jirovecii</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Взрослые и подростки (старше 12 лет): 960 мг сульфаметоксазола+триметоприма 1 раз в сутки в течение 7 дней. В случае плохой переносимости препарата можно рассмотреть снижение суточной дозы до 480 мг.</li> <li>- Дети от 3 до 12 лет: 900 мг ко-тримоксазола/м<sup>2</sup> поверхности тела в сутки в 2 равных разделенных дозах каждые 12 часов в течение 3 дней подряд каждую неделю.</li> </ul>
--	---	------------------------------------	--	--	---

<p><b>Алпростадил</b></p>	<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 кровотечений (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, тяжелое поражение сосудов головного мозга, пролиферативная ретинопатия со склонностью к кровотечениям, обширная травма);</li> <li>- сопутствующая терапия сосудорасширяющими и антикоагулянтными препаратами;</li> <li>- беременность;</li> </ul>	<p>Хронические облитерирующие заболевания артерий III и IV стадий (по классификации Фонтейна).</p>	<p>Внутривенное введение Для получения раствора для в/в введения содержимое 2 ампул лиофилизата (соответствует 40 мкг алпростадил) следует растворить в 50-250 мл физиологического раствора и вводить полученный раствор в/в в течение 2 ч. Эта доза применяется 2 раза/сут. Либо содержимое 3 ампул (соответствует 60 мкг алпростадил) растворяют в 50-250 мл физиологического раствора и вводят в/в инфузионно в течение 3 ч 1 раз/сут. 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>
---------------------------	---	---	--	--	---

			<ul style="list-style-type: none"> <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 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.</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>
<b>Амлодипин</b>	<p>Блокатор медленных кальциевых каналов (БМКК), производное дигидропиридина. Оказывает антигипертензивное и антиангинальное</p>	<p>0,06 мг/кг/сут в 1 прием (максимальная доза 10 мг/сут)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.);</li> <li>- обструкция выносящего тракта левого желудочка (включая тяжелый аортальный стеноз);</li> <li>- шок (включая кардиогенный);</li> <li>- гемодинамически</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Артериальная гипертензия (как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими антигипертензивными средствами);</li> <li>- стабильная стенокардия и вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала) (как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими</li> </ul>	<p>Препарат принимают внутрь 1 раз/сут, запивая необходимым количеством воды (100 мл).</p> <p>При артериальной гипертензии и стенокардии начальная доза составляет 5 мг, в зависимости от</p>

	<p>действие. Блокирует медленные кальциевые каналы, снижает трансмембранный переход ионов кальция внутрь клеток (в большей степени - в гладкомышечные клетки сосудов, чем в кардиомиоциты).</p>		<p>нестабильная сердечная недостаточность после инфаркта миокарда;  - возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);  - повышенная чувствительность к амлодипину и другим производным дигидропиридина, а также вспомогательным веществам, входящим в состав препарата. С осторожностью следует применять препарат у пациентов с печеночной недостаточностью, ХСН неишемической этиологии III-IV функционального класса по классификации NYHA, нестабильной стенокардией, аортальным стенозом, митральным стенозом, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, острым инфарктом миокарда (и в течение 1 мес после него), СССУ (выраженная тахикардия, брадикардия), артериальной гипотензией, при одновременном применении с ингибиторами или индукторами</p>	<p>антиангинальными средствами).</p>	<p>терапевтического ответа ее можно увеличить до максимальной суточной дозы, составляющей 10 мг.</p>
--	---	--	---	--------------------------------------	--

