

УТВЕРЖДАЮ

Президент Ассоциации детских ревматологов

чл.-корр. РАН, профессор, д.м.н., заведующий
ревматологическим отделением ФГАУ «НМИЦ
здоровья детей» Минздрава России, директор КИДЗ
им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени
И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет)



Е.И. Алексеева

Клинические рекомендации

Системная красная волчанка

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

M32 (M32.0, M32.1, M32.8, M32.9)

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

Год утверждения: **202 (пересмотр каждые 3 года)**

Разработчик клинической рекомендации:

- Ассоциация детских ревматологов

Оглавление

Список сокращений	7
Расшифровка примечаний.....	9
Термины и определения	10
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	12
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	12
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	12
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	16
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ)	16
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	16
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	18
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	24
2.1. Обследование пациентов с подозрением на системную красную волчанку.....	24
2.1.1. Жалобы и анамнез.....	24
2.1.2. Физикальное обследование	27
2.1.3. Лабораторные диагностические исследования	34
Оценка патологических изменений и воспалительного процесса	34
Оценка системы гемостаза	37
Гемолитическая анемия.....	38
Поражения щитовидной железы	38
Оценка функции почек	38
Инфекции.....	39
Исследования перед проведением инвазивных исследований	42
2.1.4 Инструментальные диагностические исследования.....	43
Оценка функции почек, печени, селезенки	43
Оценка функции сердца	43
Суставы	43
ЖКТ	44
Легкие.....	45
Миопатии.....	46
Головной мозг	46
Спинальный мозг.....	47
2.1.5. Иные диагностические исследования	50
Сопутствующие заболевания и осложнения	50
Анестезиология и реаниматология	53
Психологическая помощь	53
2.2. Критерии установления диагноза «Системная красная волчанка»	54
2.3. Обследование пациентов с подозрением на антифосфолипидный синдром	57

2.3.1. Физикальное обследование.....	59
2.3.2. Лабораторные диагностические исследования.....	61
Подтверждение диагноза.....	61
Оценка системы гемостаза.....	62
Сепсис.....	63
2.3.3. Инструментальные диагностические исследования.....	63
Оценка функции почек, печени, селезенки.....	63
Тромбозы.....	63
Оценка функции сердца.....	63
ТЭЛА, инфаркт легких.....	64
Неврологическая симптоматика.....	64
2.3.4. Иные диагностические исследования.....	65
Сопутствующие заболевания и осложнения.....	65
Анестезиология и реаниматология.....	66
2.4. Критерии установления диагноза «Антифосфолипидный синдром».....	66
2.5. Обследование пациентов с подозрением на гемофагоцитарный синдром.....	68
2.5.1. Физикальное обследование.....	68
2.5.2. Лабораторные диагностические исследования.....	71
Оценка патологических изменений и воспалительного процесса.....	71
Оценка системы гемостаза.....	72
Инфекции.....	72
Сепсис.....	76
2.5.3. Инструментальные диагностические исследования.....	77
Оценка функции почек, печени, селезенки.....	77
Оценка функции сердца.....	77
Легкие.....	77
Головной мозг.....	77
2.5.4. Иные диагностические исследования.....	78
Сопутствующие заболевания и осложнения.....	78
Анестезиология и реаниматология.....	79
2.6. Критерии установления диагноза «Вторичный гемофагоцитарный синдром».....	79
2.7 Обследование пациентов с подтвержденным диагнозом системная красная волчанка в стадии активной болезни с целью назначения/коррекции терапии.....	80
2.7.1 Лабораторные диагностические исследования.....	80
Оценка функции щитовидной железы.....	80
Оценка активности СКВ.....	81
Оценка системы гемостаза.....	81
Гемолитическая анемия.....	84
Сепсис.....	84
Иммунодефицитные состояния.....	84

Инфекции.....	85
Пневмония	87
Сепсис	89
Оценка функции почек	90
2.7.2 Инструментальные диагностические исследования.....	90
Оценка функции почек, печени, селезенки	90
Оценка функции сердца	90
Суставы	91
ЖКТ	92
Легкие.....	93
Почки.....	94
Головной мозг	95
Спинальный мозг.....	95
2.7.3. Иные диагностические исследования	96
Сопутствующие заболевания и осложнения	96
Анестезиология и реаниматология.....	98
3.Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинскую реабилитацию.....	
3.1. Консервативное лечение	99
3.1.1. Лечение системной красной волчанки без волчаночного нефрита, антифосфолипидного синдрома и гемофагоцитарного синдрома	99
НПВП	99
Глюкокортикоиды.....	100
Гидроксихлорохин**	102
Иммунодепрессанты и противоопухолевые препараты.....	102
Ритуксимаб**	105
Тофацитиниб**	106
Антитромботические и антифибринолитические средства	106
Гемотрансфузии	106
Простагландины	106
Иммуноглобулин человека нормальный**	107
Противоэпилептические препараты.....	107
Нежелательные лекарственные реакции	107
Профилактика инфекций.....	108
Оценка эффективности и коррекция терапии	109
3.1.2. Лечение системной красной волчанки с волчаночным нефритом.....	109
Волчаночный нефрит I-II класса	109
Волчаночный нефрит III/IV класса	111
Волчаночный нефрит V класса.....	111
Ингибиторы АПФ	114

Профилактика инфекций.....	114
Нежелательные лекарственные реакции	115
Оценка эффективности и коррекция терапии	115
3.1.3. Лечение системной красной волчанки с антифосфолипидным синдромом	116
Антитромбические средства	116
Глюкокортикоиды.....	116
Иммунодепрессанты	117
Гидроксихлорохин**	117
Иммунодепрессанты	117
Ритуксимаб**	117
Плазмообмен	118
Иммуноглобулин человека нормальный**	118
Оценка эффективности и коррекция терапии	118
3.1.4. Лечение системной красной волчанки с гемофагоцитарным синдромом.....	119
Этиотропная терапия	119
Терапия СКВ при ГФС	119
Герпетическая инфекция	120
Цитомегаловирусная инфекция.....	121
Эпштейна-Барр.....	121
Коагулопатии.....	122
Нейтропения	122
Сепсис	122
3.1.5. Основные принципы лечения системной красной волчанки	125
3.2. Хирургическое лечение	126
Вторичный коксартроз	126
Почечная недостаточность.....	126
3.3. Немедикаментозное лечение	126
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.....	127
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	129
5.1. Профилактика.....	129
Профилактика осложнений СКВ и побочных эффектов противоревматической терапии.....	129
Вакцинопрофилактика.....	130
5.2. Диспансерное наблюдение пациентов с системной красной волчанкой в условиях стационара/дневного стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта	130
5.3. Онконастороженность у пациентов с системной красной волчанкой в условиях лечения ГИБП/иммунодепрессантами.....	159

5.4. Диспансерное наблюдение пациентов с системной красной волчанкой в амбулаторно-поликлинических условиях.....	162
6. Организация оказания медицинской помощи.....	177
6.1. Показания к госпитализации и выписке пациентов	177
Подозрение на СКВ	177
Установленный диагноз СКВ, активная стадия.....	177
Установленный диагноз СКВ с активным гемофагоцитарным синдромом	178
Установленный диагноз СКВ	178
Установленный диагноз СКВ в стадии ремиссии.....	179
6.2. Нормативные правовые документы, в соответствии с которыми оказывается медицинская помощь детям с системной красной волчанкой	179
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	181
7.1 Исходы и прогноз.....	182
Критерии оценки качества медицинской помощи.....	183
Таблица 1. Критерии оценки качества первичной диагностики для установления диагноза системная красная волчанка	183
Список литературы	248
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке к пересмотру клинических рекомендаций	273
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	274
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата	277
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	277
Приложение В. Информация для пациента	287
Приложение Г1 – ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	299
Приложение Г1. Оценка эффективности терапии у детей с СКВ	299
Приложение Г2. Визуальная аналоговая шкала (ВАШ)	301
Приложение Г3. Определение активности СКВ по шкале SLEDAI.	302
Приложение Г4. Композитный индекс ответа на терапию СКВ, SRI.....	305
Приложение Г5. Оценка активности системной красной волчанки по шкале ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measurement).	306
Приложение Г6. Педиатрический индекс повреждения Международной ассоциации по лечению синдрома красной волчанки/Американской коллегии ревматологов (Ped-SDI, The Pediatric Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index)	309
Приложение Г7. Индекс обострения SELENA (SFI, SELENA Flare Index)	313
Приложение Г8. Индекс повреждения SLICC/ACR	315
Приложение Г9. Индексы активности SLAM	317
Приложение Г10. Индекс активности BILAG 2004.....	321

Список сокращений

АКР – Американская коллегия ревматологов
АКРпеди – Педиатрические критерии Американской коллегии ревматологов
АЛТ – Аланинаминотрансфераза
АНФ – Антинуклеарный фактор
АНЦА – Антинейтрофильные цитоплазматические антитела (антитела к цитоплазме нейтрофилов)
АСТ – Аспартатаминотрансфераза
АЦЦП – Антитела к циклическому цитруллинсодержащему пептиду
аФЛ – Антитела к фосфолипидам
АФС – Антифосфолипидный синдром
ВВИГ – Иммуноглобулин человека нормальный (Код АТХ: J06BA – иммуноглобулины нормальные человеческие)
ВН – волчаночный нефрит
ГИБП – Генно-инженерные биологические препараты (Код АТХ L01XC - моноклональные антитела)
ГК – Глюкокортикоиды (Код АТХ: N02AB)
ГГТ – Гамма-глутамилтрансфераза
ГФС – Гемофагоцитарный синдром
ДНК – Дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ – Желудочно-кишечный тракт
ИЛ – Интерлейкин
КТ – Компьютерная томография
КФК – Креатинкиназа
ЛДГ – Лактатдегидрогеназа
ЛФК – Лечебная физкультура
МКБ – Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем
МРТ – Магнитно-резонансная томография
МФФ – Микофенолата мофетил** (Код АТХ L04AA: Селективные иммунодепрессанты)
НПВП – Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты (Код АТХ M01A)
ОРИ – Острая респираторная инфекция
ПЭТ – Позитронная эмиссионная томография
РДС – Респираторный дистресс-синдром
РФ – Ревматоидный фактор
РФП – Радиофармпрепарат (Код АТХ V09: Диагностические радиофармацевтические средства, V10: Терапевтические радиофармацевтические средства)
СКВ – Системная красная волчанка
СОЭ – Скорость оседания эритроцитов
СРБ – С-реактивный белок
УДД – уровень достоверности доказательств
УЗИ – Ультразвуковое исследование

УУР – уровень убедительности рекомендаций

ЦМВ – Цитомегаловирус

ЦФ – Циклофосфамид** (Код АТХ L01AA01: Циклофосфамид)

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭГДС – Эзофагогастродуоденоскопия

ЭКГ – Электрокардиография

ЭхоКГ – Эхокардиография

Ig G, M, A – Иммуноглобулин G, M, A

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

Per os – Через рот, перорально

Sc1-70 – Негистонный хромосомный белок Sc1-70, который представляет собой фермент топоизомеразу I с молекулярной массой 70 кДа

Th – Т лимфоциты хелперы

Расшифровка примечаний

...^{**} – лекарственный препарат, входящий в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения;

...[#] – «сведения о способе применения лекарственного препарата и дозе, длительности его приема с указанием ссылок на клинические исследования эффективности и безопасности применяемого режима дозирования при данном заболевании либо ссылок на соответствующие источники литературы в случае если тезис-рекомендация относится к лекарственному препарату для медицинского применения, используемому в не соответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата» (off label).

Термины и определения

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

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

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

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

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

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

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

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

Молекулы главного комплекса гистосовместимости II класса (DP, DM, DOA, DOB, DQ, DR) – представляют антигены из пространства вне клетки Т-лимфоцитам. Некоторые антигены стимулируют деление Т-хелперов, которые затем стимулируют В-

клетки для производства антител к данному антигену. Молекулы этого класса находятся на поверхности антигенпредставляющих клеток: дендритных клеток, макрофагов, В-лимфоцитов. Молекулы главного комплекса гистосовместимости III класса кодируют компоненты системы комплемента, белков, присутствующих в крови.

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические 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. К группе ГИБП относятся моноклональные антитела (Код АТХ L01XC).

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

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

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

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

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

СКВ возникает у генетически предрасположенных лиц при воздействии комплекса гестационных и перинатальных факторов, гормональных нарушений и воздействия факторов окружающей среды, таких как солнечный свет, лекарственные препараты, вирусные инфекции и загрязнители воздуха (окись углерода, диоксид серы, диоксид азота, озон и твердые частицы) [1–6].

Генетическая предрасположенность

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

СКВ в большинстве случаев является полигенным заболеванием. Выявлено более 80 различных генов, полиморфизмы которых ассоциированы с СКВ, поскольку имеют отношение к регуляции различных путей иммунного ответа [7]. Моногенная волчанка, обусловленная дефектами отдельных генов, встречается очень редко, патогенетические механизмы ее развития ассоциированы с нарушениями в системе комплемента (в том числе дефицит C1q, C2, C4), системе оксидазы фагоцитов, апоптоза, репарации нуклеиновых кислот, деградации ДНК, зондирования ДНК, ИФН I типа и формированием В-клеток (Таблица 1) [8–10].

Таблица 1. Генетическая предрасположенность к СКВ [1–5,8].

Иммунологический процесс	Гены, ассоциированные с СКВ	Национальность
Активация Т и В лимфоцитов	<i>LYN</i> <i>HLA DR3, HLA DR2</i> <i>RASGRP3</i> <i>MSH5</i> <i>AFF1</i>	<i>EUR</i> <i>AFR, EAS</i> <i>EUR, HIS</i> <i>EUR, EAS</i> <i>EAS</i>
Элиминация иммунных комплексов	<i>ITGAM, FCGR2A</i>	<i>AFR, EAS, EUR, HIS</i>
Продукция иммунных комплексов	<i>MECP2</i> <i>PTPN22, TNFSF4, IL-10, STAT4</i> <i>BANK1, BLK, ETS1</i> <i>PXK, IL-21</i> <i>IKZF2</i>	<i>EUR</i> <i>AFR, EAS</i> <i>EUR, HIS</i> <i>AFR, EAS</i> <i>EUR, HIS</i> <i>AFR, EUR, HIS, EAS</i>
Воспаление	<i>PRKCB, SLC15A4</i> <i>UBE2L3, TNFAIP3</i> <i>TNIP1</i>	<i>EAS</i> <i>AFR, EAS</i> <i>EUR, HIS</i>
TLR/IFN сигнал	<i>IRAK1</i> <i>IRF8, TYK2, IRF7</i> <i>IRF5, IFIH1, PRDM1</i> <i>TNP03</i> <i>JAK2</i>	<i>EAS, EUR, HIS</i> <i>AFR, EAS</i> <i>EUR, HIS</i> <i>AFR, EAS</i> <i>EUR, HIS, EAS, EUR</i>

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

Гормональные факторы

Среди пациентов с СКВ преобладают женщины. У девочек-подростков начало заболевания связано с наступлением менархе, активность заболевания повышается во время беременности и после родов, что связывают с различным воздействием половых гормонов на иммунный ответ [11].

Эстрадиол способствует увеличению продукции IgG, путем повышения активности В-клеток и выработки ИЛ-10, а тестостерон, напротив, обладает противовоспалительным

действием и ингибирует синтез АТ к ДНК [12]. У женщин с СКВ уровни андрогенов снижены из-за повышенной активности ароматаз, которые конвертируют предшественников андрогенов в эстрадиол. Патологическую активность ароматаз связывают с синтезом провоспалительных цитокинов.

Эстрадиол повышает продукцию интерферонов и усиливает ИФН I ответ [12]. Хроническая активация сигнальных путей ИФН-I является одним из важных патогенетических механизмов развития СКВ.

Факторы внешней среды

Первостепенное значение имеет инсоляция. Ультрафиолетовое облучение (УФО) способно изменять антигенные свойства ДНК клеток кожи, индуцируя развитие аутоиммунных реакций у предрасположенных индивидуумов, а также усиливает высвобождение интерлейкинов (ИЛ) 1, 3, 6 и ФНО- α , способствуя развитию локального воспаления [13,14].

К факторам внешней среды, значимо ассоциированным с СКВ, относят курение, употребление алкоголя, контакт с кремнием. Менее выражена взаимосвязь развития СКВ с дефицитом витамина D, загрязнением воздуха, ожирением, некоторыми нутриентами, в частности черным чаем и кофе, Эпштейна-Барр вирусной инфекцией, контактом с пестицидами, особенностями микробиоты [15].

Патогенез

При СКВ отмечается нарушение регуляции как врожденного, так и адаптивного иммунитета, что приводит к утрате иммунологической толерантности с последующей устойчивой продукцией широкого спектра патогенных аутоантител, мишенями которых являются нуклеарные антигены, в первую очередь хроматин (нуклеосома) и его отдельные компоненты (нативная ДНК, гистоны и др.), а также значительному повышению уровней провоспалительных цитокинов, что приводит к развитию хронического аутоиммунного воспаления .

У больных СКВ отмечается повышение количества плазмацитоидных дендритных клеток, что сопровождается повышением продукции интерферонов I типа (ИФН I) и повышенной экспрессией toll-подобных рецепторов – TLR7 и TLR9, которые способны обнаруживать антигены эндогенных РНК и ДНК [6,16,17]. Экспрессия TLR9 подоцитами больных волчаночным нефритом ассоциирована с уровнем протеинурии и повышением АТ к ДНК [18].

Сигнатуре ИФН I принадлежит ведущая роль в патогенезе СКВ. У больных отмечаются более высокие уровни ИФН- α по сравнению с таковыми у их родственников первой степени родства и здоровыми, причем они особенно повышены в периоды высокой

активности заболевания, даже у пациентов, получающих лечение [19]. Сигнатура IFN-I встречалась примерно у 60% пациентов с ювенильной СКВ и была связана с повышенной экспрессией TLR7 рецепторов, связывающих цитозольные нуклеиновые кислоты. При СКВ отмечена ассоциация ИФН I с некоторыми маркерами активации иммунитета, в частности, с активацией системы комплемента и продукцией аутоантител, в том числе АТ к ДНК, которые инициируют и могут длительно поддерживать активность заболевания. ИФН I стимулируют воспаление при СКВ, активируют различные клетки иммунной системы, способствуя нарушению иммунной регуляции, усиливают функцию антиген-презентирующих клеток и способствуют апоптозу [6]. Повышенный апоптоз и нарушение клиренса апоптотических остатков позволяют представлять аутоантигены нуклеиновых кислот и поддерживать воспаление при СКВ [20]. Важную роль в деградации и удалении хроматина, образующегося во время гибели клеток, играет система комплемента, дефицит ранних компонентов которой выявляют у больных СКВ [21].

Потеря толерантности к собственным антигенам при СКВ обусловлена также аномалиями лимфоцитов [22]. В частности, большое значение в патогенезе имеют нарушения функций и фенотипические изменения Т-клеток. Неспособность Т-клеток продуцировать IL-2 приводит к снижению регуляторных Т-клеток и увеличению эффекторных Т-клеток, особенно Т-хелперов 17 фенотипа (Th17) [23–25]. Этот дисбаланс способствует формированию при СКВ провоспалительного статуса. Кроме того, изменения в Т-клеточных рецепторах, наблюдаемые при СКВ, приводят к гиперактивации их сигнального пути.

Синтез аутоантител является отличительной чертой волчанки, что обусловлено дефектами В-клеток. У больных СКВ повышены уровни стимулятора В-лимфоцитов (BLyS), что способствует нарушению ауто толерантности [26].

Аутоантитела образуют с антигенами циркулирующие иммунные комплексы, которые в виде депозитов откладываются в субэндотелиальном слое базальной мембраны сосудов разных органов, вызывая воспалительную реакцию, активируя комплемент, миграцию нейтрофилов, высвобождение кининов, простагландинов и других повреждающих факторов и, как следствие, повреждение тканей различных органов и систем. Системное иммунное воспаление при СКВ также может быть связано с цитокинзависимым (ИЛ-1 и ФНО-α) повреждением эндотелия, активацией лейкоцитов и системы комплемента, что имеет большое значение в поражении органов, недоступных для иммунных комплексов, например ЦНС [27,28].

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

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

Распространенность СКВ у детей от 1 года до 9 лет колеблется в пределах 1,0–6,2, а в 10–19 лет – от 4,4 до 31,1 случая на 100 тыс. детского населения. Заболеваемость составляет в среднем 0,3–0,9 случая на 100 тыс. детского населения в год [29–32].

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

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

M32.0 Лекарственная системная красная волчанка

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

M32.8 Другие формы системной красной волчанки

M32.9 Системная красная волчанка неуточненная

Примеры диагнозов

Пример №1. Системная красная волчанка, острое течение. Люпус-нефрит, IV тип, нефротический синдром. Панцитопения. SLEDAI 20 б.