			изофермента СУР3А4.		
<b>Нифедипин</b>	Селективный блокатор кальциевых каналов II класса, производное дигидропиридина. Тормозит поступление кальция в кардиомиоциты и клетки гладкой мускулатуры сосудов. Оказывает антиангинальное и гипотензивное действие. Снижает тонус гладкой мускулатуры сосудов. Расширяет коронарные и периферические артерии, снижает ОПСС, АД и незначительно - сократимость миокарда, уменьшает постнагрузку и потребность миокарда в кислороде.	0,25-0,5 мг/кг/сут в 1-2 приема (максимальная доза 120 мг/сут)	Артериальная гипотензия (систолическое АД ниже 90 мм рт.ст.), коллапс, кардиогенный шок, тяжелая сердечная недостаточность, тяжелый аортальный стеноз; повышенная чувствительность к нифедипину.	Профилактика приступов стенокардии (в т.ч. вазоспастической стенокардии), в отдельных случаях - купирование приступов стенокардии; артериальная гипертензия, гипертонические кризы; болезнь Рейно.	Для приема внутрь начальная доза - по 10 мг 3-4 раза/сут. При необходимости дозу постепенно увеличивают до 20 мг 3-4 раза/сут. В особых случаях (вариантная стенокардия, тяжелая артериальная гипертензия) на короткое время дозу можно увеличить до 30 мг 3-4 раза/сут. Для купирования гипертонического криза, а также приступа стенокардии можно применять сублингвально по 10-20 мг (редко 30 мг).
<b>Дипиридамол</b>	Вазодилататор миотропного	<b>5 мг/кг массы тела</b>	Острый инфаркт миокарда; нестабильная стенокардия;	- Лечение и профилактика нарушений мозгового	Доза препарата подбирается в

	действия. Оказывает тормозящее влияние на агрегацию тромбоцитов, улучшает микроциркуляцию.	<b>в сутки в 2–3 приема перорально</b>	распространенный стенозирующий атеросклероз коронарных артерий; субаортальный стеноз аорты; сердечная недостаточность в стадии декомпенсации; артериальная гипотензия; коллапс; тяжелая артериальная гипертензия; тяжелые нарушения сердечного ритма; хронические обструктивные заболевания легких; хроническая почечная недостаточность; печеночная недостаточность; геморрагические диатезы; заболевания с повышенным риском развития кровотечений (в т.ч. язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки); повышенная чувствительность к компонентам препарата.	кровообращения по ишемическому типу; - дисциркуляторная энцефалопатия; - первичная и вторичная профилактика ИБС, особенно при непереносимости ацетилсалициловой кислоты; - профилактика артериальных и венозных тромбозов и лечение их осложнений; - профилактика тромбоэмболии после операции по протезированию клапанов сердца; - профилактика плацентарной недостаточности при осложненной беременности; - нарушения микроциркуляции любого типа (в составе комплексной терапии); - профилактика и лечение гриппа, ОРВИ (в качестве индуктора интерферона и иммуномодулятора) - для приема препарата в дозе 25 мг.	зависимости от тяжести заболевания и индивидуальной реакции пациента. При ИБС рекомендуется прием по 75 мг 3 раза/сут. При необходимости суточная доза может быть увеличена под контролем врача. Для профилактики и лечения нарушений мозгового кровообращения, а также для профилактики назначают по 75 мг 3-6 раз/сут. Максимальная суточная доза составляет 450 мг. Для уменьшения агрегации тромбоцитов Курантил назначают в дозе 75-225 мг/сут в несколько приемов. В тяжелых случаях доза может быть увеличена до 600 мг/сут.
<b>Пентоксифиллин</b>	Представляет собой производное ксантина. Механизм его действия связан с ингибированием фосфодиэстеразы и	15–100 мг/сут перорально	Массивное кровотечение (риск усиления кровотечения); обширное кровоизлияние в сетчатую оболочку глаза (риск усиления кровотечения); кровоизлияние в головной мозг; острый инфаркт	Окклюзионная болезнь периферических артерий атеросклеротического или диабетического генеза (например, перемежающаяся хромота, диабетическая ангиопатия); трофические	Рекомендуемая доза препарата составляет 100 мг (1 таб.) 3 раза/сут с последующим медленным повышением дозы до 200 мг (2 таб.) 2-3 раза/сут. Максимальная

	накоплением цАМФ в клетках гладкой мускулатуры сосудов и форменных элементах крови.		миокарда; беременность (недостаточно данных); период грудного вскармливания (недостаточно данных); возраст до 18 лет; непереносимость галактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (в связи с наличием в составе препарата лактозы; повышенная чувствительность к пентоксифиллину, другим метилксантинам или к любому вспомогательному веществу препарата.	нарушения (например, трофические язвы голеней, гангрена); нарушения мозгового кровообращения (последствия церебрального атеросклероза, такие как снижение концентрации внимания, головокружение, ухудшение памяти), ишемические и постинсультные состояния; нарушения кровообращения в сетчатой и сосудистой оболочке глаза; отосклероз, дегенеративные изменения на фоне патологии сосудов внутреннего уха и снижения слуха.	разовая доза - 400 мг. Максимальная суточная доза - 1200 мг.
<b>Бозентан</b>	Бозентан является неселективным антагонистом эндотелиновых рецепторов (АЭР) с афинностью к рецепторам эндотелина типов А и В (ЕТ <sub>А</sub> и ЕТ <sub>В</sub> ). Бозентан снижает как легочное, так и системное сосудистое сопротивление, приводя к повышению сердечного выброса без	Начальная доза препарата у детей с массой тела от 10 до 20 кг составляет 31,25 мг 1 раз в сутки в течение 4 недель, затем 31,25 мг 2 раза в сутки; у детей с массой тела от 20 до 40 кг – 31,25 мг 2 раза в сутки в течение 4 недель, затем 62,5 мг 2 раза в сутки; у детей с весом более 40	Нарушения функции печени средней и тяжелой степени тяжести (7 и более баллов по шкале Чайлд-Пью); исходное повышение активности печеночных трансаминаз (АСТ и/или АЛТ) более чем в 3 раза от ВГН; одновременный прием циклоспорина А; применение у женщин репродуктивного возраста, не пользующихся надежными методами контрацепции; возраст до 3 лет (твердая лекарственная форма); повышенная чувствительность к бозентану или любому из компонентов препарата.	Лечение легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) с целью улучшения толерантности к физическим нагрузкам и клинических симптомов у пациентов II-IV функционального класса (ФК) по классификации ВОЗ, взрослых и детей старше 3 лет, включая: - первичную (идиопатическую и наследственную) легочную артериальную гипертензию; - вторичную ЛАГ на фоне склеродермии при отсутствии значимого интерстициального поражения легких; - ЛАГ, ассоциированную с	Начальная доза препарата у детей с массой тела от 10 до 20 кг составляет 31,25 мг 1 раз в сутки в течение 4 недель, затем 31,25 мг 2 раза в сутки; у детей с массой тела от 20 до 40 кг – 31,25 мг 2 раза в сутки в течение 4 недель, затем 62,5 мг 2 раза в сутки; у детей с весом более 40 кг 125 мг 2 раза в сутки.

	увеличения ЧСС.	мг 62,5 мг 2 раза в сутки в течение 4 недель, затем 125 мг 2 раза в сутки		врожденными пороками сердца и, в частности, с нарушениями показателей гемодинамики по типу синдрома Эйзенменгера.	
--	-----------------	---	--	---	--

ПРОЕКТ

## Приложение Б. Алгоритмы действий врача

### Схема 1. Алгоритм терапии пациентов с системным склерозом.



Примечания. ГКС – глюкокортикостероиды для внутривенного и перорального применения. МТХ – метотрексат. ММФ – микофенолата мофетил. ЦФМ – циклофосфамид. ГИБП – генно-инженерные биологические препараты.

## Приложение В. Информация для пациента

### 1. ЧТО ТАКОЕ СКЛЕРОДЕРМИЯ

#### 1.1 Что это такое?

Название «склеродермия» – греческого происхождения и может быть переведено как «твердая кожа». Кожа становится блестящей и твердой. Существуют два различных типа склеродермии: очаговая склеродермия и системная склеродермия. При очаговой склеродермии болезнь ограничивается кожей и тканями, расположенными под ней. В патологический процесс могут вовлекаться глаза и развиваться увеит, а также суставы и развиваться артрит. На пораженных участках кожи могут появляться пятна (кольцевидная склеродермия) или склеротизированные полосы (линейная склеродермия). При системной склеродермии процесс широко распространяется и затрагивает не только кожу, но и некоторые из внутренних органов.