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

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

Выделяют следующие степени активности СКВ [33]:

- *Высокая активность (III степень):*
 - высокая лихорадка;
 - выраженные изменения со стороны внутренних органов (нефрит с нефротическим синдромом (НС), эндомиокардит, экссудативный перикардит и/или плеврит), тяжелое поражение ЦНС, кожи (дерматит), опорно-двигательного аппарата (острый полиартрит и/или полимиозит);

- СОЭ более 45 мм/ч;
- АНФ и АТ к ДНК в высоком титре;
- значительное снижение общей гемолитической активности комплемента и его компонентов C₃, C₄).

«Волчаночный криз»:

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

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

Оценка активности СКВ

Оценка врачом активности болезни по визуальной аналоговой шкале.

Индексы активности:

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

В педиатрической ревматологии чаще используются шкалы SLEDAI и BILAG. Применение BILAG в повседневной клинической практике ограничено трудоемкостью его вычисления, используется в клинических исследованиях [29–32,34].

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

Ювенильная СКВ по сравнению с СКВ у взрослых отличается острым началом и тяжелым течением, большей частотой рецидивов, что обуславливает более высокие показатели летальности. У детей и подростков чаще, чем у взрослых пациентов с СКВ в дебюте заболевания и при дальнейшем течении развивается полиорганное поражение: нефрит, нейропсихиатрический, гематологический синдромы и синдром активации макрофагов [6,14,35–44]. Моноорганные варианты дебюта наблюдаются только у 20% пациентов.

Клинические симптомы СКВ у детей характеризуются выраженным полиморфизмом.

Общие проявления

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

Поражение кожи и ее придатков

Наблюдается у 80–95% больных детей.

Волчаночная «бабочка» – симметричные эритематозные высыпания на коже лица – отмечается у 80% детей, из них у 40% – уже в дебюте заболевания. Располагается на скуловой области и переносице. Может распространяться на кожу лба, подбородка, свободного края ушной раковины и мочки.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Поражение слизистых оболочек

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

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

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

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

Поражение суставов

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

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

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

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

Поражение костей

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

Поражение мышц

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

Поражение серозных оболочек

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

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

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

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

Поражение дыхательной системы

Наблюдается у 10–30% заболевших.

Острый волчаночный пневмонит развивается при высокой активности заболевания. Клинически проявляется кашлем, одышкой, акроцианозом, ослаблением дыхания и возникновением хрипов в легких. При рентгенографии: симметрично расположенные инфильтративные тени в легких, дисковидные ателектазы, плевродиафрагмальные спайки.

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

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

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

Тромбоз сосудов и инфаркт легких наблюдаются у детей крайне редко.

Поражение сердца

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

Перикардит (см. выше).

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

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

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

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

Поражение почек

Нефрит при СКВ клинически диагностируют у 70–75 % детей. У большинства больных он развивается в течение первых 2 лет с момента начала заболевания, а примерно у 1/3 – уже в его дебюте.

Волчаночный нефрит классифицируют на основе данных морфологического исследования биоптатов почек (Таблица 2).

Наиболее часто у больных с активным волчаночным нефритом выявляют диффузные пролиферативные изменения в почках (IV класс ВН).

Клинические проявления ВН варьируют от умеренной изолированной гематурии или протеинурии до нефротического синдрома с возможным развитием острого повреждения почек и/или формированием хронической болезни почек [45]. Клинические проявления не всегда коррелирует с тяжестью поражения почек, и не могут рассматриваться в качестве предикторов исхода ВН.

Таблица 2. Классификация волчаночного нефрита Международной ассоциации нефрологов и нефропатологов ISN\RPS, 2003 г. [46]

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

Поражение желудочно-кишечного тракта

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

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

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

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

Поражение нервной системы

Диагностируют у 30–50% больных детей, обусловлено двумя различными патофизиологическими процессами: аутоиммунным воспалением и тромботическими/ишемическими повреждениями, ассоциированными с сосудистой окклюзией, микроангиопатией и кровоизлияниями [47].

Психические расстройства могут быть представлены острым нарушением сознания – острым психозом, в том числе с появлением продуктивной симптоматики в виде зрительных и слуховых галлюцинаций; шизофреноподобные расстройства; аффективные синдромы (маниакальный и депрессивный); двигательное беспокойство; нарушения сна и др.

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

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

Судорожный синдром – генерализованные эпилептиформные припадки.

Хорея односторонняя или генерализованная.

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

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

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

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

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

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

Поражение органа зрения

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

Антифосфолипидный синдром

У детей с СКВ при развитии АФС наиболее часто (44%) наблюдается тромбоз мелких сосудов. Венозные тромбозы развиваются у 60% пациентов, артериальные – у 32%, смешанные – у 3% [48]. Характерен рецидивирующий тромбоз сосудов любого калибра и локализации. Это определяет широту спектра его клинических проявлений.

Патологические состояния, сопровождающие СКВ

Мочевыделительная система: артериальная гипертензия, почечная недостаточность.

Сердечно-сосудистая система: атеросклероз, кардиомиопатия.

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

Скелетно-мышечная система: остеопороз, компрессионные переломы, аваскулярные некрозы крупных трубчатых костей.

Орган зрения: катаракта, глаукома, слепота.

Эндокринная система: диабет, задержка роста, полового развития, ожирение, невынашивание беременности [1,2,29–32,36–38,49].

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

2.1. Обследование пациентов с подозрением на системную красную волчанку

2.1.1. Жалобы и анамнез

- Рекомендуется проведение анализа жалоб у всех пациентов с подозрением на СКВ с целью разработки плана обследования [1,2,6,35,39,40]. (УДД С, УУР 5)

Комментарии: пациенты могут жаловаться на:

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

- Рекомендуется проведение анализа гинекологического и акушерского анамнеза матерей у всех пациентов с подозрением на СКВ с целью выявления факторов, предрасполагающих к развитию заболевания [1,2,6,35,39,40]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: выяснение наличия урогенитальных и других инфекций (хламидийной, микоплазменной, цитомегаловирусной, герпетической, вируса Эпштейна-Барр и др.), которые могут быть триггерами СКВ у ребенка, до и во время беременности. Данные о течении предыдущих беременностей.

Необходимо выяснить, имели ли место внутриутробная гибель плода, хроническое невынашивание беременности, преждевременные роды, первичное или вторичное бесплодие. Все эти патологии могут быть следствием внутриутробного инфицирования плода, в частности вирусной и бактериальной инфекцией, а также о течении антифосфолипидного синдрома. Данные о течении настоящей беременности (вредности, с которыми мать имела дело во время беременности, гестозы первой и второй половины,

угрозы прерывания на ранних и поздних сроках, анемия беременных, перенесенные заболевания во время беременности). Данные о течении родов (своевременность родов, длительность безводного промежутка, длительность первого и второго периодов родов, характер околоплодных вод, своевременность отделения плаценты и ее качество).

- Рекомендуется проведение анализа анамнеза жизни у всех пациентов с целью выявления факторов, предрасполагающих к развитию заболевания [1,2,6,35,39,40]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: необходимо обратить внимание на наличие аллергических реакций, а также реакций на профилактические прививки, наличие животных, птиц в доме. Необходимо обратить внимание на наличие таких заболеваний как фотодерматит, аутоиммунный или недифференцированный гепатит, аутоиммунный тиреоидит, гломерулонефрит, гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура, эпилепсия, алопеция, стоматит, хронический артрит.

- Рекомендуется проведение анализа наследственного анамнеза у всех пациентов с целью выявления факторов, предрасполагающих к развитию заболевания [1,2,6,35,39,40]. (УУР С, УУР 5)

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

- Рекомендуется проведение анализа анамнеза заболевания у всех пациентов с целью выявления особенностей течения патологического процесса [1,2,6,35,39,40]. (УДД 5, УУР С)

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

2.1.2. Физикальное обследование

- Рекомендуется проведение диагностики, в том числе дифференциальной диагностики, в условиях ревматологического стационара, всем пациентам с подозрением на СКВ [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение термометрии общей у всех пациентов с целью оценки выраженности и характера лихорадки [1,2,6,30,35,39–41]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение оценки общего состояния у всех пациентов с целью последующего динамического мониторинга [1,2,6,30,35,39–41]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: на высоте лихорадки общее состояние детей среднетяжелое, тяжелое.

При снижении температуры тела самочувствие нормализуется, ребенок становится активным.

- Рекомендуется проведение осмотра кожных покровов у всех пациентов с целью выявления сыпи и признаков васкулита [1,2,6,30,35,39–41]. (УДД 4, УУР С)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- Рекомендуется проведение осмотра слизистых оболочек у всех пациентов с целью выявления энантемы и афт [1,2,6,30,35,39–41]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: поражения слизистых оболочек диагностируется более чем у 30% детей в активном периоде болезни. Волчаночная энантема – эритематозно-отечные пятна с четкими границами и иногда с эрозивным центром. Пятна располагаются в области твердого нёба. По периферии пятен нередко образуются телеангиоэктазии.

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

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

- Рекомендуется проведение осмотра и пальпации лимфатических узлов у всех пациентов с целью выявления их поражения [1,2,6,30,35,39–41]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: у пациентов с СКВ редко выявляется увеличение лимфатических узлов. Лимфатические узлы, как правило, подвижные, безболезненные, не спаянные между собой и с подлежащими тканями, мягко - или плотноэластической консистенции.

Необходимо проводить для дифференциальной диагностики с онкологическими заболеваниями.

- Рекомендуется проведение анализа жалоб, осмотра, перкуссии и пальпации органов сердечно-сосудистой системы у всех пациентов с целью выявления физикальных признаков ее поражения [1,2,6,30,35,39–41,44]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: наиболее часто поражаются оболочки сердца и миокард, реже – коронарные сосуды. Перикардит развивается чаще у детей более старшего возраста, протекает, как правило, бессимптомно, но может сопровождаться одышкой, болью в области сердца, усиливающейся в горизонтальном положении, иррадиирующей в спину, плечи, шею; на высоте обострения системных проявлений в любые сроки болезни, сопровождается системной воспалительной реакцией. Часто диагностируется при проведении эхокардиографии. В отдельных случаях при появлении массивного выпота может возникнуть угроза тампонады сердца. Миокардит характеризуется расширением границ сердца, изменением звучности тонов, снижением сократительной способности миокарда, нарушением сердечного ритма и проводимости, появлением признаков сердечной недостаточности. Вышеуказанные клинические проявления обнаруживаются только при комплексном инструментальном исследовании. Эндокардит в последние годы наблюдается реже. Выявляют ваглюлит митрального, реже – аортального или трехстворчатого клапанов, или его исходы в виде уплотнения створок. Формирование пороков сердца не характерно и встречается крайне редко. Атипичный бородавчатый эндокардит Либмана-Сакса – специфичный признак СКВ. Характеризуется образованием бородавчатых наложений диаметром 1–4 мм в участках мелких изъязвлений эндокарда при эхокардиографии в этих случаях выявляют вегетации на клапанах. Возможно появление мелких перфораций створок клапанов и разрыв хорд: наблюдается нечасто. Коронарит у детей наблюдается редко. Протекает бессимптомно, но может сопровождаться болями за грудиной, диагностируется на основании инструментального обследования. В редких случаях развиваются аневризмы коронарных артерий.

- Рекомендуется проведение анализа жалоб, осмотра, перкуссии и пальпации органов дыхательной системы у всех пациентов с целью выявления физикальных признаков ее поражения [1,2,6,30,35,39–41]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: поражение дыхательной системы наблюдается у 10–30% заболевших.

Острый волчаночный пневмонит развивается при высокой активности заболевания. Клинически проявляется кашлем, одышкой, акроцианозом, ослаблением дыхания и возникновением хрипов в легких. Хроническое интерстициальное поражение легких

клинически проявляется признаками медленно прогрессирующей дыхательной недостаточности. При рентгенографии: усиление и деформация интерстициального рисунка. Легочные (альвеолярные) геморрагии клинически проявляются острым респираторным дистресс-синдромом; сопровождаются выраженной гипоксемией. У детей отмечаются очень редко. Могут привести к летальному исходу. Легочная гипертензия формируется в рамках антифосфолипидного синдрома (АФС), у детей наблюдается редко. Тромбоз сосудов и инфаркт легких наблюдаются у детей крайне редко.

- Рекомендуется проведение анализа жалоб, осмотра, перкуссии и пальпации органов пищеварительной системы у всех пациентов с целью выявления физикальных признаков ее поражения [1,2,50]. (УДД 5, УУР С)

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

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

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

- Рекомендуется проведение осмотра суставов у всех пациентов с целью выявления активного артрита [1,2,6,30,35,38–41,51]. (УДД 3, УУР С)

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

- Рекомендуется определение объема движения во всех суставах: определение объема пассивного движения одного сустава в одной плоскости, определение объема активного движения одного сустава в одной плоскости с целью выявления функциональной недостаточности [1,2,6,30,35,39,40,51]. (УДД 3, УУР С)

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

Оценивают объем движений:

- Шейный отдел позвоночника. Попросить: забросить голову назад (разгибание в норме – 50-60°), достать подбородком до грудины (сгибание в норме – 45°), повернуть голову вправо, влево (ротация в норме 60-80°), положить голову на правое и левое плечо (боковое сгибание – 40°).
- Челюстно-височные суставы. Попросить: открыть рот, выдвинуть вперед и назад нижнюю челюсть, произвести боковые движения нижней челюстью из стороны в сторону.
- Плечевые суставы. Попросить: поднять руки через стороны вверх, достать правое и левое ухо через затылок, достать правую и левую лопатку противоположной кистью сзади, снять самостоятельно рубашку, майку, причесаться.
- Локтевые суставы. Попросить: положить кисти на плечи (в норме угол сгибания не более 20°), разогнуть руку в локтевом суставе (в норме – не менее 180°), проверить пронацию и супинацию (в норме 90°).
- Лучезапястные суставы. Проверить: тыльное сгибание (в норме – 70°), ладонное сгибание (в норме – 90°).
- Мелкие суставы кистей рук. Попросить: собрать пальцы в кулак (кулак должен быть плотным), снять самостоятельно носки и колготки, расстегнуть и застегнуть пуговицы.
- В норме пальцы легко касаются ладони.
- Тазобедренные суставы: проверить отведение (не менее 140°), приведение (должен коснуться бедрами и коленями груди), ротация наружная и внутренняя (в норме – не менее 40-45°).
- Проба на внутреннюю ротацию в тазобедренных суставах. При этом ребёнок лежит на спине с согнутыми под углом 90° тазобедренными и коленными суставами. Держа колени вместе, поворачивают голени кнаружи.

- Почти при всех заболеваниях тазобедренных суставов в первую очередь изменяется внутренняя ротация.
- Коленные суставы. Попросить: согнуть ноги в коленных суставах (должен достать пяткой до ягодицы), сесть на колени и опустить ягодицы на пятки, разогнуть коленные суставы (угол 180°), присесть на корточки.
- Проверить симптом баллотации надколенника.
- Нижние конечности сгибают в коленных суставах. Обычно касание пятками ягодиц происходит без труда. Максимально разгибают нижние конечности в коленных суставах в положении ребёнка на спине.
- Суставы стоп, голеностопные суставы. Проверить: тыльное сгибание (в норме – угол 45°), подошвенное разгибание (в норме – угол 20°), супинация (поворот стопы 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 проведение оценки походки у всех пациентов с целью выявления характера ее нарушения [1,2]. (УДД 5, УУР С)

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 проведение осмотра скелетно-мышечной системы у всех пациентов с целью выявления характера ее поражения [51]. (УДД 3, УУР С)

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

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

- Рекомендуется исключить заболевания, которые могут протекать с похожей клинической симптоматикой, у всех пациентов перед назначением противоревматической терапии [52–60]. (УДД 3, УУР С)

Комментарии: заболевания, которые следует исключить при постановке диагноза:

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

2.1.3. Лабораторные диагностические исследования

Оценка патологических изменений и воспалительного процесса

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови развернутого (исследование скорости оседания эритроцитов, исследование уровня эритроцитов в крови, исследование уровня лейкоцитов в крови, исследование уровня тромбоцитов в крови, проведение дифференцированного подсчета лейкоцитов (лейкоцитарная формула), исследование уровня общего гемоглобина в крови) всем пациентам с целью оценки активности заболевания и выявления патологических изменений [1,2,6,30,35,39,40,61–68]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: при СКВ выявляются лейкопения с лимфопенией, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), анемия, возможна тромбоцитопения

- Рекомендуется исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня мочевой кислоты в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня ферритина в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня общего кальция в крови, определение активности лактатдегидрогеназы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня железа сыворотки крови, определение уровня витамина В12 (цианокобаламин) в крови, исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови, определение активности креатинкиназы в крови, определение активности панкреатической амилазы в крови, определение активности липазы всем пациентам с целью выявления патологических изменений [1,2,50,69–75] . (УДД 5, УУР С)

фКомментарии: Повышение уровня КФК, ЛДГ, АЛТ, АСТ может наблюдаться при миопатическом синдроме.

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

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

- Рекомендуется исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови всем пациентам с целью определения выраженности воспалительного процесса [51]. (УДД 3, УУР С)

Комментарии: уровень С-реактивного белка в сыворотке крови при СКВ не повышается.

Повышение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови наблюдается при развитии бактериальных осложнений и/или анитифосфолипидного синдрома, и/или вторичного гемофагоцитарного синдрома

- Рекомендуется исследование уровня иммуноглобулинов в крови всем пациентам для оценки состояния иммунного статуса [6,30,35,39,40,76,77]. (УДД 4, УУР С)

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

- Рекомендуется определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; определение содержания ревматоидного фактора (РФ) в крови, определение маркеров ANCA-ассоциированных васкулитов: PR3 (c-ANCA), МПО (p-ANCA), определение содержания антицентромерных антител в крови, определение содержания антител к РНК в крови, определение содержания антител к циклическому цитруллиновому пептиду (анти-CCP) в крови; определение содержания антинуклеарных антител к Sm-антигену в крови; определение содержания антител к РНК-полимеразе (Ro-антигену) и протеину, входящему в состав РНК (La-антигену) в крови, определение содержания антител к фосфолипидам в крови, определение содержания антител к кардиолипину в крови, определение содержания антител к бета-2-гликопротеину в крови, определение содержания антител к *Scl-70* в крови, исследование уровня C3, C4 фракции комплемента всем пациентам с целью верификации диагноза и определения активности болезни [6,30,35,39,40,78]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: антинуклеарный фактор (АНФ) выявляется у 93-98% больных; специфичность признака невелика, поскольку он нередко бывает положительным у больных с другими ревматическими и неревматическими заболеваниями.

Антитела к двуспиральной ДНК выявляются у 40–70% больных; высокоспецифичны для СКВ, их уровень обычно коррелирует с активностью волчаночного нефрита и наличием нейropsychических расстройств. При наличии АНФ в высоком титре СКВ может быть диагностирована у ребенка и при отсутствии антител к двуспиральной ДНК и антител к экстрагируемым ядерным антигенам (ENA).

Антитела к гистонам более характерны для лекарственного волчаночноподобного синдрома, но выявляются также у больных волчаночным нефритом.

Антитела к нуклеосомам ассоциированы с активностью СКВ, их обнаруживают у 60-90% больных волчаночным нефритом, и у большинства больных лекарственной волчанкой.

Антитела к Sm-антигену выявляются у 10–30% пациентов, высоко специфичны для СКВ, однако могут выявляться у больных с другими системными заболеваниями соединительной ткани и у пациентов с Эпштейна-Барр вирусной инфекцией.

Антитела к SSA/Ro-антигену выявляются у 22-50% больных СКВ, ассоциированы с фотосенсибилизацией и гематологическими нарушениями, наблюдаются у 37% пациентов с волчаночным нефритом, характерны для подострой кожной волчанки (70-80%).

Антитела к SSB/La-антигену не специфичны для СКВ, указывают на низкую вероятность развития волчаночного нефрита, выявляются у трети пациентов с подострой кожной волчанкой.

Антитела к SSA/Ro- и SSB/La-антигенам являются предикторами развития неонатальной волчанки и врожденной полной поперечной блокады сердца, характерны для синдрома Шегрена, их обнаруживают при системной склеродермии, дермато/полимиозите.

Антитела к U1RNP низкоспецифичны для СКВ, обнаруживаются лишь у 20-30% больных, но рассматриваются в качестве предиктора неблагоприятного течения с развитием синдрома Рейно и тяжелого поражения внутренних органов.

Антитела к PCNA высокоспецифичны для СКВ, но выявляются лишь у 5-10% больных, ассоциированные с гипокомплементемией.