#### 1.2 Как часто встречается это заболевание?

Склеродермия является редким заболеванием. Согласно оценкам, его частота не превышает 3 новых случаев на 100 000 людей ежегодно. Очаговая склеродермия является наиболее распространенной формой у детей; этим заболеванием болеют преимущественно девочки. Системным склерозом страдают только около 10% детей, больных склеродермией или менее того.

#### 1.3 Каковы причины заболевания?

Склеродермия является воспалительным заболеванием, но причины воспаления пока не установлены. Вероятно, это заболевание носит аутоиммунный характер, что означает, что иммунная система ребенка воспринимает ткани своего организма как чужие. . Вследствие воспаления пораженный участок кожи опухает, становится горячим на ощупь, а затем происходит избыточная продукция волокнистой (рубцовой) ткани.

#### 1.4 Является ли это заболевание наследственным?

Нет, никаких доказательств генетической связи склеродермии до настоящего времени не установлено, хотя есть несколько сообщений о повышенной частоте этого заболевания в отдельных семьях.

#### 1.5 Можно ли предотвратить данное заболевание?

В настоящее время способов профилактики этого заболевания не существует. Это означает, что вы как родитель или пациент не можете сделать ничего, чтобы предотвратить возникновение заболевания.

#### 1.6 Является ли это заболевание инфекционным?

Нет. Некоторые инфекции могут способствовать развитию этого заболевания, но само оно не является инфекционным, и пораженных детей нет необходимости изолировать от других.

## **2. ВИДЫ СКЛЕРОДЕРМИИ**

### **2.1 Очаговая склеродермия**

#### **2.1.1 Как диагностируется очаговая склеродермия?**

Появление участков жесткой кожи указывает на очаговую склеродермию. На ранних стадиях очаг нередко бывает окантован красным, пурпурными или утратившим пигментацию ободком. Это отражает наличие воспаления в коже. На поздних стадиях кожа у лиц европеоидной расы становится коричневой, а затем белой. У лиц неевропеоидной расы на ранних стадиях это может выглядеть как кровоподтек, а затем стать белым. Диагноз основывается на типичных изменениях внешнего вида кожи. Очаг линейной склеродермии выглядит как линейная полоса на руке, ноге или туловище. Этот процесс может влиять на подкожные ткани, в том числе на мышечную и костную ткани. Иногда очаг линейной склеродермии может появиться на лице и коже волосистой части головы. Пациенты с очагами на кожном покрове лица или волосистой части головы имеют повышенный риск развития увеита. Анализы крови, как правило, дают нормальные результаты. При очаговой склеродермии значительных поражений внутренних органов не происходит. Часто для диагностики берется биопсия кожи.

#### **2.1.2 Какое лечение применяется при очаговой склеродермии?**

Лечение направлено на то, чтобы как можно скорее прекратить воспалительный процесс. Когда фиброзная ткань уже сформировалась, доступные методы лечения дают очень незначительный эффект. Фиброзная ткань является конечной стадией воспаления. Цель лечения заключается в контроле воспаления и, следовательно, сведении к минимуму образования фиброзной ткани. После того, как воспаление прошло, фиброзная ткань может отчасти рассасываться, и кожа может снова становиться мягкой. Медикаментозная терапия может быть различной: от отказа от применения лекарств до лечения с использованием кортикостероидов, метотрексата или других иммуномодулирующих лекарственных средств. Имеются исследования, демонстрирующие благоприятное воздействие (эффективность), а также безопасность этих препаратов при долговременной терапии. Лечение должен назначать детский ревматолог и/или детский дерматолог. Указанные специалисты должны также вести больного впоследствии. У многих пациентов воспалительный процесс проходит без лечения, но это может занять несколько лет. У некоторых людей воспалительный процесс может сохраняться в течение многих лет, а у некоторых он может становиться неактивным, а затем возобновляться с новой силой. Пациентам с более тяжелым поражением может потребоваться более агрессивное

лечение.