При подозрении на диагноз СКВ обследование на антитела к Sm-антигену, анти-Ro и анти-La должны быть обязательно включены в план обследования детей.

Антитела к фосфолипидам крови (антитела к фосфолипидам, к кардиолипину, к бета-2-гликопротеину в крови, волчаночный антикоагулянт) обнаруживаются у 50–60% детей с СКВ и, как и ложноположительная реакция Вассермана, являются серологическими

маркерами АФС. Ревматоидный фактор нередко выявляют у детей с СКВ с выраженным суставным синдромом.

Снижение общей гемолитической активности комплемента и его компонентов (С3, С4) обычно коррелирует с активностью волчаночного нефрита, в отдельных случаях может быть следствием генетически детерминированного дефицита.

- Рекомендуется исследование популяций лимфоцитов всем пациентам с целью выявления/исключения иммунодефицитных состояний и оценки иммунологической активности заболевания [79,80]. (УДД 4, УУР С)

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

Оценка системы гемостаза

- Рекомендуется определение протромбинового индекса, исследование уровня растворимых фибринмономерных комплексов в крови, определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, определение активированного частичного тромбопластинового времени, определение тромбинового времени в крови, исследование уровня протеина С в крови, определение активности протеина S в крови, исследование уровня плазминогена в крови, исследование уровня фибриногена в крови, определение концентрации Д-димера в крови, исследование активности и свойств фактора Виллебранда в крови, определение активности антитромбина III в крови всем пациентам с целью оценки состояния системы гемостаза [1,2,50,81–85]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: Для СКВ характерны изменения в системе гемостаза по типу гипокоагуляции и гиперкоагуляции.

- Рекомендуется исследование уровня гепарина в крови всем пациентам с целью оценки состояния системы гемостаза [1,2,50]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение тромбоэластографии всем пациентам с признаками гипер- и гипокоагуляции с целью оценки выраженности нарушений в системе гемостаза, степени риска развития тромбоза и кровотечения [1,2,50,81,86]. (УДД 4, УУР С)

Гемолитическая анемия

- Рекомендуется проведение прямого антиглобулинового теста (прямая проба Кумбса) и непрямого антиглобулинового теста (тест Кумбса) всем пациентам с целью выявления гемолитической анемии [87–89]. (УДД 4, УУР С)

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

Поражения щитовидной железы

- Рекомендуется определение содержания антител к тироглобулину в сыворотке крови, определение содержания антител к тиреопероксидазе в крови всем пациентам с целью выявления/исключения аутоиммунного тиреоидита [90]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: аутоиммунный тиреоидит может протекать в рамках СКВ.

- Рекомендуется исследование уровня общего тироксина (Т4) сыворотки крови, исследование уровня общего трийодтиронина (Т3) в крови всем пациентам с поражением щитовидной железы с целью оценки ее функции и определения тактики лечения [90]. (УДД 4, УУР С)

Оценка функции почек

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа мочи, определение альбумина в моче, определение количества белка в суточной моче всем пациентам с целью подтверждения/исключения и/или определения степени поражения почек [1,2,6,35,39,40,91]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: протеинурия, гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия могут быть симптомами течения гломерулонефрита. Целесообразно определение протеин/креатининового соотношения, как критерия волчаночного нефрита, а также определения альбумин/креатининового соотношения как прогностического фактора при наличии ХБП.

- Рекомендуется исследование мочи методом Нечипоренко всем пациентам с целью подтверждения/исключения поражения почек [1,2]. (УДД 5, УУР С)

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

Инфекции

- Рекомендуется определение антистрептолизина-О в сыворотке крови всем пациентам с целью выявления/исключения инфицированности β гемолитическим стрептококком группы А [69]. (УДД 3, УУР С)

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

- Рекомендуется исследование уровня прокальцитонина в крови всем пациентам с целью выявления/исключения сепсиса [1,2,92,93]. (УДД 3, УУР С)

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

- 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 с целью выявления/исключения инфицированности микобактериями туберкулеза [94–98]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение антител классов А, М, G (IgA, IgM, IgG) к хламидии птичьей (*Chlamydia psittaci*) в крови; определение антител к хламидии пневмонии (*Chlamydia pneumoniae*) в крови, определение антител 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/исключения инфекционного процесса, который может протекать с клинической картиной, похожей при СКВ [1,2,50,99]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение антител к сальмонелле кишечной (*Salmonella enterica*) в крови, определение антител к сальмонелле тифи (*Salmonella typhi*) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза (*Yersinia pseudotuberculosis*) в крови, определение антител к сероварам иерсинии энтероколита (*Yersinia enterocolitica*) в крови всем пациентам с целью выявления/исключения инфекционного процесса, который может протекать с клинической картиной, похожей при СКВ [1,2,100–102]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Боуди (*Shigella boydii*) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле дизентерии (*Shigella dysenteriae*) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Зонне (*Shigella sonnei*) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Флекснера (*Shigella flexneri*) в крови всем пациентам с целью выявления/исключения инфекционного процесса, который может протекать с клинической картиной, похожей при СКВ [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (*Epstein - Barr virus*) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование; определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (*Epstein - Barr virus*) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, качественное исследование; определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (*Epstein - Barr virus*) методом ПЦР качественное исследование в моче всем пациентам с целью выявления/исключения заболеваний, вызванных вирусами герпетической группы [1,103–106]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии:

Литературные данные свидетельствуют о возможных ложноположительных результатах серологических исследований, которые могут быть интерпретированы как первичная или реактивированная инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр (*Epstein - Barr virus*), что, вероятно, является следствием иммунной дисрегуляции, вторичной по отношению к СКВ. В связи с чем, для подтверждения активной инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр (*Epstein - Barr virus*), необходимо проведение диагностики методом ПЦР.

- Рекомендуется определение ДНК цитомегаловируса (*Cytomegalovirus*) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование, определение ДНК цитомегаловируса (*Cytomegalovirus*) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, качественное исследование, определение ДНК цитомегаловируса (*Cytomegalovirus*) в моче методом ПЦР качественное исследование всем пациентам с целью выявления/исключения заболеваний, вызванных вирусами герпетической группы [1,104,107,108]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР в крови, количественное исследование, определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР в мазках со слизистой ротоглотки качественное исследование, определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР качественное исследование в моче всем пациентам с целью выявления/исключения заболеваний, вызванных вирусами герпетической группы [1,109–113]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (*Cytomegalovirus*) в крови всем пациентам с целью выявления/исключения активной цитомегаловирусной инфекции [107]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейна-Барра (*Epstein-Barr virus*) в крови всем пациентам с целью выявления /исключения заболеваний, вызванных вирусом Эпштейна-Барр [104,114–116]. (УДД 2, УУР В)
- Рекомендуется определение антител к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр (*Epstein-Barr virus*) в крови всем пациентам с целью выявления /исключения заболеваний, вызванных вирусом Эпштейна-Барр [104,114–116]. (УДД 2, УУР В)
- Рекомендуется определение антител класса G (IgG) к ранним белкам (ЕА) вируса Эпштейна-Барр (*Epstein-Barr virus*) в крови всем пациентам с целью выявления/исключения заболеваний, вызванных вирусом Эпштейна-Барр [104,114–116]. (УДД 2, УУР В)
- Рекомендуется определение антител к вирусу простого герпеса (*Herpes simplex virus*) в крови всем пациентам с целью выявления/исключения заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса [1,50,60,111–113,117]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение антител к лейшмании (*Leishmania*) в крови пациентам, у которых есть данные о пребывании в эндемичных районах с целью исключения лейшманиоза [53,118]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение молекулярно-биологического исследования крови на вирус гепатита С (*Hepatitis C virus*) и проведение молекулярно-биологического

исследования крови на вирус гепатита В (*Hepatitis B virus*) всем пациентам с клиническими и лабораторными признаками гепатита с целью проведения дифференциальной диагностики [119]. (УДД 2, УУР В)

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

- Рекомендуется определение антител к поверхностному антигену (HBsAg) вируса гепатита В (*Hepatitis B virus*) и определение антител к вирусу гепатита С (*Hepatitis C virus*) в крови всем пациентам с клиническими и лабораторными признаками гепатита с целью проведения дифференциальной диагностики [119]. (УДД 2, УУР В)
- Рекомендуется определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови пациентам с признаками иммунодефицита с целью выявления/исключения инфицированности ВИЧ [120,121]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы всем пациентам с целью своевременного выявления/исключения контаминации носоглотки патогенной и условно-патогенной флорой [1,2,122,123]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность, микробиологического (культурального) исследования мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы всем пациентам с целью выявления/исключения острого воспалительного ответа (сепсиса) и bacteriemia [60,124–129]. (УДД 4, УУР С)

Исследования перед проведением инвазивных исследований

- Рекомендуется определение основных групп по системе АВ0, определение подгруппы и других групп крови меньшего значения А-1, А-2, D, Сс, Е, Kell, Duffy, определение антигена D системы Резус (резус-фактор) всем пациентам перед проведением инвазивных исследований (эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия с биопсией, получение цитологического препарата костного мозга

путем пункции, цитологическое исследование отпечатков трепанобиоптата костного мозга, биопсия кости) [1,2,6,35,39,40,130–133]. (УДД 5, УУР С)

2.1.4 Инструментальные диагностические исследования

Оценка функции почек, печени, селезенки

- Рекомендуется проведение комплексного ультразвукового исследования внутренних органов всем пациентам с целью выявления увеличения размеров и изменения паренхимы почек, печени, селезенки, лимфаденопатии [1,2]. (УДД 5, УУР С)

Оценка функции сердца

- Рекомендуется проведение эхокардиографии всем пациентам с целью оценки состояния сердца [1,2,134,135]. (УДД 4, УУР С)

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

- Рекомендуется регистрация электрокардиограммы всем пациентам с целью оценки состояния функции сердца [1,2,50]. (УДД 5, УУР С)

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

Суставы

- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования сустава всем пациентам с целью оценки выраженности выпота в полость сустава и состояния синовиальной оболочки, хряща [51,136–138]. (УДД 3, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение рентгенографии височно-нижнечелюстного сустава и/или рентгенографии межпозвоночных сочленений, и/или рентгенографии локтевого сустава, и/или рентгенографии лучезапястного сустава, и/или рентгенографии коленного сустава, и/или рентгенографии плечевого сустава, и/или рентгенографии тазобедренного сустава, и/или рентгенографии голеностопного сустава, и/или рентгенографии акромиально-ключичного сочленения, и/или рентгенографии грудинно-ключичного сочленения, и/или рентгенографии кисти и/или рентгенографии стопы в двух проекциях или компьютерной томографии сустава с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с поражением суставов с целью выявления деструктивных изменений костной ткани суставов, типичных и нетипичных для СКВ [51,136,138]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии суставов (один сустав) с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с артритом с целью исключения травматического повреждения сухожильно-связочного аппарата, менисков, опухолей с целью выявления роста паннуса, патологических изменений синовиальной оболочки и хряща у пациентов с СКВ [51,136–139]. (УДД 5, УУР С)

ЖКТ

- Рекомендуется проведение эзофагогастродуоденоскопии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам для исключения воспалительных, а также эрозивно-язвенных процессов [140–147]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования биоптатов слизистой желудка хеликобактер пилори (*Helicobacter pylori*) пациентам при наличии воспалительных и/или эрозивных, и/или язвенных изменений по данным эзофагогастродуоденоскопии с целью исключения патологии ЖКТ, связанной с *Helicobacter pylori* [140–147]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение биопсии пищевода с помощью эндоскопии, биопсии желудка с помощью эндоскопии, биопсии двенадцатиперстной кишки с помощью эндоскопии, биопсии тощей кишки с помощью эндоскопии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала пищевода, патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала желудка, патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала двенадцатиперстной кишки, патолого-анатомическим исследованием материала тощей кишки пациентам с воспалительными и/или эрозивными, и/или язвенными изменениями слизистой оболочки с целью исключения воспалительных заболеваний кишечника [140–147]. (УДД 3, УУР С)
- Рекомендуется проведение колоноскопии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с биопсией толстой кишки с помощью эндоскопии и патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала толстой кишки пациентам с лихорадочным синдромом и/или клиническими проявлениями поражения кишечника, и/или повышенным уровнем кальпротектина в кале с целью выявления/исключения ВЗК [140–147]. (УДД 3, УУР С)

Легкие

- Рекомендуется проведение компьютерной томографии органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с целью выявления поражения легких при СКВ и выявления/исключения других ревматических болезней, онкологических/онкогематологических/лимфопролиферативных заболеваний, туберкулеза [1,2,6,35,39,40,56,148–153]. (УДД 4, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение флоуметрии дыхания всем пациентам с целью оценки состояния бронхолегочной системы [1,2,50]. (УДД 5, УУР С)

Миопатии

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии мышечной системы с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с миопатическим синдромом с целью выявления/исключения воспалительной миопатии [138,154,155]. (УДД 4, УУР С)

Головной мозг

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастированием, магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансной томографии забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансной томографии органов малого таза с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с целью выявления поражения органов при СКВ и выявления/исключения онкологических/онко-гематологических/лимфопролиферативных заболеваний, туберкулеза, абсцессов [58,59,151,152,156–159]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: по данным магнитно-резонансной томографии можно выявить объемные образования, поражение головного мозга, *паренхиматозных органов, окклюзию сосудов*, органомегалию, поражение органов боюшной полости и забрюшинного пространства, *жидкость в брюшной полости* и в малом тазу; инфаркты и инсульты.

- Рекомендуется проведение компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием, компьютерной томографии забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам при наличии противопоказаний к проведению МРТ с целью исключения поражения внутренних органов при СКВ и выявления/исключения онкологических/онко-

гематологических/ лимфопролиферативных заболеваний, туберкулеза, абсцессов [151,153,156–162]. (УДД 4, УУР С)

Спинной мозг

- Рекомендовано проведение магнитно-резонансной томографии спинного мозга с контрастированием (один отдел) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с нижней вялой параплегией, нарушением тазовых функций с целью выявления/исключения объемных образований и выявления поперечного миелита [59,163]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение спинномозговой пункции с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с последующим микроскопическим исследованием спинномозговой жидкости, подсчетом клеток в счетной камере (определение цитоза) пациентам с неврологической симптоматикой с целью выявления/исключения других причин неврологических симптомов[37,163–166]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется получение цитологического препарата костного мозга путем пункции и гистологического препарата костного мозга с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с цитологическим исследованием мазка костного мозга (миелограмма), патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костного мозга с применением иммуногистохимических методов всем пациентам на этапе установления диагноза до назначения ГК и/или иммунодепрессанта, и/или ГИБП с целью выявления/исключения онкологических/онко-гематологических/ лимфопролиферативных заболеваний/метастатического поражения костного мозга, ГФС [58,59,151,156,158,165,167]. (УДД 4, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение биопсии лимфатического узла (периферического, по показаниям – внутрибрюшного, внутригрудного) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с цитологическим исследованием препарата тканей лимфоузла и патолого-

анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала лимфоузла всем пациентам с выраженным увеличением размеров периферических и/или внутригрудных, и/или внутрибрюшных лимфатических узлов с целью выявления/исключения гемобластозов, лимфопролиферативных заболеваний, метастатического поражения лимфатического узла [58,59,151,158,159]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией с туморотропными радиофармпрепаратами (диагностическими радиофармацевтическими средствами (V09)) с контрастированием, при необходимости, позитронная эмиссионная томография всего тела с туморотропными радиофармпрепаратами (диагностическими радиофармацевтическими средствами (V09)) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с выраженной артралгией, миалгией, оссалгией, деструктивными изменениями в костях, инфильтратами в подкожно-жировой клетчатке, очагами в паренхиматозных органах, головном мозге, спинном мозге с целью выявления/исключения онкологических/онко-гематологических лимфопролиферативных заболеваний [58,59,151,158,159,168,169]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение сцинтиграфии полипозиционной костей с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с очагами деструкции в костях, не типичными для СКВ с целью выявления/исключения злокачественных и доброкачественных опухолей костей и метастатического поражения костей [58,59,151,158,159,168,170–172]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: для СКВ деструкция костной ткани не характерна. Очаги деструкции характерны для мультифокального остеомиелита, злокачественных новообразований, гемобластозов, при которых могут развиваться эпизоды фебрильной лихорадки с болевым синдромом в области живота, грудной клетки, в суставах и костях. Для проведения дифференциального диагноза необходимо проведение биопсии кости.

- Рекомендуется проведение трепанобиопсии костей таза под контролем компьютерной томографии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костного мозга с применением иммуногистохимических методов; цитологическим исследованием отпечатков трепанобиоптата костного мозга; иммуноцитохимическим исследованием отпечатков трепанобиоптата костного мозга; иммунофенотипированием гемопоэтических клеток-предшественниц в костном мозге пациентам при нетипичном течении СКВ на этапе обследования, до назначения ГК, и/или иммунодепрессанта, и/или ГИБП с целью выявления/исключения онкологических/онко-гематологических/лимфопролиферативных заболеваний/метастатического поражения костного мозга [50,58,59,151,158,159,168,173]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: в случае применения ГК или иммунодепрессанта исследование проводится не ранее, чем через 2 нед. после их отмены.

- Рекомендуется проведение биопсии кости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костной ткани пациентам с очагами деструкции в костях, не типичными для СКВ, с целью выявления/исключения злокачественных, доброкачественных опухолей и метастатического поражения костей [58,59,151,158,159,168]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: для СКВ деструкция костной ткани не характерна. Очаги деструкции характерны для мультифокального остеомиелита, злокачественных новообразований, гемобластозов, при которых могут развиваться эпизоды фебрильной лихорадки с болевым синдромом в области живота, грудной клетки, в суставах и костях. Для проведения дифференциального диагноза необходимо проведение биопсии кости.

- Рекомендуется проведение капилляроскопии ногтевого ложа пациентам с синдромом Рейно с целью оценки состояния сосудов микроциркуляторного русла [174,175]. (УДД 3, УУР В)
- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования слюнных желез всем пациентам с целью исключения/подтверждения их поражения [176]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии мягких тканей головы с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с целью выявления/исключения поражения слюнных желез при синдроме Шегрена [177–179]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение биопсии почки с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала почек пациентам с признаками поражения почек с целью проведения дифференциального диагноза с другими ревматическими и неревматическими болезнями и определения класса люпус-нефрита [6,35,35,40,91,92,180,181]. (УДД 5, УУР С)

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

2.1.5. Иные диагностические исследования

Сопутствующие заболевания и осложнения

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–детского кардиолога первичный пациентам с поражением сердца с целью исключения других заболеваний сердца [6,35,39,40,134,135,182,183]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–детского онколога первичный пациентам, у которых по результатам обследований заподозрено онкологическое или онко-гематологическое заболевание с целью их исключения [1,2,158,168]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: проводится по результатам обследования (компьютерной томографии органов грудной полости; магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастированием, магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансной томографии забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансной томографии органов 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; позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией с опухолетропными радиофармпрепаратами (диагностическими радиофармацевтическими средствами (V09)) с контрастированием, позитронной эмиссионной томографии всего тела с опухолетропными радиофармпрепаратами (диагностическими радиофармацевтическими средствами (V09)); сцинтиграфии полипозиционной костей; патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костного мозга (трепанобиоптат) с применением иммуногистохимических методов, биопсии кости с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала кости костной ткани.

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра первичный пациентам с положительными очаговыми пробами с туберкулином и/или повышенным уровнем интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови и/или инфильтративными очагами в легких с целью исключения туберкулеза [95,152,184]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда первичный пациентам с объемными и деструктивными изменениями, а также с деформациями в костях, не типичными для СКВ [1,50]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный всем пациентам с целью выявления очагов хронической инфекции ЛОР органов [1,2,50]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза всем пациентам с целью выявления поражения органа зрения [185–188]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога детского первичный всем пациентам с целью определения состояния ротовой полости [189,190]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-психиатра детского первичный пациентам с психическими нарушениями с целью проведения оценки степени их выраженности [37,191]. (УДД 3, УУР С)

Комментарии: у пациентов с СКВ могут быть психические нарушения – острый психоз с появлением продуктивной симптоматики в виде зрительных и слуховых

галлюцинаций; шизофреноподобные расстройства; аффективные синдромы (маниакальный и депрессивный); двигательное беспокойство; нарушения сна и др.