Важное значение имеет физиотерапия, особенно в случае линейной склеродермии. Если уплотнение кожи находится в области сустава, важно постоянно разрабатывать этот сустав, распрямляя его, а при необходимости применять глубокий массаж соединительной ткани. Поражение конечности может привести к тому, что ноги станут разной длины, что вызовет хромоту и дополнительную нагрузку на спину, бедра и колени. Стелька для ношения внутри обуви на более короткой ноге позволяет функционально выровнять длину ног и избежать напряжения при ходьбе, стоянии или беге. Массаж пораженных участков с применением увлажняющих кремов помогает замедлить склеротизацию кожи. Маскировочные средства для кожи (косметические и окрашивающие средства) могут помочь заретушировать изменения на коже (пигментацию), особенно на лице.

### **2.1.3 Каков долгосрочный прогноз при очаговой склеродермии?**

Прогрессирование очаговой склеродермии обычно ограничивается периодом в нескольких лет. Склеротизация кожи часто останавливается спустя несколько лет после начала болезни, но болезнь может оставаться активной в течение ряда лет. Пятна с ободком обычно оставляют после себя только косметические дефекты кожи (изменение цвета), и через некоторое время твердая кожа может даже смягчиться и приобретать нормальный вид. Некоторые пятна могут стать более заметными, даже после того, как воспалительный процесс прошел; это связано с изменением цвета.

Линейная склеродермия может вызвать у больного ребенка проблемы, связанные с неравномерным ростом пораженных и не пораженных частей тела в результате потери мышечной ткани и замедления роста костей. Участок линейного поражения в области сустава может вызвать артрит и при отсутствии лечения – привести к контрактурам.

## **2.2 Системный склероз**

### **2.2.1 Как диагностируется системный склероз? Каковы основные симптомы?**

Диагностика склеродермии – это, прежде всего, клиническая диагностика – то есть, наиболее важны симптомы, которые развиваются пациента, и результаты осмотра врачом. Какого-либо одного лабораторного анализа, на основании которого можно было бы диагностировать склеродермию, не существует. Лабораторные тесты используются для исключения других заболеваний, схожих со склеродермией, а также чтобы оценить степень активности склеродермии и определить, задействованы ли другие органы, помимо кожи. Ранние признаки включают изменения цвета пальцев рук и ног с колебаниями температуры от повышенной к пониженной (синдром Рейно) и появление язв на кончиках пальцев. Кожа кончиков пальцев рук и ног часто быстро затвердевает и становится блестящей. Это может также произойти с кожей носа. Склеротизация кожи затем распространяется и в тяжелых случаях может, в

конечном итоге, охватить весь организм. Опухание пальцев и воспаление суставов может проявляться на ранних стадиях болезни. В ходе заболевания у пациентов могут развиваться дальнейшие изменения кожи, такие как видимое расширение мелких сосудов (телеангиэктазия), утрата кожи и подкожной ткани (атрофия) и отложения кальция под кожей (кальцификаты). Болезнь может охватить внутренние органы, и долгосрочный прогноз зависит от типа и тяжести поражения внутренних органов. Важно обследовать все внутренние органы (легкие, кишечник, сердце и т.д.) на предмет их поражения и провести различные виды обследований для определения функции каждого органа.

У большинства детей часто на довольно ранней стадии развития болезни поражается пищевод. При этом может появиться изжога, обусловленная поступлением желудочной кислоты в пищевод, а также трудности при глотании определенных видов пищи. Позже могут поражаться все отделы желудочно-кишечного тракта, что сопровождается вздутием живота (распухший живот) и нарушением пищеварения. Часто болезнь поражает легкие, и это является основным фактором, определяющим долгосрочный прогноз. Поражение других органов, таких как сердце и почки, также имеет очень важное значение для прогноза. Тем не менее, никаких конкретных анализов крови для выявления склеродермии не существует. Врач, который ведет пациентов с системной склеродермией, будет оценивать функции систем органов через регулярные промежутки времени, чтобы определить, не распространяется ли склеродермия на органы и какова динамика заболевания: положительная либо отрицательная.