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой с целью исключения патологии центральной и периферической нервной системы, в том числе при злокачественных и доброкачественных новообразованиях [50,163,166]. (УДД 4, УУР С)

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-нефролога первичный всем пациентам с поражением почек с целью разработки плана обследования [41,91]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача сурдолога–оториноларинголога первичный и проведение тональной аудиометрии и импедансометрии пациентам с подозрением на аутовоспалительные синдромы с

целью исключения/подтверждения наличия тугоухости [192,193]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–генетика первичный пациентам с множественными малыми аномалиями развития, синдромом дисплазии соединительной ткани, с подозрением на аутовоспалительные синдромы с целью решения вопроса о проведении молекулярно-генетического исследования и исключения наследственных заболеваний/моногенных аутовоспалительных синдромов [1,194]. (УДД 5, УУР С)

Анестезиология и реаниматология

- Рекомендуется осмотр (консультация) врачом–анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, которым планируется проведение поднаркозных исследований с целью оценки их состояния [195–198]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется осмотр (консультация) врачом–анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, находящимся в тяжелом состоянии, с целью решения вопроса о переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии [199,200]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется суточное наблюдение врачом–анестезиологом–реаниматологом всех пациентов, находящихся в критическом состоянии (волчаночный криз, полиорганная недостаточность, катастрофический АФС, ГФС, ОПН), с целью оказания помощи в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии [199,200]. (УДД 5, УУР С)

Психологическая помощь

- Рекомендуется прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный всем пациентам с возраста 1 года и их родителям (вне зависимости от возраста ребенка) с целью гармонизации процесса формирования детской личности в условиях тяжелого хронического заболевания и оптимизации детско-родительских отношений; повышения приверженности лечению, сотрудничеству с врачом и медицинским персоналом для достижения ремиссии заболевания; достижения психологической адаптации в социуме; разработки индивидуальной программы психологической реабилитации для пациента и его родителей [201–203]. (УДД 2, УУР С)

2.2. Критерии установления диагноза «Системная красная волчанка»

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

Таблица 3. Критерии Американской коллегии ревматологов для диагностики СКВ (1997 г.) [204].

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

фактор (антинуклеарные антитела)	в другом сходном тесте, не связанном с приемом лекарств, способных вызывать лекарственную волчанку
--	---

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

Таблица 4. Классификационные критерии СКВ (SLICC, 2012г.) [205].

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ		
1	Острое, активное поражение кожи:	
	-	Сыпь на скулах (не учитываются дискоидные высыпания)
	-	Буллезные высыпания
	-	Токсический эпидермальный некроз как вариант СКВ
	-	Макулопапулезная сыпь
	-	Фотосенсибилизация: кожная сыпь, возникающая в результате реакции на солнечный свет
	-	Или подострая кожная волчанка (неиндурированные псориазоформные и/или круговые полициклические солнечный свет повреждения, которые проходят без образования рубцов, но с возможной поствоспалительной депигментацией или телеангиоэктазиями)
2	Хроническая кожная волчанка:	
	-	Классическая дискоидная сыпь
		Локализованная (выше шеи)
		Генерализованная (выше и ниже шеи)
	-	Гипертрофические (бородавчатые) поражения кожи
	-	Панникулит
	-	Поражение слизистых
	-	Отечные эритематозные бляшки на туловище
	-	Капилляриты (красная волчанка обморожения, проявляющаяся поражением кончиков пальцев, ушных раковин, пяточных и икроножных областей)
	-	Дискоидная красная волчанка по типу красного плоского лишая или overlap
3	Язвы слизистых: (В отсутствии следующих причин, таких как: васкулит, болезнь Бехчета, инфекция вирусом герпеса, воспалительные заболевания кишечника, реактивный артрит, и употребление кислых пищевых продуктов)	
	-	Ротовой полости
	-	Неба
	-	Щек
	-	Языка
	-	Носовой полости
4	Нерубцовая алопеция: (диффузное истончение волос или повышенная хрупкость волос с видимыми обломанными участками) (в отсутствии следующих причин, таких как: очаговая алопеция, лекарственная, вследствие дефицита железа, и андрогенная)	
5	Артрит:	
	-	Синовит 2 или более суставов, характеризующийся отеком или выпотом
	-	Или болезненность 2 или более суставов и утренняя скованность, по крайней мере, 30 мин.
6	Серозит:	
	-	Типичный плеврит в течение более чем 1 дня
	-	Или плевральный выпот

	-	Или шум трения плевры
	-	Типичная перикардальная боль (боль в положении лежа, купирующаяся при положении сидя с наклоном вперед) в течении более чем 1 дня
	-	Или перикардальный выпот
	-	Или шум трения перикарда
	-	Или электрокардиографические признаки перикардита (в отсутствии следующих причин, таких как: инфекция, уремия, и перикардит Дресслера)
7	Поражение почек:	
	-	Соотношение уровня белок/креатинин (или суточная протенурия) в моче, более 500 мг белка за 24 часа
	-	Или эритроциты в моче 5 или более или цилиндры в моче 5 или более
8	Нейропсихические поражения:	
	-	Эпилептический приступ
	-	Психоз
	-	Моно/полиневрит (в отсутствии других причин, таких как первичный васкулит)
	-	Миелит
	-	Патология черпно-мозговых нервов/периферическая нейропатия (в отсутствии других причин, таких как: первичный васкулит, инфекции и сахарного диабета)
	-	Острое нарушение сознания (в отсутствие других причин, в том числе токсических / метаболических, уремии, лекарственных)
9	Гемолитическая анемия:	
10	-	Лейкопения ($<4,0 \times 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз) (в отсутствии других причин, таких как: синдром Фелти, лекарственные и портальной гипертензии)
	-	Или Лимфопения ($<1,0 \times 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз (в отсутствии других причин, таких как: кортикостероиды, лекарства, и инфекция)
11	Тромбоцитопения ($<100 \times 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз) (в отсутствии других причин, таких как: лекарства, портальная гипертензия, и тромботическая тромбоцитопеническая пурпура)	
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ		
1	АНФ выше уровня диапазона референс-лаборатории	
2	Антитела к двуспиральной ДНК выше уровня диапазона референс-лаборатории (или >2 -х кратного увеличения методом ELISA)	
3	Анти-Sm наличие антител к ядерному антигену Sm	
4	Антифосфолипидные антитела положительные, определенные любым из следующих способов:	
	-	Положительный волчаночный антикоагулянт
	-	Ложно положительная реакция Вассермана
	-	Средний или высокий титр антител к кардиолипину уровня (IgA, IgG, или IgM)
	-	Положительные антитела к $\beta 2$ -гликопротеину I в крови (IgA, IgG, или IgM)
5	Низкий комплемент	
	-	Низкий C3
	-	Низкий C4
	-	Низкий CH50
6	Положительный прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса) при отсутствии гемолитической анемии	

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

2.3. Обследование пациентов с подозрением на антифосфолипидный синдром

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

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

У 21% детей с первичным антифосфолипидным синдромом в последующем развивается СКВ или волчаночноподобный синдром, вместе с тем, у больных ювенильной СКВ может в дальнейшем возникнуть АФС.

У больных с ювенильным дебютом СКВ и АФС венозный тромбоз наблюдается в 60,0% случаев, артериальный тромбоз в 32% случаев, тромбоз мелких сосудов в 13% случаев, смешанный – 4%.

Клинические проявления АФС

Тромботические клинические проявления АФС определяются типом, локализацией и калибром вовлеченных сосудов.

Венозный тромбоз может быть представлен тромбофлебитом поверхностных вен (гиперемия в виде полос, уплотнения по ходу поверхностных вен, боль в ходу сосудов), тромбозом глубоких вен конечностей, симптомами которого являются: распирающая боль в конечности, усиливающаяся при ходьбе, отек конечности, бледность или синюшность кожных покровов холодных при пальпации, с последующим развитием венозных коллатералей на поверхности голени, бедра, боковых сторонах таза, внизу живота, возможно появлением трофических язв.

Синдром верхней полой вены (нарушение оттока венозной крови от головы, рук и верхней части туловища вследствие обтурации и непроходимости ВПВ) может быть обусловлен длительным пребыванием в полой вене ЦВК. Симптомы: отек лица, шеи, верхних конечностей; цианоз, расширение поверхностных вен; одышка в покое, кашель; у 1/3 больных стрidor из-за отека гортани; невозможность спать в положении лежа. Возможно формирование внутрисердечных тромбов.

Синдром нижней полой вены проявляется различными симптомами в зависимости от уровня тромбоза: инфраренальный (отеки нижних конечностей, половых органов, ягодиц,

брюшной стенки до пупка, боль в пояснице); интерренальный (боль внизу спины, отек половых органов с баланитом, нефротический синдром, затруднение мочеиспускания и дефекации, при снижении оттока по мезентериальным венам – тошнота, рвота, диарея, боль в животе); супраренальный (синдром Бадда-Киари – сильная боль в животе, гепатомегалия, асцит, повышение температуры).

Тромбы, возникшие в глубоких венах нижних конечностей, реже тромбы из вен таза, полости живота, верхних конечностей и правых отделов сердца могут явиться причиной тромбоэмболии легочной артерии или ее ветвей, клинические проявления и исход которой зависят от калибра закупоренного сосуда, локализации тромба, количества закупоренных сосудов. Самым первым симптомом обычно является внезапная одышка, кроме того, наблюдаются: боль в грудной клетке, отдающая в плечо, руку; кровохаркание; сердцебиение; при обширном объеме закупорки сосуда, появляется синюшность верхней половины тела, набухание поверхностных вен шеи.

Церебральный венозный тромбоз у детей отмечается нечасто. Тромбоз церебральных венозных синусов характеризуется возникновением рефрактерной головной боли, тошноты/рвоты, судорог, фокального неврологического дефицита, внутричерепной гипертензии.

Артериальный тромбоз у детей наиболее часто представлен транзиторным нарушением мозгового кровообращения и ишемическим инсультом. Клинические проявления ишемического инсульта неспецифичны и варьируют в зависимости от возраста. Кроме очаговых симптомов наблюдаются головные боли, нарушение сознания, судороги, расстройства зрения, дисфазия, возможна лихорадка. Локальной симптоматики может и не быть, возможно, бессимптомное течение.

При тромбозе коронарных артерий возникает инфаркт миокарда, возможны транзиторные нарушения коронарного кровообращения. Инфаркты при АФС также могут формироваться в легких, почках, печени, селезенке, поджелудочной железе, надпочечниках. Возможен тромбоз центральной артерии сетчатки глаза с утратой зрения.

У детей с аФЛ часто наблюдаются различные «не критерияльные» проявления, возникновение которых может быть обусловлено нетромботическими патогенетическими механизмами: АФС-васкулопатией, опосредованным АТ разрушением клеток и др., что следует учитывать при назначении лечения. Их перечень включает: неврологические (хорея, мигрень/головные боли, судороги/эпилепсия, поперечный миелит, синдром псевдоопухоли мозга, когнитивные расстройства, нарушения настроения); офтальмологические (Amaurosis Fugax), гематологические (тромбоцитопения, гемолитическая анемия, синдром Evans, лейкопения, кровоточивость), дерматологические (сетчатое ливедо, синдром Рейно,

фулминантная пурпура, кожные изъязвления, псевдоваскулит, хронические уртикарные высыпания), костно-мышечные (остеонекроз, артрит), кардиальные (поражение сердечных клапанов), легочные (легочная гипертензия, интерстициальные изменения в легких), почечные (интратенальная васкулопатия/АФС-нефропатия, гломерулярная болезнь, артериальная гипертензия), эндокринные (надпочечниковая недостаточность) [206–211].

2.3.1. Физикальное обследование

- Рекомендуется проведение диагностики, в том числе дифференциальной диагностики, в условиях ревматологического стационара, всем пациентам с подозрением на антифосфолипидный синдром [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение оценки выраженности и характера лихорадки всем пациентам с целью определения тактики лечения [207–211]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: лихорадка (постоянная или перемежающаяся), всегда устойчива к противомикробному лечению.

- Рекомендуется проведение оценки общего состояния всем пациентам с целью разработки тактики диагностики и лечения [207–211]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение осмотра кожных покровов всем пациентам с целью выявления типичных проявлений для АФС [207–211]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение анализа жалоб, анамнеза, осмотра, перкуссии, аускультации органов сердечно-сосудистой системы всем пациентам с целью выявления патологических изменений [207–211]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение анализа жалоб, анамнеза, осмотра, перкуссии, аускультации легких всем пациентам с целью выявления патологических изменений [32]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение анализа жалоб, осмотра, перкуссии и пальпации органов пищеварительной системы всем пациентам с целью выявления физикальных признаков ее поражения [212]. (УДД 3, УУР С)

Комментарии: при антифосфолипидном синдроме развиваются гепатомегалия, желудочно-кишечные кровотечения, окклюзия мезентериальных сосудов, сопровождающаяся выраженным болевым синдромом, портальная гипертензия, инфаркт селезенки; синдром верхней полой вены, синдром Бадда-Киари.

Для острого синдрома Бадда-Киари характерны: сильная боль в животе и в области правого подреберья, тошнота и рвота; умеренная желтуха, резкое увеличение размеров печени (гепатомегалия). При тромбозе нижней полой вены, то отмечается отечность нижних конечностей, расширение подкожных вен на теле. Через несколько суток развивается почечная недостаточность, асцит и гидроторакс, которые трудно поддаются терапии и сопровождаются кровавой рвотой. Как правило, эта форма заканчивается комой и смертью пациента.

Для подострого течения синдрома Бадда-Киари характерны гепатомегалия, асцит, спленомегалия.

- Рекомендуется проведение анализа жалоб, осмотра, перкуссии и пальпации суставов всем пациентам с целью выявления патологических изменений [32,213]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение анализа жалоб, анамнеза, осмотра, перкуссии и пальпации почек всем пациентам с целью выявления патологических изменений [214]. (УДД 5, УУР С)

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

2.3.2. Лабораторные диагностические исследования

Подтверждение диагноза

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови развернутого (исследование скорости оседания эритроцитов, исследование уровня эритроцитов в крови, исследование уровня лейкоцитов в крови, исследование уровня тромбоцитов в крови, проведение дифференцированного подсчета лейкоцитов (лейкоцитарная формула), исследование уровня общего гемоглобина в крови) всем пациентам с целью выявления патологических изменений, характерных для АФС [62–64,207–211,215]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня мочевой кислоты в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня ферритина в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня общего кальция в крови, определение активности лактатдегидрогеназы в крови, определение активности аспаратаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-

глутамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня железа сыворотки крови, определение активности креатинкиназы в крови, определение активности панкреатической амилазы в крови, определение активности липазы в крови всем пациентам с целью выявления патологических изменений, характерных для АФС [1,62–64,216–218]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови всем пациентам с целью определения выраженности воспалительного процесса [51,219,220]. (УДД 3, УУР С)

Комментарии: для АФС характерно повышение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови.

- Рекомендуется определение содержания антител к кардиолипину в крови, определение содержания антител к бета-2-гликопротеину в крови всем пациентам с целью подтверждения диагноза АФС [216–218]. (УДД 4, УУР С)

Оценка системы гемостаза

- Рекомендуется определение протромбинового индекса, исследование уровня растворимых фибринмономерных комплексов в крови, определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, определение активированного частичного тромбопластинового времени, определение тромбинового времени в крови, исследование уровня протеина С в крови, определение активности протеина S в крови, исследование уровня плазминогена в крови, исследование активности и свойств фактора Виллебранда в крови, исследование уровня фибриногена в крови, определение концентрации Д-димера в крови, определение активности антитромбина III в крови всем пациентам с целью оценки состояния системы гемостаза [82–85,216–218]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: Для АФС характерна гиперкоагуляция по данным ориентировочного исследования системы гемостаза.

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

- Рекомендуется исследование уровня гепарина в крови всем пациентам с целью оценки состояния системы гемостаза [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение тромбоэластографии всем пациентам с целью оценки выраженности нарушений в системе гемостаза и степени риска развития тромбоза/кровотечения [1,2,86,219,221]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: для АФС характерна гиперкоагуляция.

Сепсис

- Рекомендуется исследование уровня прокальцитонина в крови всем пациентам с целью исключения сепсиса [92,127]. (УДД 3, УУР С)

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

2.3.3. Инструментальные диагностические исследования

Оценка функции почек, печени, селезенки

- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости (комплексного) всем пациентам с целью выявления патологических изменений в печени, почках и селезенки [216–218]. (УДД 4, УУР С)

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

Тромбозы

- Рекомендуется проведение ультразвуковой доплерографии сосудов (артерий и вен) верхних конечностей, ультразвуковой доплерографии сосудов (артерий и вен) нижних конечностей всем пациентам с целью подтверждения/исключения тромбоза и его локализации [216–218]. (УДД 4, УУР С)

Оценка функции сердца

- Рекомендуется проведение регистрации электрокардиограммы всем пациентам с целью оценки состояния функции сердца [216–218]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: исследование необходимо для выявления признаков ишемии миокарда.

- Рекомендуется проведение эхокардиографии всем пациентам с целью оценки состояния сердца [216–218]. (УДД 4, УУР С)

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

Также могут выявляться наложения на клапанах и признаки легочной гипертензии.

ТЭЛА, инфаркт легких

- Рекомендуется проведение компьютерной томографии органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с целью выявления/исключения ТЭЛА и инфаркта легких [216–218]. (УДД 4, УУР С)

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

Неврологическая симптоматика

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с неврологической симптоматикой с целью выявления патологических изменений [216–218]. (УДД 4, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии спинного мозга с контрастированием (один отдел) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с вялыми параличами, нарушением тазовых функций с целью выявления патологических изменений [222–224]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: при АФС может развиваться поперечный миелит.

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, проведение магнитно-резонансной

томографии забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием, проведение магнитно-резонансной томографии органов малого таза с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам при развитии полиорганной недостаточности с целью определения состояния внутренних органов, выявления инфарктов [216–218]. (УДД 4, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной ангиографии с контрастированием (одна область) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с целью выявления тромбоза и определения его локализации [216–218]. (УДД 4, УУР С)

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

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

- Рекомендуется проведение компьютерно–томографической ангиографии аорты с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с признаками артериального тромбоза с целью определения его локализации [1,216–219]. (УДД 4, УУР С)

2.3.4. Иные диагностические исследования

Сопутствующие заболевания и осложнения

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–невролога первичный всем пациентам с неврологической симптоматикой с целью оценки состояния центральной и периферической нервной системы [166,225]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: у пациентов с тромбозом церебральных артерий могут отмечаться транзиторные ишемические атаки, ишемический инсульт. Прочие неврологические нарушения могут включать *мигрень*, *гиперкинезы*, судорожный синдром, *нейросенсорную*

тугоухость, ишемическую нейропатию зрительного нерва, *поперечный миелит*, деменцию, психические нарушения.

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный всем пациентам с неврологической симптоматикой с целью оценки состояния органа зрения [224]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача сурдолога–оториноларинголога с проведением тональной аудиометрии всем пациентам с неврологической симптоматикой с целью выявления нейросенсорной тугоухости [1,2]. (УДД 5, УУР С)

Анестезиология и реаниматология

- Рекомендуется осмотр (консультация) врачом–анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, которым планируется проведение поднаркозных исследований с целью оценки их состояния [195,196,198]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется осмотр (консультация) врачом–анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, находящимся в тяжелом состоянии, с целью решения вопроса о переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии [199,200]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется суточное наблюдение врачом–анестезиологом–реаниматологом всех пациентов, находящихся в тяжёлом/критическом состоянии с целью оказания помощи в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии [199,200]. (УДД 5, УУР С)

2.4. Критерии установления диагноза «Антифосфолипидный синдром».

Клинические критерии [207–211,226–228]

1. Сосудистый тромбоз

Один или более клинических эпизодов артериального, венозного тромбоза или тромбоза мелких сосудов в любой ткани или органе. Тромбоз должен быть подтвержден компьютерно–томографической ангиографией аорты и/или магнитно-резонансной ангиографией с контрастированием, ультразвуковой доплерографией сосудов (артерий и вен) и/или морфологически, за исключением поверхностных венозных тромбозов. Морфологическое подтверждение (патолого-анатомическое исследование биопсийного

(операционного) материала сосудистой стенки) должно быть без значительного воспаления сосудистой стенки.

2. Патология беременности

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

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

Лабораторные критерии

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

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

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

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

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

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

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

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

2.5. Обследование пациентов с подозрением на гемофагоцитарный синдром

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

ГФС провоцируется вирусами (цитомегаловирусом, Эпштейна–Барр, герпес-вирусом и др.), лекарственными препаратами (НПВП, препаратами золота, сульфасалазином** и др.). ГФС – следствие избыточной активации и экспансии клеток системы фагоцитирующих мононуклеаров (СФМ) и Т - лимфоцитов, что проявляется цитопенией, системной воспалительной реакцией, повреждением печени, селезенки. Клетки, входящие в СФМ, образуют единую линию дифференцировки, включающую клетки-предшественницы костного мозга, а также пул моноцитов и макрофагов. СФМ в целом представляет собой своеобразный биологический фильтр крови и лимфы, удаляющий опухолевые и инфицированные вирусами клетки, микроорганизмы, токсины, различные метаболиты и циркулирующие иммунные комплексы. Гистиоциты (син.: макрофаги) выполняют и антигенпрезентирующие функции [229–232].

Не всегда представляется возможным установить диагноз ГФС, т.к. его клинические и лабораторные проявления могут быть похожи на обострение СКВ, а также инфекционный процесс [229–232].

2.5.1. Физикальное обследование

- Рекомендуется проведение диагностики, в том числе дифференциальной диагностики, в условиях ревматологического стационара при подозрении на гемофагоцитарный синдром всем пациентам с целью его подтверждения/исключения [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение оценки выраженности и характера лихорадки всем пациентам с целью выявления ее особенностей, характерных для ГФС [167,229–232]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: лихорадка (постоянная или неремиттирующая) представляет собой один из главных клинических симптомов ГФС. Она всегда устойчива к противомикробному лечению. В то же время одним из признаков, свидетельствующих в пользу ГФС, служит нормализация температуры тела в результате иммуносупрессивной терапии.

- Рекомендуется проведение оценки общего состояния всем пациентам с целью разработки тактики диагностики и лечения [40,167,229–232]. (УДД 4, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение осмотра кожных покровов всем пациентам с целью выявления патологических изменений [40,167,229–232]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: бледность и желтушность кожных покровов свидетельствуют о развитии анемии, прогрессировании гепатита и коагулопатии; отечный синдром – о развитии синдрома капиллярной утечки, почечной недостаточности.

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

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

- Рекомендуется проведение осмотра лимфатических узлов всем пациентам с целью выявления патологических изменений [40,167,229–232]. (УДД 4, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение анализа жалоб, анамнеза, осмотра, перкуссии, аускультации органов сердечно-сосудистой системы всем пациентам с целью выявления патологических изменений сердца и сосудов [40,167,229–232]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: при прогрессирующем ГФС развивается микроангиопатия с тромбозом, которая может сопровождаться аритмиями, а в ряде случаев инфарктом миокарда. Одним из следствий тромбоза мелких сосудов, микровазальной дисфункции или стресс-индуцированной кардиомиопатии является острая сердечная недостаточность.

Признаками развития кардиоваскулярных осложнений ГФС являются боли в области сердца, за грудиной, в грудной клетке, в эпигастрии, иррадиирующей в спину, левое плечо, шею, кашель, одышка, усиливающиеся в горизонтальном положении, нарастающий цианоз.

При физикальном обследовании могут выявляться усиленная пульсация области сердца, расширение границ относительной сердечной тупости, аритмии, патологические шумы над областью проекции клапанов сердца. При прогрессировании ГФС, как правило, развивается сердечная недостаточность.

- Рекомендуется проведение анализа жалоб, анамнеза, осмотра, перкуссии, аускультации легких всем пациентам с целью выявления патологических изменений дыхательной системы [40,167,229–232]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: при ГФС может развиваться респираторный дистресс синдром вследствие микроангиопатии с тромбозом сосудов легких. Поражение легких может иметь различную степень выраженности, вплоть до развития тяжелой дыхательной недостаточности, требующей проведения искусственной вентиляции легких.

Смертность пациентов при поражении легких составляет до 88 %.

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

При осмотре могут выявляться одышка, цианоз, мозаичность перкуторного звука, ослабление дыхания, крепитирующие хрипы, разнокалиберные влажные хрипы, преимущественно мелкопузырчатые.

- Рекомендуется проведение анализа жалоб, осмотра, перкуссии и пальпации органов пищеварительной системы всем пациентам с целью выявления патологических изменений [40,167,229–232]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: при осмотре может определяться увеличение размеров живота за счет увеличения размеров печени и/или селезенки, и/или наличия жидкости в брюшной полости. Перкуторно и пальпаторно – увеличение размеров печени и/или селезенки, болезненность при пальпации по всей поверхности живота.

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

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

2.5.2. Лабораторные диагностические исследования

Оценка патологических изменений и воспалительного процесса

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови развернутого (исследование скорости оседания эритроцитов, исследование уровня эритроцитов в крови, исследование уровня лейкоцитов в крови, исследование уровня тромбоцитов в крови, проведение дифференцированного подсчета лейкоцитов (лейкоцитарная формула), исследование уровня общего гемоглобина в крови) всем пациентам с целью оценки активности заболевания и выявления патологических изменений, характерных для ГФС [62–66,232]. (УДД 4, УУР С).

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

- Рекомендуется исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня мочевой кислоты в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня ферритина в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня общего кальция в крови, определение активности лактатдегидрогеназы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня железа сыворотки крови, определение активности креатинкиназы в крови, определение активности панкреатической амилазы в крови, определение активности липазы в крови всем пациентам с целью выявления патологических изменений, характерных для ГФС [1,70–75,232]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: для ГФС характерно повышение уровня ферритина, триглицеридов, АЛТ, АСТ ЛДГ в сыворотке крови, гипонатриемия, гипохлоремия, гипоальбуминемия.

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

- Рекомендуется исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови всем пациентам с целью оценки активности ГФС [1,232–235]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: уровень С-реактивного белка в сыворотке крови при ГФС значительно повышается.

Оценка системы гемостаза

- Рекомендуется определение протромбинового индекса, исследование уровня растворимых фибринмономерных комплексов в крови, определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, определение активированного частичного тромбопластинового времени, определение тромбинового времени в крови, исследование уровня протеина С в крови, определение активности протеина S в крови, исследование уровня плазминогена в крови, исследование активности и свойств фактора Виллебранда в крови, исследование уровня фибриногена в крови, определение концентрации Д-димера в крови, определение активности антитромбина III в крови всем пациентам с целью оценки состояния системы гемостаза и своевременного выявления коагулопатии потребления, ДВС-синдрома [82–85,129,231,236–238]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: При ГФС повышается уровень Д-димера, продуктов деградации фибрина (ранний доклинический признак), снижается уровень фибриногена.

- Рекомендуется проведение тромбоэластографии всем пациентам с целью оценки выраженности нарушений в системе гемостаза, степени риска развития тромбоза/кровотечения [81]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: при ГФС на тромбоэластограмме выявляются признаки гиперкоагуляции, при развитии потребления – гипокоагуляции. Данные тромбоэластографии необходимы для определения тактики антикоагулянтной терапии и контроля его эффективности.

- Рекомендуется исследование уровня гепарина в крови всем пациентам с целью оценки выраженности нарушений в системе гемостаза, степени риска развития тромбоза/кровотечения [1,2]. (УДД 5, УУР С)

Инфекции

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность, микробиологического (культурального) исследования

слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, микробиологического (культурального) исследования мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы, микробиологического (культурального) исследования кала на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы с определением чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам всем пациентам с целью выявления активной бактериальной и/или грибковой инфекции, как триггерного фактора ГФС [1,239,240]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется определение антител классов А, М, G (IgA, IgM, IgG) к хламидии птичьей (*Chlamydia psittaci*); определение антител к хламидии трахоматис (*Chlamydia trachomatis*); определение антител к хламидии пневмонии (*Chlamydia pneumoniae*) в крови; определение антител классов М, G (IgM, IgG) к микоплазме пневмонии (*Mycoplasma pneumoniae*) в крови всем пациентам с целью выявления/исключения активной микоплазменной и/или хламидийной инфекции как триггерного фактора ГФС [1,60,241]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение ДНК *Mycoplasma pneumoniae* в бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления/исключения активной микоплазменной инфекции, как триггерного фактора ГФС [1,239–244]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование, определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, качественное исследование, определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР качественное исследование в моче всем пациентам с целью выявления/исключения активной герпетической инфекции, как триггерного фактора ГФС [1,239–242]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование, определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) в мазках со

слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, качественное исследование, определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) в моче методом ПЦР, качественное исследование всем пациентам с целью выявления/исключения активной герпетической инфекции, как триггерного фактора ГФС [1,239–242]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР в крови, количественное исследование, определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР в мазках со слизистой ротоглотки качественное исследование, определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР качественное исследование в моче всем пациентам с целью выявления/исключения активной герпетической инфекции, как триггерного фактора ГФС [1,111–113,239–242]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение определения антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (*Cytomegalovirus*) в крови всем пациентам с целью выявления/исключения активной цитомегаловирусной вирусной инфекции, как триггерного фактора ГФС [1,242,245–247]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение определения антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейна-Барра (*Epstein-Barr virus*) в крови всем пациентам с целью выявления/исключения активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции, как триггерного фактора ГФС [240,241,246,248,249]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение определения антител к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр (*Epstein-Barr virus*) в крови всем пациентам с целью выявления/исключения активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции как триггерного фактора ГФС [240,241,246,248,249]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение определения антител класса G (IgG) к ранним белкам (ЕА) вируса Эпштейна-Барр (*Epstein-Barr virus*) в крови всем пациентам с целью выявления/исключения активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции, как триггерного фактора ГФС [240,241,246,248,249]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение определения антител к вирусу простого герпеса (*Herpes simplex virus*) в крови всем пациентам с целью выявления/исключения

активной герпетической инфекции, как триггерного фактора ГФС [111–113,240,246]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, с применением автоматизированного посева с определением чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления этиологического фактора поражения легких [246,250,251]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение определения ДНК цитомегаловируса (*Cytomegalovirus*) в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления этиологического фактора поражения легких [104,107,108,246,250–253]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение определения ДНК *Pneumocystis jirovecii* 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 компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления/исключения активной пневмоцистной инфекции как триггерного фактора ГФС [240,246,248,254–261]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение определения антител класса М, G к *Pneumocystis jirovecii* в крови пациентам с ГФС при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления/исключения активной пневмоцистной инфекции как триггерного фактора ГФС [240,246,256,260–262]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости на цисты пневмоцист (*Pneumocystis carinii*) при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или

инфильтративных изменений в легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления/исключения активной пневмоцистной инфекции как триггерного фактора ГФС [240,246,248,254–258,263]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости на грибы (дрожжевые и мицелиальные) при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления/исключения микоза как триггерного фактора ГФС [240,250,254,264,265]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение определения маннанового антигена грибов рода *Candida albicans* и галактоманнанового антигена грибов рода аспергилл (*Aspergillus spp.*) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления/исключения аспергиллеза как триггерного фактора ГФС [240,250,254,264–267]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение определения маннанового антигена грибов рода *Candida albicans* и галактоманнанового антигена грибов рода аспергилл (*Aspergillus spp.*) в бронхоальвеолярном лаваже методом иммуноферментного анализа с целью выявления/исключения аспергиллеза как триггерного фактора ГФС [240,250,254,264–268]. (УДД 4, УУР С)

Сепсис

- Рекомендуется исследование уровня прокальцитонина в крови всем пациентам с целью исключения сепсиса [40,92,126,129]. (УДД 3, УУР С)

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

2.5.3. Инструментальные диагностические исследования

Оценка функции почек, печени, селезенки

- Рекомендуется проведение комплексного ультразвукового исследования внутренних органов всем пациентам с целью выявления нарастания размеров печени и селезенки, внутрибрюшных лимфатических узлов [1,2,269]. (УДД 4, УУР С)

Оценка функции сердца

- Рекомендуется проведение эхокардиографии всем пациентам с целью оценки состояния сердца [1,2,231]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение регистрации электрокардиограммы всем пациентам с целью оценки состояния функции сердца [1,2]. (УДД 5, УУР С)

Легкие

- Рекомендуется проведение компьютерной томографии органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с целью выявления/исключения поражения легких [1,2]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: при ГФС может развиваться геморрагический альвеолит, альвеолярный и интерстициальный отек легких по типу респираторного дистресс-синдрома (РДС); возможно выявление пневмонии (очаговой, долевой, интерстициальной, полисегментарной).

Головной мозг

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с неврологической симптоматикой с целью выявления патологических изменений [1,2]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости, магнитно-резонансной томографии забрюшинного пространства и

магнитно-резонансной томографии органов малого таза с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения при развитии полиорганной недостаточности всем пациентам с целью выявления органомегалии, свободной жидкости в брюшной полости и малом тазу, определения состояния паренхимы печени и почек, селезенки [1,2]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется получение цитологического препарата костного мозга путем пункции с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) и гистологического препарата костного мозга с цитологическим исследованием мазка костного мозга (миелограмма), патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костного мозга всем пациентам с целью выявления дифференцированных макрофагов, фагоцитирующих гемопоэтические клетки [40,167,229–232]. (УДД 4, УУР С)

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

2.5.4. Иные диагностические исследования

Сопутствующие заболевания и осложнения

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–невролога первичного пациентам с неврологической симптоматикой с целью оценки состояния центральной и периферической нервной системы [229]. (УДД 4, УУР С)

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

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

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичного пациентам с геморрагическим синдромом с целью оценки состояния сред и оболочек глаза, зрительного нерва, сетчатки и глазного дна [1,2]. (УДД 5, УУР С)

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

Анестезиология и реаниматология

- Рекомендуется осмотр (консультация) врача–анестезиолога–реаниматолога первичного пациентам, которым планируются поднаркозные исследования с целью оценки состояния [195–198]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: перед всеми процедурами, которые требуют анестезиологического пособия/наркоза, необходим осмотр (консультация) врача-анестезиолога-реаниматолога.

- Рекомендуется осмотр (консультация) врачом–анестезиологом–реаниматологом первичного пациентам, находящимся в тяжелом/критическом состоянии, с целью решения вопроса о переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии [199,200]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение суточного наблюдения врачом–анестезиологом–реаниматологом пациентам с панцитопенией, моноорганной или полиорганной недостаточностью, поражением ЦНС с целью оказания помощи в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии [199,200]. (УДД 5, УУР С)

2.6. Критерии установления диагноза «Вторичный гемофагоцитарный синдром».

Возможно использование 2-х критериев установления диагноза «Вторичный гемофагоцитарный синдром»:

1. Критерии A. Ravelli et al. [270]:

Обязательные критерии:

- Лихорадка $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$
- Уровень ферритина в сыворотке крови ≥ 684 нг/мл

Дополнительные критерии:

- число тромбоцитов в крови <181 тыс/мкл
- активность АСТ в сыворотке крови >48 Ед/л
- уровень триглицеридов в сыворотке крови >156 мг/дл
- уровень фибриногена в крови <360 мг/дл

Диагноз вГФС устанавливается при наличии 2 обязательных критериев в сочетании с, как минимум, 2 дополнительными критериями

2. Критерии Parodi et al.*[232]:

Клинические критерии:

- Лихорадка $> 38^{\circ}\text{C}$
- Гепатомегалия (≥ 3 см ниже реберной дуги)
- Спленомегалия (≥ 3 см ниже реберной дуги)
- Геморрагический синдром (петехиальная сыпь, кровоточивость слизистых оболочек)
- Поражение центральной нервной системы (раздражительность, дезориентация, вялость, головная боль, судороги или кома)

Лабораторные критерии:

- Двух- или трехростковая цитопения (число лейкоцитов крови $\leq 4,0 \times 10^9/\text{л}$, снижение гемоглобина ≤ 90 г/л или число тромбоцитов крови $\leq 150 \times 10^9/\text{л}$)
- Концентрация АСТ сыворотки крови > 40 ед/л
- Концентрация ЛДГ сыворотки крови > 567 ед/л
- Концентрация триглицеридов сыворотки крови > 178 мг/дл или > 2 ммоль/л
- Концентрация фибриногена крови $\leq 1,5$ г/л
- Концентрация ферритина сыворотки крови > 500 нг/мл

Гистологический критерий:

- Явления гемофагоцитоза по данным патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала костного мозга.

Диагноз вторичного гемофагоцитарного синдрома (синдрома активации макрофагов) устанавливается при наличии по крайней мере, 1 клинического критерия в сочетании с как минимум 2 лабораторными критериями.

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

- Рекомендуется проведение обследования в условиях ревматологического стационара всем пациентам с установленным диагнозом СКВ, активная стадия с целью назначения/коррекции терапии [1,2]. (УДД 5, УУР С)

Жалобы и анамнез см. пункт 2.1.1.

Физикальное обследование см. пункт 2.1.2.

2.7.1 Лабораторные диагностические исследования

Оценка функции щитовидной железы

- Рекомендуется определение содержания антител к тироглобулину в сыворотке крови, определение содержания антител к тиреопероксидазе в крови всем

пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления/исключения аутоиммунного тиреоидита [90]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется исследование уровня общего тироксина (Т4) сыворотки крови, исследование уровня общего трийодтиронина (Т3) в крови всем пациентам с поражением щитовидной железы с целью оценки ее функции и определения тактики лечения [90]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение основных групп по системе АВ0, определение подгруппы и других групп крови меньшего значения А-1, А-2, D, Сс, Е, Kell, Duffy, определение антигена D системы Резус (резус-фактор) всем пациентам перед проведением инвазивных исследований (эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия с биопсией, биопсия почки) или гемотрансфузий [1,2,6,92,131,133]. (УДД 5, УУР С)

Оценка активности СКВ

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови развернутого (исследование скорости оседания эритроцитов, исследование уровня эритроцитов в крови, исследование уровня лейкоцитов в крови, исследование уровня тромбоцитов в крови, проведение дифференцированного подсчета лейкоцитов (лейкоцитарная формула), исследование уровня общего гемоглобина в крови) всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью определения активности болезни и нежелательных эффектов НПВП и/или иммунодепрессантов и/или ГИБП [1,2,6,30,35,39,40,61–66]. (УДД 4, УУР С)

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

Оценка системы гемостаза

- Рекомендуется определение протромбинового индекса, исследование уровня растворимых фибринмономерных комплексов в крови, определение

протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, определение активированного частичного тромбопластинового времени, определение тромбинового времени в крови, исследование уровня протеина С в крови, определение активности протеина S в крови, исследование уровня плазминогена в крови, исследование уровня фибриногена в крови, определение концентрации Д-димера в крови, исследование активности и свойств фактора Виллебранда в крови, определение активности антитромбина III в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния системы гемостаза и решения вопроса о проведении его коррекции [81–84,86] (УДД 5, УУР С)

Комментарии: при АФС развивается гиперкоагуляция. При ГФС – гипокоагуляция и коагулопатия потребления; повышение уровня продуктов деградации фибрина – ранний доклинический признак.

- Рекомендуется исследование уровня гепарина в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией терапии антикоагулянтами с целью оценки их эффективности [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение тромбоэластографии пациентам с признаками гипер- и гипокоагуляции, ГФС и АФС перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью разработки тактики антикоагулянтной терапии [81,86]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня мочевой кислоты в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня ферритина в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня общего кальция в крови, определение активности лактатдегидрогеназы в крови, определение активности аспаратаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня железа сыворотки крови, определение уровня

витамина В12 (цианокобаламин) в крови, исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови, определение активности креатинкиназы в крови, определение активности панкреатической амилазы в крови, определение активности липазы в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью разработки тактики антикоагулянтной терапии [62,63]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: повышение уровня триглицеридов, ферритина, активности ЛДГ, АСТ и АЛТ свидетельствуют о развитии ГФС; повышение активности АЛТ, АСТ, ЛДГ, КФК – о развитии миозита/миопатического синдрома; повышение уровня креатинина и/или мочевины свидетельствует о поражении почек и течении гломерулонефрита, повышение активности АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛДГ, ЩФ, уровня общего билирубина – о развитии гепатита, повышение активности амилазы и липазы – панкреатита/панкреонекроз.

У большинства пациентов выявляется снижение уровня сывороточного железа, что отражает наличие анемии хронического заболевания. Необходимо также определить СКФ по формуле Шварца для оценки выраженности почечной недостаточности.

- Рекомендуется исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления вторичной инфекции и/или АФС [30,39,51]. (УДД 3, УУР С)

Комментарии: уровень С-реактивного белка в сыворотке крови при СКВ не повышается.

Повышение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови наблюдается при развитии бактериальных осложнений и/или антифосфолипидного синдрома, и/или ГФС.