### **2.2.2 Как лечится системная склеродермия у детей?**

Выбор наиболее подходящего лечения производится детским ревматологом, имеющим опыт лечения склеродермии, совместно с другими специалистами, которые занимаются лечением различных систем организма, таких как сердце и почки. Для лечения применяются кортикостероиды, а также метотрексат или микофенолат. В случае поражения легких или почек может использоваться циклофосфамид. При синдроме Рейно решающее значение для предотвращения образования трещин и изъязвления кожи имеет поддержание кровообращения на должном уровне путем предотвращения переохлаждения, а в некоторых случаях и путем применения лекарств для расширения кровеносных сосудов. Какой-либо одной терапии, которая была бы эффективной у всех больных системным склерозом, не существует. Наиболее эффективная программа лечения для каждого пациента должна быть определена путем использования препаратов, которые оказались эффективными для других больных системным склерозом. Другие методы лечения в настоящее время исследуются, и есть все основания надеяться, что в будущем они будут внедрены в клиническую практику. В очень тяжелых случаях может быть рассмотрен вопрос о трансплантации аутологичного

147

Во время болезни необходимы физиотерапия и уход за отвердевшей кожей, чтобы сохранить подвижность суставов и стенок грудной клетки.

### **2.2.3 Каков долгосрочный прогноз при системной склеродермии?**

Системный склероз потенциально является болезнью, которая угрожает жизни. Степень поражения внутренних органов (сердца, почек и дыхательной системы) у разных пациентов различна и является основным фактором, определяющим долгосрочный прогноз. У некоторых пациентов заболевание может протекать стабильно в течение длительного времени.

## **3. ПОВСЕДНЕВНАЯ ЖИЗНЬ**

### **3.1 Как долго будет продолжаться болезнь?**

Прогрессирование очаговой склеродермии обычно ограничивается периодом в нескольких лет. Склеротизация кожи часто прекращается через несколько лет после начала заболевания. Иногда это может занять до 5–6 лет, а некоторые участки могут стать даже более заметными после того, как воспалительный процесс завершится (это связано с возможным изменением цвета), или же пораженные участки могут выглядеть хуже из-за неравномерного роста пострадавших и непострадавших частей тела. Системный склероз является долгосрочной болезнью, которая может длиться в течение многих лет. Тем не менее, если терапию начинать рано и проводить соответствующее лечение, это может сократить течение болезни.

### **3.2 Возможно ли полное излечение?**

Дети с очаговой склеродермией обычно выздоравливают. В какой-то момент даже затвердевшая кожа может стать мягче и останутся только гиперпигментированные участки. Восстановление после системного склероза намного менее вероятно, но значительные улучшения или, по крайней мере, стабилизация заболевания может быть достигнута, что позволит больному иметь хорошее качество жизни.

### **3.3 Можно ли применять нетрадиционные методы лечения / дополнительной терапии?**

Есть много дополнительных и альтернативных методов лечения, и это может ввести в заблуждение пациентов и их семьи. Подумайте хорошенько о рисках и преимуществах применения такой терапии, поскольку ее эффективность не доказана и может обходиться дорого как в плане времени, нагрузки на ребенка, так и в денежном выражении. Если вы хотите разобраться в возможностях дополнительных и альтернативных методов 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.

### **3.4 Как болезнь может повлиять на ребенка и повседневную жизнь семьи и какие периодические медицинские осмотры необходимы?**

Как и любая другая хроническая болезнь, склеродермия влияет на ребенка и повседневную жизнь семьи. Если заболевание не вызывает значительного поражения органов, ребенок и семья в целом ведут нормальную жизнь. Однако важно помнить, что больные склеродермией дети часто чувствуют себя усталыми, быстро утомляются, и им может быть необходимо часто менять положение тела из-за плохого кровообращения. Периодические осмотры необходимы для оценки прогрессирования заболевания и уточнения лечения. Поскольку болезнь может поражать важные внутренние органы (легкие, органы желудочно-кишечного тракта, почки, сердце) в различные моменты времени, у детей с системной склеродермией необходима регулярная оценка функции органов с целью раннего выявления возможных нарушений. При использовании некоторых препаратов необходимо также периодически обследовать пациента на предмет возможных побочных эффектов.