- Рекомендуется исследование уровня иммуноглобулинов в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью решения вопроса о проведении коррекции [77]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК в крови, определение содержания антител к РНК-полимеразе (Ro-антигену) и протеину, входящему в состав РНК (La-антигену), в крови, исследование уровня С3 фракции комплемента в крови, исследование уровня С4 фракции

комплемента в крови, определение содержания антител к кардиолипину в крови, определение содержания антител к бета-2-гликопротеину в крови, определение содержания антител к РНК в крови, определение содержания ревматоидного фактора в крови, определение содержания антител к циклическому цитрулиновому пептиду (анти-CCP) в крови, определение содержания антинуклеарных антител к Sm-антигену в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью определения активности болезни и разработки тактики лечения [6,30,35,39,40,78]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется определение антистрептолизина-О в сыворотке крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления/исключения инфицированности β гемолитическим стрептококком группы А [69]. (УДД 3, УУР С)

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

Гемолитическая анемия

- Рекомендуется проведение прямого антиглобулинового теста (прямая проба Кумбса) и непрямого антиглобулинового теста (тест Кумбса) всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления гемолитической анемии [87–89,271]. (УДД 4, УУР С)

Сепсис

- Рекомендуется исследование уровня прокальцитонина в крови всем пациентам с лихорадкой перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения септического процесса [92,126]. (УДД 5, УУР С)

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

Иммунодефицитные состояния

- Рекомендуется проведение исследования популяций лимфоцитов пациентам, часто болеющим вирусными, гнойными бактериальными инфекциями, в том числе оппортунистическими, перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения иммунодефицитного

состояния, развившегося в условиях иммуносупрессивной терапии [79,80]. (УДД 4, УУР С)

Инфекции

- Рекомендуется проведение очаговой пробы с туберкулином (реакция Манту, тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении**) и исследование уровня интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения инфицированности микобактериями туберкулеза [96–98]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение антител к сальмонелле кишечной (*Salmonella enterica*) в крови, определение антител к сальмонелле тифи (*Salmonella typhi*) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза (*Yersinia pseudotuberculosis*) в крови, определение антител к сероварам иерсинии энтероколита (*Yersinia enterocolitica*) в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения инфицированности бактериями кишечной группы и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [1,2,100–102]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Боуди (*Shigella boydii*) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле дизентерии (*Shigella dysenteriae*) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Зонне (*Shigella sonnei*) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Флекснера (*Shigella flexneri*) в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения инфицированности бактериями кишечной группы и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение антител классов А, М, G (IgA, IgM, IgG) к хламидии птичьей (*Chlamydia psittaci*); определение антител к хламидии трахоматис (*Chlamydia trachomatis*); определение антител к хламидии пневмонии (*Chlamydophila pneumoniae*) 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 подтверждения/исключения активной хламидийной и/или микоплазменной

инфекции и решения вопроса о проведения этиотропной терапии [1,2,99]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование, определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, качественное исследование, определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР качественное исследование в моче всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, с целью лабораторного подтверждения/исключения активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [1,103–106]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование, определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, качественное исследование, определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) в моче методом ПЦР, качественное исследование всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, с целью лабораторного подтверждения/исключения активной цитомегаловирусной, инфекции и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [1,104,107,108]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР в крови, количественное исследование, определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР в мазках со слизистой ротоглотки качественное исследование, определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР качественное исследование в моче всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, с целью лабораторного подтверждения/исключения активной герпетической инфекции и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [1,109–113]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (*Cytomegalovirus*) в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью подтверждения/исключения активной

цитомегаловирусной инфекции и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [107]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейна-Барра (*Epstein-Barr virus*) в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [114,115,272]. (УДД 2, УУР В)
- Рекомендуется определение антител к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр (*Epstein-Barr virus*) в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [114,115,272]. (УДД 2, УУР В)
- Рекомендуется определение антител класса G (IgG) к ранним белкам (EA) вируса Эпштейна-Барр (*Epstein-Barr virus*) в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [114,115,272]. (УДД 2, УУР В)
- Рекомендуется определение антител к вирусу простого герпеса (*Herpes simplex virus*) в крови с целью подтверждения/исключения заболеваний, активной герпетической инфекции и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [1,2,111,111–113,117,242]. (УДД 4, УУР С)

Пневмония

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости на цисты пневмоцист (*Pneumocystis carinii*) всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью подтверждения/исключения пневмоцистной этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [259,263]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение ДНК *Pneumocystis jirovecii* в мокроте, эндотрахеальном аспирате, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР, количественное исследование всем пациентам с признаками пневмонии по

данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью подтверждения/исключения пневмоцистной этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [259–261]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется 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 всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [94,251,254,273–277]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение ДНК *Mycoplasma pneumoniae* в бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [243,244,278,279]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение ДНК цитомегаловируса (*Cytomegalovirus*) в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [104,107,108,280]. (УДД 4 УУР С)
- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования мокроты на грибы (дрожжевые и мицелильные) всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [242,254–257,281–284]. (УДД 3, УУР В)
- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости на грибы (дрожжевые и мицелильные) всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [242,254–257,281–284]. (УДД 3, УУР В)

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [242,254–257,281–284]. (УДД 3, УУР В)
- Рекомендуется определение антител к грибам рода аспергиллы (*Aspergillus spp.*) в крови всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [254–257,283,284]. (УДД 3, УУР В)
- Рекомендуется определение маннана, галактоманнана в лаважной жидкости и крови всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [254–257,283,284]. (УДД 3, УУР В)
- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения контаминации носоглотки аэробными и факультативно анаэробными микроорганизмами и своевременного выявления инфекции [1,2,122,123]. (УДД 5, УУР С)

Сепсис

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность, микробиологического (культурального) исследования мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы пациентам с фебрильной и гектической лихорадкой перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения сепсиса [60,124–129]. (УДД 4, УУР С)

Оценка функции почек

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа мочи, определение альбумина в моче, определение количества белка в суточной моче перед назначением/коррекцией противоревматической терапии всем пациентам с целью подтверждения/исключения поражения почек и разработки тактики лечения [6,35,39,40,91]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется исследование мочи методом Нечипоренко всем пациентам с целью подтверждения/исключения поражения почек [1,2]. (УДД 5, УУР С)

2.7.2 Инструментальные диагностические исследования

Оценка функции почек, печени, селезенки

- Рекомендуется проведение комплексного ультразвукового исследования внутренних органов всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния печени, селезенки, почек [1,2]. (УДД 5, УУР С)

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

Оценка функции сердца

- Рекомендуется проведение эхокардиографии всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния функции сердца, выявления поражения эндокарда, миокарда, перикарда [134,135,182,183]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: при миокардите выявляется дилатация левого желудочка, снижение фракции выброса левого желудочка, гипокинезия задней стенки левого желудочка и/или межжелудочковой перегородки, признаки относительной недостаточности митрального, аортального и/или трикуспидального клапанов, повышение давления в легочной артерии.

При перикардите – сепарация листков перикарда, наличие свободной жидкости в полости перикарда. Выявление признаков эндокардита, вальвулита.

- Рекомендуется проведение регистрации электрокардиограммы всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния функции сердца [1,2]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение холтеровского мониторирования сердечного ритма пациентам с аритмией, патологическими изменениями по данным электрокардиограммы, пациентам с нарушением сердечного ритма перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью разработки индивидуальной программы кардиотропной терапии [285,286]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение суточного мониторирования артериального давления пациентам с артериальной гипертензией перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления отклонений артериального давления от нормы и разработки индивидуальной программы гипотензивной терапии [287,288]. (УДД 4, УУР С)

Суставы

- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования сустава всем пациентам с активным артритом перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния синовиальной оболочки, хряща и выявления выпота в полость сустава [51,137]. (УДД 3, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение рентгенографии височно-нижнечелюстного сустава и/или рентгенографии межпозвоночных сочленений, и/или рентгенографии локтевого сустава, и/или рентгенографии лучезапястного сустава, и/или рентгенографии коленного сустава, и/или рентгенографии плечевого сустава,

и/или рентгенографии тазобедренного сустава, и/или рентгенографии голеностопного сустава, и/или рентгенографии акромиально-ключичного сочленения, и/или рентгенографии грудинно-ключичного сочленения, и/или рентгенографии кисти и/или рентгенографии стопы в двух проекциях или компьютерной томографии сустава с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с активным артритом с перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью определения агрессивности течения заболевания [1,2,50,51,117,136,138]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии суставов (один сустав) с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения 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 [1,2,51,136,138]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии мышечной системы с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с миопатическим синдромом перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления объёма поражения [138,154,155]. (УДД 4, УУР С)

ЖКТ

- Рекомендуется проведение эзофагогастродуоденоскопии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам, получающим нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты и/или

глюкокортикоиды, и/или пациентам с диспепсическими явлениями перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения воспалительных заболеваний верхних отделов ЖКТ, связанных с основным заболеванием и/или с *Helicobacter pylori*, и/или с применением НПВП, и/или ГК [140–147]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется проведение биопсии желудка/двенадцатиперстной кишки с помощью эндоскопии с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала желудка и микробиологическим (культуральным) исследованием биоптатов слизистой желудка хеликобактер пилори (*Helicobacter pylori*) при наличии воспалительных и/или эрозивных, и/или язвенных изменений слизистой оболочки всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения воспалительных заболеваний верхних отделов ЖКТ, связанных с *Helicobacter pylori* и/или с применением НПВП, и/или ГК [140–147,289,290]. (УДД 5, УУР С)

Легкие

- Рекомендуется проведение бронхоскопии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) пациентам с поражением легких перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью получения бронхо-альвеолярной лаважной жидкости и проведения ее исследования [242,254–257,281–284]. (УДД 3, УУР В)
- Рекомендуется проведение компьютерной томографии органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, а также пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) ГК, перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения очаговой, долевой, интерстициальной пневмонии, туберкулеза легких, пневмонита, плеврита, инфаркта легких [6,35,39,40,56,148–153]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: пневмония может развиваться на фоне применения любого иммуносупрессивного препарата в сочетании с ГК. Интерстициальная пневмония наиболее часто развивается на фоне применения #ритуксимаба**, реже – #белимумаба**. Интерстициальную пневмонию следует заподозрить при появлении

субфебрильной/фебрильной лихорадки, сухого кашля/кашля с незначительным количеством мокроты/одышки, крепитаций/ослабления дыхания при аускультации, одышки.

- Рекомендуется проведение рентгенденситометрии пациентам, получающим или получавшим ГК, перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления остеопении/остеопороза [291,292]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение электронейромиографии стимуляционной одного нерва пациентам с поражением периферической нервной системы перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления характера поражения и проведения топической диагностики [293]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение капилляроскопии ногтевого ложа пациентам с синдромом Рейно перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния сосудов микроциркуляторного русла [174,175]. (УДД 3, УУР В)
- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования слюнных желез всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью подтверждения/исключения синдрома Шегрена [176]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии мягких тканей головы с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью подтверждения/исключения синдрома Шегрена [177–179]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: проводится оценка состояния слюнных желез, оценка наличия структурных изменений характерных для синдрома Шегрена.

Почки

- Рекомендуется проведение биопсии почки с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала почек с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) пациентам с признаками поражения почек перед назначением/коррекцией

противоревматической терапии с целью определения класса люпус-нефрита [1,6,35,39,41,91,181,294]. (УДД 5, УУР С)

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

Проведение биопсии почки также необходимо для выявления признаков АФС-нефропатии.

Головной мозг

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления поражения головного мозга [157]. (УДД 5, УУР С)

Спинной мозг

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии спинного мозга с контрастированием (один отдел) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с клиническими симптомами поражения спинного мозга перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления поперечного миелита [163,295]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение спинномозговой пункции с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с последующим микроскопическим исследованием спинномозговой жидкости, подсчетом клеток в счетной камере (определение цитоза) пациентам с неврологической симптоматикой по рекомендации врача - невролога с целью исключения патологии, отличной от СКВ [37,163–166]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансной томографии забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансной томографии органов малого таза с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления поражения органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза [58,59,151,152,156,157,160,296,297]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется проведение компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием, компьютерной томографии забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения при наличии противопоказаний к проведению МРТ перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления поражения органов брюшной полости и забрюшинного пространства [151,156–158,160–162]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение флоуметрии дыхания всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния бронхолегочной системы [1,2]. (УДД 5, УУР С)

2.7.3. Иные диагностические исследования

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

Сопутствующие заболевания и осложнения

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–оториноларинголога первичный всем пациентам перед назначением/коррекцией терапии с целью выявления очагов хронической инфекции ЛОР органов и решения вопроса о проведении санации [1,2,50,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога детского первичный всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью определения состояния ротовой полости и необходимости ее санации [189,190]. (УДД 5, УУР С)
- 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 ГК, с целью исключения осложненной катаракты [185–188]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: пациентам с осложненной стероидной катарактой назначается местная терапия.

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–детского кардиолога первичный пациентам с поражением сердечно-сосудистой системы в рамках СКВ перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью решения вопроса о проведении кардиотропной и/или гипотензивной терапии [6,35,39,40,134,135,182,183]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–фтизиатра первичный пациентам с положительными результатами очаговой пробы с туберкулином и/или повышенным уровнем интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови, и/или очаговыми, инфильтративными изменениями в легких перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью решения вопроса о проведении химиопрофилактики или противотуберкулезной химиотерапии [95,152,184]. (УДД 4, УУР С)
- 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 [291,292]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный пациентам с возраста 1 года и их родителям для гармонизации процесса формирования детской личности в условиях тяжелого хронического заболевания и оптимизации детско-родительских отношений; повышения приверженности лечению, сотрудничеству с врачом и медицинским персоналом с целью достижения ремиссии заболевания психологической адаптации в социуме; разработки индивидуальной программы психологической реабилитации для пациента и его родителей [201–203]. (УДД 2, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями с целью решения вопроса о проведении терапии [50,163,166]. (УДД 4, УУР С)
- 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 [2,298,299].
(УДД 3, УУР С)

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–травматолога–ортопеда первичный пациентам с функциональной недостаточностью суставов, нарушением роста костей в длину, подвывихами, болью в спине, с целью решения вопроса о проведении реконструктивных операций и протезирования суставов [1,117,195]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–нефролога первичный пациентам с поражением почек [41,91]. (УДД 5, УУР С)

Анестезиология и реаниматология

- Рекомендуется осмотр (консультация) врачом–анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, которым планируется проведение поднаркозных исследований с целью оценки их состояния [195–198]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется осмотр (консультация) врача–анестезиолога–реаниматолога первичный всем пациентам, находящимся в тяжелом состоянии, с целью решения вопроса о переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии [197,199,200]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется суточное наблюдение врачом–анестезиологом–реаниматологом всех пациентов, находящихся в критическом состоянии (волчаночный криз, полиорганная недостаточность, катастрофический АФС, ГФС, ОПН), с целью оказания помощи в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии [197,199,200]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется назначение патогенетической терапии всем пациентам после проведения диагностики, в том числе дифференциальной диагностики, и установления/подтверждения диагноза СКВ, в условиях ревматологического стационара [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

3.1. Консервативное лечение

3.1.1. Лечение системной красной волчанки без волчаночного нефрита, антифосфолипидного синдрома и гемофагоцитарного синдрома

НПВП

- Рекомендуется назначение только НПВП (M01A) у пациентов с неустановленным диагнозом СКВ с целью купирования лихорадки и болевого синдрома на этапе обследования [1,2,300–303]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: до завершения полного лабораторно-инструментального обследования, исключения онкологических и онко-гематологических заболеваний и установления диагноза СКВ (см. разделы 2, 3) назначение иных лекарственных препаратов – ГК (H02AB) перорально и/или внутривенно, и/или внутрисуставно, и/или иммунодепрессантов (#метотрексата**, #микофенолата мофетила**, #микофеноловой кислоты**, #циклоспорина**, азатиоприна**, циклофосфамида**), и/или ГИБП #белимумаба** или #ритуксимаба**) и/или #тофацитиниба** – не проводится [1,2].

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

- Рекомендуется назначение НПВП (M01A) с целью купирования лихорадки и болевого синдрома у пациентов с установленным диагнозом СКВ [1,117,300–305]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуются следующие режимы назначения НПВП:
 - диклофенак** (M01AB) в соответствии с инструкцией по применению препарата или
 - #нимесулид (M01AX) - детям старше 2 лет в дозе 1,5 мг/кг в 2–3 приема, (не более 5 мг/кг/сут.), детям старше 12 лет в дозе 3–5 мг/кг/сут., или
 - мелоксикам (M01AC) в соответствии с инструкцией по применению препарата, или

— ибупрофен** (M01AE01) в соответствии с инструкцией по применению препарата с целью достижения противовоспалительного, обезболивающего и жаропонижающего эффекта [1,2,306–309]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии:

Диклофенак** (M01AB) применяется у детей с 6 лет в таблетках и суппозиториях, в виде в/м инъекций (разрешен с 18 лет).

#Нимесулид (M01AX) применяется у детей с 2-х лет в суспензии, старше 12 лет – в таблетках.

Мелоксикам (M01AC) применяется у детей с 2-х лет в суспензии, старше 15 лет в таблетках, в виде в/м инъекции разрешен с 18 лет.

Ибупрофен** (M01AE01) применяется у детей старше 3 мес. в суспензии, старше 6 лет в таблетках, интервалы между приемами препарата 6–8 ч.

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

Терапия НПВП используется для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата у пациентов с волчанкой в сочетании с #гидроксихлорохином** [75,310,311]. Пациенты с артралгиями и миалгиями часто поддаются лечению НПВП; однако пациентам с полиартритом или миозитом часто требуется дополнительное назначение иммунодепрессантов. Пациентам с почечной недостаточностью следует избегать приема этого класса лекарств.

#Ацетилсалициловую кислоту** в низких дозах (75 мг/сут.) часто назначают детям с умеренным и высоким уровнем антител к фосфолипидам в крови [75,301] хотя нет конкретных доказательств того, что это снижает число случаев тромбозов у пациентов с положительным титром антител к фосфолипидам в крови.

Глюкокортикоиды

- Рекомендуется назначение ГК (H02AB) всем пациентам с СКВ с целью быстрого достижения противовоспалительного и иммуносупрессивного эффекта [1,2,117,301]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение пульс-терапии #метилпреднизолоном** (H02AB) в дозе 10–30 мг/кг/введение внутривенно в течение 3, при необходимости 5 дней подряд при высокой и кризовой активности СКВ и/или опасных для жизни

системных проявлениях с целью достижения быстрого противовоспалительного эффекта [1,2,117,301,302,312–314]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: пульс-терапия #метилпреднизолоном** (H02AB) назначаются по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

- Рекомендуется назначение #преднизолона** (H02AB) для перорального приема в дозе 1-1,5-2 мг/кг/сут. или #метилпреднизолона** (H02AB) в дозе, эквивалентной преднизолону, при высокой и кризовой активности СКВ (не более 60 мг – для метилпреднизолона, 80 мг/сут. – для преднизолона) с последующим постепенным снижением до поддерживающей (0,2-0,3 мг/кг/сут.) [1,2,117,301,309,312–315]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: при высокой и кризовой активности СКВ длительность приема максимальной дозы составляет 8-10 нед., затем дозу постепенно медленно снижают до поддерживающей, длительность приема составляет несколько лет. При развитии обострения заболевания доза #преднизолона** может повышаться до максимальной.

- Рекомендуется назначение #преднизолона** (H02AB) для перорального приема в дозе 0,5-0,7–1,0 мг/кг/сут. или #метилпреднизолона** (H02AB), в дозе, эквивалентной преднизолону, при умеренной активности СКВ с последующим постепенным снижением до поддерживающей (0,2 мг/кг/сут.) [1,2,117,309,316]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: при умеренной активности СКВ длительность приема – 6-8 нед. с постепенным снижением дозы до поддерживающей; длительность приема – несколько лет. При длительной ремиссии болезни без поражения почек рекомендовано снижение #преднизолона** менее 7,5мг/сут. и отмена при возможности в связи с высокой частотой развития нежелательных явлений ГК.

- Рекомендуется назначение #преднизолона** (H02AB) для перорального приема в дозе 0,3–0,5 мг/кг/сут. или #метилпреднизолона** в дозе, эквивалентной преднизолону, при низкой активности СКВ с последующим постепенным снижением до поддерживающей (0,2 мг/кг/сут.) [1,2,117,316,317]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: при низкой активности СКВ длительность приема – 4-6 нед., затем дозы снижается до поддерживающей. При длительной ремиссии болезни без поражения

почек рекомендовано снижение #преднизолона** менее 7.5 мг/сут., и отмена при возможности в связи с высокой частотой развития нежелательных явлений ГК.

Гидроксихлорохин**

- Рекомендуется назначение #гидроксихлорохина** (P01BA) в дозе 5,0 мг/кг/сут. (не более 400 мг/сут.) всем пациентам с СКВ на любом этапе лечения с целью достижения иммуносупрессивного и антитромботического эффектов [75,311,318]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: #гидроксихлорохин** (P01BA) назначают в комбинации с ГК для лечения кожно-суставного варианта СКВ любой степени активности, поддержания ремиссии и предупреждения рецидивов при снижении доз ГК или отмене #циклоспорина**, а также в сочетании с антиагрегантами, кроме гепарина для профилактики тромботических осложнений у пациентов с СКВ.

#Гидроксихлорохин** (P01BA) вне возрастных показаний назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г10

Иммунодепрессанты и противоопухолевые препараты

- Рекомендуется назначение иммунодепрессантов всем пациентам с активным течением СКВ с целью подавления иммуноагрессивного процесса [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: показанием для назначения иммунодепрессантов являются:

высокоактивный нефрит;

тяжелое поражение ЦНС;

резистентность к предшествующей терапии ГК;

необходимость усиления иммуносупрессивной терапии при наличии выраженных побочных эффектов ГК;

реализация стероидосберегающего эффекта;

поддержание более стойкой ремиссии;

если нет возможности снизить дозу #преднизолона**;

при низкой и средней активности гематологических изменений;

при гемолизе и снижении уровня гемоглобина.

- Рекомендуется назначение #метотрексата** (L01BA) в дозе 10–15,0 мг/м² поверхности тела в нед. (не более 25 мг/нед.) подкожно пациентам с нетяжелыми

вариантами СКВ без поражения почек с резистентным кожным и мышечно-суставным синдромами с целью более быстрого достижения ремиссии и снижения дозы ГК [1,2,6,117,301,309,315,319,320]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: предпочтительно подкожное введение #метотрексата** (L01BA).

#метотрексат** (L01BA) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г10

- Рекомендуется назначение #фолиевой кислоты** (B03BB) в дозе 1 мг каждый день кроме дня приема #метотрексата** или 2,5 мг 1 раз в нед. перорально в период приема #метотрексата** (L01BA) с целью предотвращения побочных эффектов применения #метотрексата** (L01BA) [1,2,117,309,321–327]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: #фолиевая кислота** (B03BB) вне возрастных показаний назначается по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

- Рекомендуется назначение циклофосфида** (L01AA) в дозе 500 мг/м² внутривенно каждые 15 дней в течение 3 мес. (всего 6 инфузий, кумулятивная доза препарата 3000 мг) или в дозе от 0,5-0,75 г/м² (не более 1,0 г) внутривенно в виде пульс-терапии при хорошей переносимости 1 раз в 30 дней в течение 6 мес. с последующим введением препарата 1 раз в 3 мес. в течение 18 мес. с переходом на поддерживающую терапию #микофенолата мофетилом** или азатиоприном** при СКВ высокой активности, волчаночном нефрите, поражении легких, ЦНС, полисерозите, рефрактерном к ГК с целью индукции ремиссии СКВ [6,117,328–330]. (УДД 2, УУР В)

Комментарии: риски аменореи и бесплодия остаются проблемой при лечении циклофосфидом**. Возраст на момент начала лечения и кумулятивная доза циклофосфида** являются наиболее важным предиктором гонадной недостаточности (> 7,5 г/м²).

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г10

- Рекомендуется назначение препарата #месна** в дозе 240 мг/м² или 20% от дозы циклофосфида** в/в струйно (медленно) одновременно с введением циклофосфида** и через 4 и 8 часов после инфузии всем пациентам,

получающим циклофосфамид** с целью уменьшения риска уротоксичности [1,2,6,318,331–333]. (УДД 5, УУР С)

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г10

- Рекомендуется назначение #микофенолата мофетила**(L04AA) в дозе 1200 мг/м²/сут. (600 мг/м² поверхности тела 2 раза/сут. не более 2000 мг), при недостаточном эффекте повышение дозы до 1800 мг/м²/сут. (не более 3000 мг) или #микофеноловой кислоты**(L04AA) в дозе 450 мг/м² поверхности тела 2 раза в сут. в качестве стартовой терапии волчаночного нефрита III/IV классов и поражении ЦНС, с целью индукции ремиссии в случаях неэффективности циклофосфамида**, при невозможности проводить лечение циклофосфамидом** в связи с развитием побочных эффектов или нежеланием пациента, а также с целью поддержания индуцированной циклофосфамидом** ремиссии волчаночного нефрита; купирования экстраренальных проявлений СКВ при резистентности к другим иммунодепрессантам[6,117,309,334]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: препараты #микофеноловой кислоты**(L04AA) назначаются по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г10

- Рекомендуется назначение азатиоприна** (L04AX) в дозе 2,0–3,0 мг/кг/сут. (не более 150 мг/сут.) перорально в случае индуцированной циклофосфамидом** или другими иммунодепрессантами ремиссии волчаночного нефрита для лечения стероидзависимых и стероидрезистентных больных с менее тяжелыми вариантами СКВ (тромбоцитопенией, выраженным и распространенным кожным синдромом и др.) с целью индукции ремиссии СКВ [1,2,6,35,39]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: назначают азатиоприн** под контролем числа лейкоцитов ($\geq 4,5\text{--}5,0 \times 10^9/\text{л}$).

#Азатиоприн** (L04AX) детям младше 3-х лет назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей.

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г10

- Рекомендуется назначение #циклоспорина**(L04AD01) в дозе 2,0–5,0 мг/кг/сут. перорально при непереносимости и/или неэффективности других иммунодепрессантов, показан при стероидрезистентном или рецидивирующем

стероидзависимом нефротическом синдроме, обусловленном мембранозным волчаночным нефритом (V класс), а также при тромбоцитопении, анемии, кожных изменениях, полисерозите, рефрактерном к ГК с целью индукции ремиссии СКВ [6,117,301,309]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: #Циклоспорин** (L04AD01) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

Лечение #циклопорином** проводится под контролем его концентрации в крови. Концентрация #циклоспоринона** в крови при применении в терапевтических дозах (пиковая концентрация) через 12 часов после приема составляет 150-400 мг/мл. Токсическая концентрация – более 400 мг/мл.

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г10

- Рекомендуется назначение #белимумаба** (L04AA) в дозе 10 мг/кг внутривенно по схеме: 0, 2, 4 нед. и далее каждые 4 нед. для лечения активной СКВ у пациентов, получающих стандартную терапию, и наличием аутоантител, как препарата первой линии в сочетании или без иммунодепрессантов с целью индукции ремиссии СКВ [310,335–341]. (УДД 2, УУР А)

Комментарии: #Белимумаб** (L04AA) вне возрастных показаний назначается, по жизненным показаниям по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей детям младше 5 лет.

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г10

Ритуксимаб**

- Рекомендуется назначение #ритуксимаба** (L01XC) в дозе 375 мг/м² поверхности тела внутривенно 1 раз в нед. в течение 4-х последовательных недель или 750 мг/м² поверхности тела дважды с интервалом 14 дней при СКВ высокой активности с поражением почек, ЦНС, легочным васкулитом, при катастрофическом антифосфолипидном синдроме, тромбоцитопенией, резистентной к стандартной комбинированной терапии с целью индукции ремиссии СКВ при неэффективности ГК в сочетании с иммунодепрессантами [6,117,297,337,338]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: курсы лечения #ритуксимабом** (4 инфузии в течение 4-х последовательных недель) проводятся 1 раз в 22-24 нед. при сохраняющейся активности заболевания с учетом инфекционных и неинфекционных осложнений.

#Ритуксимаб** (L01XC) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г10

Тофацитиниб**

- Рекомендуется назначение **#тофацитиниба****(L04AA29) в дозе 2,5-5 мг 2 раза/сут. перорально при СКВ с поражением суставов, кожи и ее придатков с целью индукции ремиссии СКВ [342,343]. (УДД 3, УУР С)

Комментарии: **#тофацитиниб**** (L04AA29) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

Антитромботические и антифибринолитические средства

- Рекомендуется назначение антитромботических средств: препаратов из группы гепарина или прямых ингибиторов фактора Ха и/или антиагрегантов, кроме гепарина при активном васкулите, гиперкоагуляции по данным коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) и тромбоэластографии, тромботических осложнениях, антифосфолипидном синдроме с целью коррекции состояния системы гемостаза [35,117,344–346]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: антитромботические средства (B01A) вне возрастных показаний назначаются по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей в возрасте старше 15 лет.

Гемотрансфузии

- Рекомендуется проведение гемотрансфузии пациентам с коагулопатией потребления, кровотечением [126,129,236,237]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: при развитии коагулопатии потребления проводятся гемотрансфузия в виде трансфузии крови и препаратов крови (B05A): эритроцитарной массы, свежезамороженной плазмы, фактора свертывания крови VII**, тромбомассы и др. в соответствии с показаниями.

Простагландины

- Рекомендуется назначение простагландина (C01EA) - **#алпростадил****(C01EA01) внутривенно в дозе 40 мкг/сут. дважды в день в течение 2 часов в течение 14-21 дня пациентам с синдромом Рейно, некрозами,

гангренами, а также при поражении нервной системы с целью сосудорасширяющего, антиагрегантного и ангиопротективного действия (C01EA) [347–354]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: во избежание развития нежелательных явлений (резкое снижение АД, экстрасистолия, тахи-, брадикардия) введение препарата необходимо осуществлять под контролем электрокардиограммы. При наличии нарушения функции почек, целесообразно снизить начальную дозу до 20 мкг/сут дважды в день.

#Алпростадил** (C01EA) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

Иммуноглобулин человека нормальный**

- Рекомендуется назначение **#иммуноглобулина человека нормального**** (J06BA) в дозе 2 г/кг/курс в течение 2-х дней всем пациентам с катастрофическим АФС, тромбоцитопенией, распространенным поражением кожи и слизистых оболочек с целью подавления иммуноагрессивного процесса [117,209,355]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: **#иммуноглобулин человека нормальный**** (J06BA) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

Противоэпилептические препараты

- Рекомендовано назначение противоэпилептических препаратов (N03) всем пациентам с поражением нервной системы и повторяющимися судорогами с целью их купирования [181,356]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: противоэпилептические препараты (N03) назначаются на длительный срок по согласованию с врачом-неврологом.

Нежелательные лекарственные реакции

- В случае развития аллергической реакции любой степени выраженности на ГИБП/иммунодепрессант рекомендуется немедленно прекратить его введение [357–361]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: ГИБП и/или иммунодепрессант, на который возникла аллергическая реакция, в дальнейшем применять у данного пациента запрещается.

- Рекомендуется назначение антигистаминных средств системного действия и/или ГК при развитии аллергической реакции на введение ГИБП и/или иммунодепрессанта и переключение на ГИБП и/или иммунодепрессант с другим механизмом действия после купирования аллергической реакции [2,357,361]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: выбор препарата и путь его введения зависит от тяжести аллергической реакции.

- Рекомендуется немедленно отменить ГИБП/иммунодепрессант в случае развития непереносимости любой степени выраженности и провести переключение на ГИБП и/или иммунодепрессант с другим механизмом действия с целью индукции/поддержания ремиссии СКВ [357–361]. (УДД 5, УУР С)
- В случае развития инфузионной реакции на введение #ритуксимаба** (L01XC) рекомендуется прекратить инфузию с целью избежания развития жизнеугрожающих осложнений [361,362]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: гриппоподобная инфузионная реакция, как правило, развивается на первую инфузию #ритуксимаба**, купируется временным прекращением его введения, назначением антигистаминных средств системного действия и/или ГК. После купирования реакции инфузию следует продолжить с коррекцией скорости введения препарата. Последующие инфузии #ритуксимаба** в большинстве случаев переносятся хорошо.

Профилактика инфекций

- Рекомендуется назначение #ритуксимаба** (L01XC) или циклофосфида** (L01AA) в комбинации с #ко-тримоксазолом** (J01EE) в дозе 5 мг/кг по триметоприму перорально 3 раза в нед. всем пациентам с СКВ в соответствии с международными рекомендациями с целью профилактики пневмоцистной пневмонии [117,259,363–365]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение доконтактной профилактики новой коронавирусной инфекции, пациентам в возрасте 12 лет и старше с массой тела не менее 40 кг, путем проведения пассивной иммунизации препаратами противовирусных моноклональных антител (J06BD) перед назначением/коррекцией терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП, и/или ГК [366]. (УДД 4, УУР С)

Оценка эффективности и коррекция терапии

- Рекомендуется проведение коррекции терапии до достижения клинической ремиссии (SLEDAI=0) или минимальной активности болезни (SLEDAI \leq 4) у всех пациентов с длительностью СКВ \geq 2 лет [1,2,6,35,39,40,317]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: см. Приложения Г1-Г10.

3.1.2. Лечение системной красной волчанки с волчаночным нефритом

- Рекомендуется назначение иммуносупрессивной терапии согласно классу волчаночного нефрита по результатам биопсии почки с целью индукции ремиссии [6,35,39–41,51,181,317]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: частичный ответ (уменьшение протеинурии более, чем на 50%, снижение соотношения белка к креатинину в моче менее 250-300 мг/ммоль) на терапию должен быть достигнут к 6 мес. терапии, но не позже 12 мес. от начала терапии. Цель терапии: достижение полного ответа со снижением соотношения белка и креатинина в моче <50 мг/ммоль и нормальной функции почек (с отклонением в 10% от нормальных значений клубочковой фильтрации). При отсутствии возможности проведения биопсии почки пациенты с нефротическим синдромом, артериальной гипертензией и снижением функции почек должны получать терапию как пациенты с волчаночным нефритом класса IV.

Волчаночный нефрит I-II класса

- Рекомендуется назначение низких доз #преднизолона** (H02AB) для перорального приема $<0,5$ мг/кг/сут. (не более 30 мг/сут.) или #метилпреднизолона** (H02AB) в дозе, эквивалентной преднизолону, с последующим снижением пациентам с волчаночным нефритом I класса с целью индукции ремиссии люпус-нефрита [40,45,91,315,316,367–369]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: выбор терапии должен быть обусловлен в основном другими клиническими проявлениями СКВ. При лечении изолированного волчаночного нефрита I класса назначение иммунодепрессантов не требуется.

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г10

- Рекомендуется назначение #преднизолона** для перорального приема в дозе 0,25-0,5 мг/кг/сут. (максимально 30 мг/сут.) или #метилпреднизолона** (H02AB) в дозе, эквивалентной преднизолону, с последующим снижением (продолжительность терапии 3-6 мес.) пациентам с волчаночным нефритом II

класса с целью индукции ремиссии волчаночного нефрита [40,45,91,316,367–369]. (УДД 5, УУР С)

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г10

- Рекомендуется назначение иммунодепрессантов пациентам с волчаночным нефритом II класса при персистирующей протеинурии, при отсутствии ремиссии через 3 мес. от начала стероидной терапии и/или при ухудшении состояния при снижении дозы #преднизолона** (H02AB) или #метилпреднизолона** (H02AB) для перорального приема через 3 мес. терапии с целью индукции ремиссии волчаночного нефрита [40,45,91,316,367–369]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется следующие схемы терапии первой линии волчаночного нефрита II класса:
 - #микофенолата мофетила** (L04AA) в суточной дозе 1200 мг/м² поверхности тела (600 мг/м² 2 раза/сут.) перорально (не более 2000 мг/сут.), при недостаточной эффективности через 3 мес. возможно повышение дозы до 1800 мг/м²/сут. (не более 3000 мг/сут.) и лечение продолжить еще в течение 3 мес. [6,45,315]
 - или #микофеноловой кислоты** (L04AA) в дозе 450 мг/м² поверхности тела 2 раза в сут. перорально [315,334]
 - или #циклофосамида** внутривенно в виде пульс-терапии в дозе от 0,5 г/м² поверхности тела до 0,75 г/м² (не более 1,0 г) при хорошей переносимости 1 раз в 30 дней в течение 6 мес. с последующим введением препарата 1 раз в 3 мес. в течение 18 мес. [45] или внутривенно в дозе 500 мг/м² каждые 15 дней в течение 3 месяцев (всего 6 инфузий, кумулятивная доза препарата 3000 мг) [45] с последующим переходом на поддерживающую терапию в комбинации с глюкокортикоидами в виде пульс-терапии #метилпреднизолоном** внутривенно в дозе 30 мг/кг/сут. в течение 3 последовательных дней, затем #преднизолон** (H02AB) для перорального приема в дозе 0,5-1,0 мг/кг/сут. или #метилпреднизолон** (H02AB) в дозе, эквивалентной преднизолону, не более 40 мг/сут. в течение 4 нед. с последующим постепенным снижением дозы [45,316]
 - или #преднизолон** (H02AB) для перорального приема в дозе 1-2 мг/кг/сут. или #метилпреднизолон** (H02AB) в дозе, эквивалентной преднизолону (не более 60 мг/сут.) в течение 4 нед. с последующим постепенным снижением дозы пациентам с волчаночным нефритом III/IV класса ассоциированным или

нет с нефритом V класса с целью индукции ремиссии волчаночного нефрита [6,40,45,91,117,301,302,315,316,367–370]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: препараты [#]микофеноловой кислоты** назначаются по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г10

Волчаночный нефрит III/IV класса

- Рекомендуется назначение [#]микофенолата мофетила**(L04AA) в сут. дозе 1200 мг/м² поверхности тела (600 мг/м² 2 раза/сут.) перорально (не более 2000 мг/сут.), при недостаточной эффективности через 3 мес. возможно повышение дозы до 1800 мг/м²/сут. (не более 3000 мг/сут.) и лечение продолжить еще в течение 3 месяцев или [#]азатиоприна**(L04AX) в дозе 2,0–3,0 мг/кг/сут. (не более 150 мг/сут.) в качестве препаратов первой линии с целью поддержания ремиссии пациентам с волчаночным нефритом III/IV класса [6,40,45,91,117,302,367–370]. (УДД 2, УУР В)

Комментарии: данных о длительности поддерживающей терапии у детей недостаточно, рекомендовано продолжать ее минимум до 3 лет.

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г10

Волчаночный нефрит V класса

- Рекомендуется назначение [#]микофенолата мофетила**(L04AA) в суточной дозе 1200 мг/м² поверхности тела (600 мг/м² 2 раза/сут.) перорально (не более 2000 мг/сут.), при недостаточной эффективности через 3 месяца возможно повышение дозы до 1800 мг/м²/сут. (не более 3000 мг/сут.) и лечение продолжить еще в течение 3 мес. в комбинации с [#]преднизолоном** (H02AB) для перорального приема в дозе 0,5 мг/кг/сут. или [#]метилпреднизолоном**(H02AB) в дозе, эквивалентной преднизолону, в качестве препарата первой линии пациентам с волчаночным нефритом V класса с целью индукции ремиссии [6,40,45,91,117,302,316,367–370]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: при отсутствии эффекта назначают интермиттирующую пульс-терапию [#]циклофосфамидом** или ингибиторы кальциневрина ([#]циклоспорин**, [#]такролимус**)[117,371–373].

- Рекомендуется назначение ингибиторов кальциневрина (L04AD) [#]циклоспорина** (L04AD01) в дозе 2,0–5,0 мг/кг/сут. перорально или

#такролимуса** (L04AD02) в дозе 4 мг/сут. в сочетании с #микофенолата мофетиллом** в дозе 1 г/сут. или 0,06–0,1 мг/кг/сут. в два приема в сочетании с преднизолоном** для перорального приема в дозе 0,6 мг/кг/сут. или #метилпреднизолоном** (H02AB) в дозе, эквивалентной преднизолону, при отсутствии эффекта терапии #микофенолата мофетиллом** в комбинации с #преднизолоном** (H02AB) или #метилпреднизолоном** (H02AB) для перорального приема, с целью индукции ремиссии волчаночного нефрита [6,45,117,301,309,371–374]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: #циклоsporин** и #такролимус** могут быть рассмотрены для лечения отдельных случаев волчаночного нефрита. С учетом их нефротоксичности ингибиторы кальциневрина следует применять с осторожностью у пациентов с хронической болезнью почек в анамнезе и $\text{pСКФ} \leq 45 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ [6,45,117,301,309,371–374].

#Такролимус** обычно сочетается с #микофенолата мофетиллом**+ГК или ГК [117,371–373].

#Циклоспорин** при стероидрезистентном или рецидивирующем стероидзависимом нефротическом синдроме, обусловленном мембранозным волчаночным нефритом (V класс), а также при тромбоцитопении, анемии, кожных изменениях, полисерозите, рефрактерном к ГК [117,371–373].