### **3.5 Как болезнь может повлиять на посещение школы?**

Для детей с хроническими заболеваниями важное значение имеет систематическое обучение. Есть несколько факторов, которые могут вызвать проблемы с посещением школы, и поэтому важно разъяснить возможные потребности ребенка учителям. Всякий раз, когда это возможно, пациенты должны принимать участие в занятиях физкультурой; в этом случае необходимо исходить из тех же соображений, которые обсуждаются ниже относительно занятий спортом. После того, как болезнь будет надежно взята под контроль, что, как правило, удается с использованием имеющихся в настоящее время препаратов, ребенок не должен иметь никаких проблем с участием во всех тех же видах деятельности, что и его здоровые сверстники. Школа для детей не менее важна, чем работа для взрослых: это место, где они учатся, как стать независимыми и продуктивными членами общества. Родители и учителя должны сделать все, от них зависящее, чтобы ребенок мог участвовать в школьных мероприятиях в обычном порядке, не только для того, чтобы ребенок был успешным в учебе, но и чтобы он был принят и нашел признание в кругу своих сверстников и взрослых.

### **3.6 Как болезнь может повлиять на занятия спортом?**

Занятия спортом являются важным аспектом повседневной жизни любого ребенка. Одна из целей терапии состоит в том, чтобы обеспечить детям возможность вести нормальную жизнь, насколько это возможно, и чувствовать, что они ничем не отличаются от своих сверстников. Таким образом, общая рекомендация состоит в том, что пациенты должны участвовать в

занятиях теми видами спорта, которые они выбирают, но при этом должны понимать, что необходимо останавливаться, если возникают ограничения из-за болей или дискомфорта. Этот выбор является частью более общего отношения, которое характеризуется стремлением психологически поощрять ребенка к самостоятельности и способности справляться с ограничениями, налагаемыми болезнью.

### **3.7 Какой диеты следует придерживаться?**

Никаких доказательств того, что диета может влиять на болезнь, не существует. В целом, ребенок должен соблюдать сбалансированную, нормальную для своего возраста диету. Для растущего ребенка рекомендуется здоровая, хорошо сбалансированная диета с достаточным содержанием белков, кальция и витаминов. Пациентам, принимающим кортикостероиды, следует избегать переедания, поскольку эти препараты могут повышать аппетит.

### **3.8 Может ли климат повлиять на течение болезни?**

Доказательства того, что климат может повлиять на проявления болезни, отсутствуют.

### **3.9 Можно ли ребенку делать прививки?**

Больные склеродермией должны всегда консультироваться со своим врачом, прежде чем ему будут проводить прививку любого рода. Врач решит, какие вакцины может применять у ребенка, учитывая особенности каждого конкретного случая. В целом, прививки не повышают активность заболевания и не вызывают серьезных неблагоприятных реакций у больных склеродермией.

### **3.10 Как болезнь может повлиять на половую жизнь, беременность, контрацепцию?**

Болезнь не налагает никаких ограничений в отношении половой активности или беременности. Однако пациенты, принимающие лекарства, всегда должны быть очень осторожны и учитывать возможное влияние этих препаратов на плод. По вопросам контрацепции и беременности пациентам рекомендуется проконсультироваться с врачом.

### Приложение Г1. Сроки проведения контроля эффективности терапии

№	МНН лекарственного средства	Сроки проведения контроля эффективности терапии <sup>1</sup>
1	ГКС (преднизолон/ метилпреднизолон)	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
2	Метотрексат	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
3	Микофенолата мофетил	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
4	Тоцилизумаб	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
5	Ритуксимаб	Через 16-24 недели с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
6	Абатацепт	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев

### Приложение Г2. 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 lable).