#Циклоспорин** (L04AD01) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

- Рекомендуется назначение #микофенолата мофетила** (L04AA) в суточной дозе 1200 мг/м^2 поверхности тела (600 мг/м^2 2 раза/сут.) перорально (не более 2000 мг/сут.), при недостаточной эффективности через 3 мес. возможно повышение дозы до 1800 мг/м^2 /сут. (не более 3000 мг/сут.) и лечение продолжить еще в течение 3 мес. или #азатиоприна** (L04AX) в дозе 2,0–3,0 мг/кг/сут. (не более 150 мг/сут.) в качестве препаратов первой линии с целью поддержания ремиссии пациентам с волчаночным нефритом V класса (L04AX) [6,40,45,91,117,302,367–370]. (УДД 2, УУР В)

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г10

- Рекомендуется повышение дозы #преднизолона** (H02AB) или #метилпреднизолона** (H02AB) для перорального приема, или смена иммунодепрессанта при развитии не тяжелого обострения волчаночного нефрита

III/IV или V классов с целью индукции ремиссии [6,40,45,91,117,302,367–370].
(УДД 2, УУР В)

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г10

- Рекомендуется проведение пульс терапии #метилпреднизолоном** (H02AB) в дозе 10-30 мг/кг/введение внутривенно и назначение высоких доз #преднизолона** (H02AB) для перорального приема в дозе 1-2 мг/кг/сут. или #метилпреднизолона** (H02AB) в дозе, эквивалентной преднизолону при тяжелом обострении (при клубочковой фильтрации менее 80 мл/мин/1,73м², протеинурии более 3,5 г/сут., по данным биопсии гломерулонефрит с полулуниями) с целью купирования обострения волчаночного нефрита [6,40,45,91,117,302,367–370,375,376]. (УДД 2, УУР В)

Комментарии: проводится 3-5 сеансов пульс-терапии #метилпреднизолоном** (H02AB) ежедневно или через день. Максимальная доза #преднизолона** (H02AB) или #метилпреднизолона** (H02AB) для перорального приема применяется в течение 3-4-х нед., при необходимости 8-10 нед. После купирования обострения доза #преднизолона** (H02AB) или #метилпреднизолона** (H02AB) постепенно снижается до поддерживающей – 0,2-0,3 мг/кг/в сут.

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г10

- Рекомендуется переключение на другой препарат – #микофенолата мофетил** (L04AA) или #циклофосфамид** (L01AA) для внутривенного введения, или #ритуксимаб** (L01XC) пациентам с рефрактерным течением волчаночного нефрита III/IV класса с наличием или без признаков нефрита V класса при низкой эффективности и недостаточном ответе на препараты первого выбора с целью индукции ремиссии волчаночного нефрита [6,40,45,91,117,302,367–370,375,376]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: дозы и режим введения см. выше.

У пациентов с рефрактерным течением волчаночного нефрита III/IV класса с наличием или без признаков V класса #ритуксимаб** может рассматриваться как препарат стартовой терапии, так и поддерживающей в сочетании с другими иммунодепрессантами. #Циклоспорин** и #такролимус** могут быть рассмотрены для лечения отдельных случаев волчаночного нефрита с учетом их нефротоксичности.

Ингибиторы кальциневрина следует применять с осторожностью у пациентов с хронической болезнью почек в анамнезе и рСКФ ≤ 45 мл/мин/1,73 м².

#Такролимус** обычно сочетается с #микофенолата мофетиллом**+ГК или ГК

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г10

- Рекомендуется назначение #белимумаба** (L04AA) в дозе 10 мг/кг внутривенно по схеме: 0, 2, 4 нед. и далее каждые 4 нед. для лечения активного волчаночного нефрита III/IV класса с наличием или без признаков нефрита V класса при низкой эффективности и недостаточном ответе на препараты первого выбора в сочетании с иммунодепрессантами с целью индукции ремиссии волчаночного нефрита [335–337,377–380]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: #Белимумаб** (L04AA) вне возрастных показаний назначается, по жизненным показаниям по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей детям младше 5 лет.

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г10

Ингибиторы АПФ

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–нефролога всем пациентам с волчаночным нефритом с целью решения вопроса о необходимости назначения ингибиторов АПФ (C09AA) при протеинурии [6,35,39–41,317,356]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется назначение ингибиторов АПФ (C09AA) или антагонистов рецепторов ангиотензина II (C09CA) пациентам с волчаночным нефритом, с целью достижения нефропротективного и гипотензивного эффекта [40,45,91,367,368,381]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (C09AA) и антагонисты рецепторов ангиотензина II (C09CA) назначаются по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

Профилактика инфекций

- Рекомендуется назначение #ко-тримоксазола** (J01EE) в дозе 5 мг/кг по триметоприму перорально 3 раза в нед. всем пациентам с СКВ, получающим #ритуксимаб** (L01XC) или #циклофосфамид** (L01AA), в соответствии с международными рекомендациями с целью профилактики пневмоцистной пневмонии [117,259,363,365]. (УДД 5, УУР С)

Нежелательные лекарственные реакции

- Рекомендуется немедленно прекратить введение/прием ГИБП/иммунодепрессанта в случае развития аллергической реакции любой степени выраженности с целью избежания развития жизнеугрожающего осложнения [357]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: ГИБП и/или иммунодепрессант, на который возникла аллергическая реакция, в дальнейшем применять у данного пациента запрещается.

- Рекомендуется назначение антигистаминных средств системного действия и/или ГК при развитии аллергической реакции на введение ГИБП и/или иммунодепрессанта и переключение на ГИБП и/или иммунодепрессант с другим механизмом действия после купирования аллергической реакции с целью индукции/поддержания ремиссии СКВ [2,357,361]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: выбор препарата и путь его введения зависит от тяжести аллергической реакции.

- Рекомендуется немедленно отменить ГИБП/иммунодепрессант в случае развития непереносимости любой степени выраженности и провести переключение на ГИБП и/или иммунодепрессант с другим механизмом действия с целью избежания развития жизнеугрожающего осложнения и индукции/поддержания ремиссии СКВ [357–361]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется приостановить введение #ритуксимаба** (L01XC) в случае развития инфузионной реакции с целью избежания развития жизнеугрожающего осложнения [361,362]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: гриппоподобная инфузионная реакция, как правило, развивается на первую инфузию #ритуксимаба** купируется временным прекращением его введения, введением антигистаминных средств системного действия и/или ГК. После купирования реакции инфузию следует продолжить с коррекцией скорости введения препарата. Последующие инфузии #ритуксимаба** в большинстве случаев переносятся хорошо.

Оценка эффективности и коррекция терапии

- Рекомендуется проведение коррекции терапии до достижения клинической ремиссии (SLEDAI=0) или минимальной активности болезни (SLEDAI≤4) у пациентов с длительностью СКВ ≥2 лет [1,2,6,35,39,40,317]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: см. Приложения Г1-Г10

3.1.3. Лечение системной красной волчанки с антифосфолипидным синдромом

Антитромботические средства

- Рекомендуется назначение антитромботических средств (B01A): препаратов из группы гепарина (B01B) или прямых ингибиторов фактора Ха (B01AF), и/или антиагрегантов, кроме гепарина (B01AC) при антифосфолипидном синдроме с целью лечения, первичной и вторичной профилактики тромботических осложнений в рамках АФС [1,36,209,215,382,383]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: антитромботические средства (B01A) вне возрастных показаний назначаются по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей в возрасте старше 15 лет.

Глюкокортикоиды

- Рекомендуется назначение ГК (H02AB) всем пациентам с СКВ с АФС с целью быстрого достижения противовоспалительного и иммуносупрессивного эффекта [1,36,209,215,382,383]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение пульс-терапии [#]метилпреднизолоном** (H02AB) в дозе 10–30 мг/кг/введение внутривенно в течение 3, при необходимости 5 дней подряд при высокой активности СКВ с АФС и/или катастрофическом АФС, и/или с целью достижения быстрого противовоспалительного эффекта [1,2,36,117,209,215,301,302,312–314,382–384]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: пульс-терапия [#]метилпреднизолоном** (H02AB) назначаются по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

- Рекомендуется назначение [#]преднизолона** (H02AB) для перорального приема в дозе 1-1,5-2 мг/кг/сут. или [#]метилпреднизолона** (H02AB) в дозе, эквивалентной преднизолону (не более 60 мг/сут. – для метилпреднизолона, 80 мг/сут. – для преднизолона) при любой активности АФС с последующим постепенным снижением до поддерживающей (0,2-0,3 мг/кг/сут.) с целью индукции ремиссии СКВ с АФС [1,2,36,117,209,215,301,312–316,382–385]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: при развитии обострения заболевания доза [#]преднизолона** может повышаться до максимальной.

Иммунодепрессанты

- Рекомендуется назначение иммунодепрессантов всем пациентам с активным течением СКВ с АФС с целью подавления иммуноагрессивного процесса [1,2,36,117,209,215,382,383,385]. (УДД 5, УУР С)

Гидроксихлорохин**

- Рекомендуется назначение #гидроксихлорохина** (P01BA) в дозе 5,0 мг/кг/сут. (не более 400 мг/сут.) всем пациентам с СКВ с АФС на любом этапе лечения с целью достижения иммуносупрессивного и антитромботического эффектов [1,2,36,117,209,382,384–386]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: #гидроксихлорохин** (P01BA) назначают в комбинации с ГК.

#Гидроксихлорохин** (P01BA) вне возрастных показаний назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г10

Иммунодепрессанты

- Рекомендуется назначение #микофенолата мофетила** (L04AA) в дозе 600-1200 мг/м²/сут. или #микофеноловой кислоты** (L04AA) в дозе 450 мг/м² поверхности тела 2 раза/сут. при недостаточной эффективности и/или непереносимости #гидроксихлорохина** с целью индукции ремиссии СКВ с АФС [1,2,6,36,117,209,309,315,334,382,384,385]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: препараты #микофеноловой кислоты** (L04AA) назначаются по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г10

Ритуксимаб**

- Рекомендуется назначение #ритуксимаба** (L01XC) в дозе 375 мг/м² поверхности тела внутривенно 1 раз в нед. в течение 4-х последовательных нед. или 750 мг/м² поверхности тела дважды с интервалом 14 дней при СКВ с АФС высокой активности, катастрофическом АФС, резистентном к стандартной комбинированной терапии в сочетании с ГК и иммунодепрессантами с целью индукции ремиссии СКВ с АФС при неэффективности ГК в сочетании с иммунодепрессантами [1,36,209,215,383,387,388]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: курсы лечения #ритуксимабом** (4 инфузии в течение 4-х последовательных нед.) проводятся 1 раз в 22-24 нед. при сохраняющейся активности заболевания с учетом инфекционных и неинфекционных осложнений.

#Ритуксимаб** (L01XC) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г10

- Рекомендуется назначение #ко-тримоксазола** (J01EE) в дозе 5 мг/кг/сут. по триметоприму перорально 3 раза в нед. или ежедневно всем пациентам с СКВ с АФС, получающим #ритуксимаб** (L01XC), в соответствии с международными рекомендациями с целью профилактики пневмоцистной пневмонии [117,259,363–365]. (УДД 5, УУР С)

Плазмообмен

- Рекомендуется проведение плазмообмена пациентам с СКВ и АФС с высоким уровнем антифосфолипидных антител и/или с катастрофическим течением АФС с целью индукции ремиссии СКВ с АФС [1,2,36,117,209,215,382,383]. (УДД 5, УУР С)

Иммуноглобулин человека нормальный**

- Рекомендуется назначение #иммуноглобулина человека нормального** (J06BA) в дозе 2 г/кг/курс в течение 2-х дней в сочетании с ГК и иммунодепрессантами всем пациентам с катастрофическим АФС, тромбоцитопенией с целью индукции ремиссии СКВ с АФС [1,2,36,117,209,382]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: #иммуноглобулин человека нормальный** (J06BA) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

Оценка эффективности и коррекция терапии

- Рекомендуется проведение коррекции терапии до достижения клинической ремиссии (SLEDAI=0) или минимальной активности болезни (SLEDAI≤4) у пациентов с длительностью СКВ ≥2 лет [1,2,6,35,39,40,317]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: см. Приложения Г1-Г10

3.1.4. Лечение системной красной волчанки с гемофагоцитарным синдромом

- Рекомендуется назначение и проведение терапии в условиях ревматологического стационара всем пациентам после проведения диагностики, в том числе дифференциальной диагностики, и установления/подтверждения диагноза СКВ с гемофагоцитарным синдромом, с целью обеспечения возможности профилактики и своевременного купирования тяжелых осложнений [1,2]. (УДД 5, УУР С)

Этиотропная терапия

- Рекомендуется назначение таргетной этиотропной терапии антибактериальными препаратами системного действия (J01) и/или противогрибковыми препаратами системного действия (J02A), и/или противовирусными препаратами системного действия (J05) пациентам с известным этиологическим инфекционным фактором с целью прекращения активизации врожденной иммунной системы [1,240,246,389]. (УДД 5, УУР С)

Терапия СКВ при ГФС

- Рекомендуется назначение ГК (N02AB) в комбинации с [#]циклоспорином** (L04AD) и [#]иммуноглобулином человека нормальным** (J06BA) всем пациентам с целью купирования ГФС [233,246,389–395]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение пульс-терапии [#]метилпреднизолоном** (N02AB) в дозе 20–30 мг/кг/введение внутривенно или назначение [#]дексаметазона** (N02AB) в дозе 10–20 мг/м²/сут. внутривенно всем пациентам с целью купирования ГФС [233,309,389–393,396]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: [#]дексаметазон** (N02AB) и [#]циклоспорин** (L04AD) назначаются по жизненным показаниям по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей в возрасте старше 15 лет.

- Рекомендуется проведение постепенного снижения дозы внутривенных ГК после купирования клинических и лабораторных признаков ГФС по следующим схемам:
 - [#]дексаметазон** (N02AB) с исходной дозы — 10-20 мг/м²/сут. в течение 1-2 нед., 5-10 мг/м²/сут. в течение 3-4 нед., 2,5-5 мг/м²/сут. в течение 5-6 нед., 1,25-2,5 мг/м²/сут. в течение 7-8 нед.;

— #метилпреднизолон** с исходной дозы — 20-30 мг/кг/введение в течение 3-5 дней
снижение дозы на 25% 1 раз в 2-3 дня с целью профилактики синдрома отмены
[1,2,301,315,389,390,393,397–399]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется всем пациентам назначение #циклоспорина** (L04AD) в дозе 3-5 мг/кг/сут. внутривенно или перорально с целью купирования ГФС [233,246,389–393,395,397,400]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется назначение #иммуноглобулина человека нормального** (J06BA) в дозе 1-2 г/кг/курс в течение 2-х дней внутривенно всем пациентам с целью достижения иммуносупрессивного эффекта и купирования ГФС [309,389,391,393,395,397,401,402]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: введение всей курсовой дозы #иммуноглобулина человека нормального** осуществляется путем непрерывной продленной инфузии одномоментно для обеспечения блокирования Fc-рецепторов IgG на фагоцитирующих клетках; подавления пролиферации Т лимфоциты и продукции иммуноглобулинов; взаимодействия с системой комплемента; блокирования активации и действия цитокинов; блокирования экспрессии молекул адгезии на эндотелиальных клетках.

#Иммуноглобулин человека нормальный** (J06BA) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

Герпетическая инфекция

- Рекомендуется назначение #ацикловира** (J05AB) детям в возрасте < 1 года в дозе 10 мг/кг/введение внутривенно каждые 8 часов; детям в возрасте ≥ 1 года – в дозе 500 мг/м² внутривенно каждые 8 часов с при развитии инфекции *Herpes zoster* целью подавления триггерного фактора ГФС [112,117,403–406]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется назначение #ацикловира** (J05AB) в дозе 5-10 мг/кг/введение внутривенно каждые 8 часов в течение 7-10 дней при развитии герпетической инфекции, вызванной *Herpes simplex virus*, с целью подавления триггерного фактора ГФС [112,117,404–407]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: #ацикловир** (J05AB) детям <3 лет назначается по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей.

Лечение проводится до полного купирования герпетической инфекции.

Цитомегаловирусная инфекция

- Рекомендуется назначение #ганцикловира** (JO5AB) в дозе 6 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в течение 14-21 дня при подтверждении активной цитомегаловирусной инфекции с целью подавления триггерного фактора ГФС [2,108,408–411]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: #ганцикловир** (JO5AB) детям <12 лет назначается по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и разрешения локального этического комитета медицинской организации.

Эпштейна-Барр

- Рекомендуется назначение #ганцикловира** (JO5AB) в дозе 10 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в течение 14-21 дня при подтверждении активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции с целью подавления триггерного фактора ГФС [2,412–415]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: #ганцикловир** (JO5AB) детям <12 лет назначается по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и разрешения локального этического комитета медицинской организации.

- Рекомендуется назначение #ритуксимаба** (L01XC) в качестве ГИБП первого выбора в сочетании с #циклоспорином** (L04AD), #иммуноглобулином человека нормальным** (J06BA) и #ко-тримоксазолом** (JO1EE) при активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции с целью подавления репликации вируса в В-лимфоцитах и купирования ГФС [2,259,363,391,393,397,416]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии:

Режимы применения:

- #ритуксимаб** (L01XC) - в дозе 375 мг/м²/нед. внутривенно в течение 1-4 последовательных недель [416];
- #циклоспорин** (L04AD) - 5-7 мг/кг/сут. [391];
- #иммуноглобулин человека нормальный** (J06BA) - 1-2 г/кг [391];
- #ко-тримоксазол** (JO1EE) - 5 мг/кг по триметоприму 3 раза в неделю или ежедневно [364,365].

#Ритуксимаб** (L01XC) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей/пациентов в возрасте старше 15 лет.

Порядок назначения и дозы #ко-тримоксазола** (JO1EE) см. выше.

Коагулопатии

- Рекомендуется назначение антитромботических средств (B01A): препаратов из группы гепарина (B01B) или прямых ингибиторов фактора Ха (B01AF), и/или антиагрегантов, кроме гепарина (B01AC); антифибринолитических средств (B02A) при развитии гиперкоагуляции, тромботических осложнений; коагулопатии потребления с целью профилактики/купирования ДВС [126,129,236,237,246,417,418]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: антитромботические средства (B01A) вне возрастных показаний назначаются по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

- Рекомендуется проведение гемотрансфузии при развитии коагулопатии потребления, кровотечения с целью восстановления баланса в системе гемостаза [126,129,236,237,419,420]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: при развитии коагулопатии потребления проводятся гемотрансфузия в виде трансфузии крови и препаратов крови (B05A): эритроцитарной массы, свежезамороженной плазмы, фактора свертывания крови VII**, тромбомассы и др. в соответствии с показаниями.

Нейтропения

- Рекомендуется назначение колониестимулирующего фактора #филграстима** (LO3AA) в дозе 5–10 мкг/кг/сут. подкожно в течение 3–5 дней (при необходимости — дольше) при снижении абсолютного числа нейтрофилов $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$ с целью восстановления числа нейтрофилов в крови, профилактики развития инфекционных осложнений [1,2,167,365,421–423]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется плановое назначение антибактериальных препаратов системного действия (JO1) в сочетании с противогрибковыми препаратами системного действия (JO2A) до разрешения агранулоцитоза при снижении абсолютного числа нейтрофилов $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$ с целью профилактики развития инфекционных осложнений [114,127,424]. (УДД 5, УУР С)

Сепсис

- Рекомендуется назначение эмпирической антибактериальной терапии препаратами системного действия (JO1), влияющими на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору, и/или противогрибковыми

препаратами системного действия (JO2A) и/или противовирусными препаратами системного действия (JO5) при развитии сепсиса/инфекционного осложнения до подтверждения этиологического фактора с целью купирования/предотвращения прогрессирования инфекционного процесса [60,114,124–127,129,246,389,424–427]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: антибактериальные препараты системного действия (JO1), противогрибковые препараты системного действия (JO2A) и противовирусные препараты (JO5) вне возрастных показаний назначаются по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

- Рекомендуется назначение таргетной терапии по чувствительности микрофлоры при подтверждении этиологического фактора сепсиса/инфекционного осложнения в зависимости от клинической ситуации антибактериальными препаратами системного действия (JO1) (комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз (JO1CR) и/или цефалоспорины 4-го поколения (JO1DE), и/или карбапенемы (JO1DH), и/или другие антибактериальные препараты (JO1XX), и/или антибиотики гликопептидной структуры (JO1XA), и/или другие аминогликозиды (JO1GB)) в сочетании или без/с противогрибковыми препаратами системного действия (JO2A) и/или противовирусными препаратами системного действия (JO5) с целью купирования сепсиса/инфекционного осложнения [60,114,124–127,129,246,424–426]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение оценки эффективности применяемой схемы лечения ГФС в соответствии с критериями достижения ответа на терапию (купирование лихорадки, уменьшение размеров селезенки, повышение числа тромбоцитов крови $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$, нормализация уровня фибриногена крови, снижение концентрации ферритина сыворотки крови на 25%) каждые 48 часов с целью решения вопроса о продолжении/смене схемы индукционной терапии [246,389]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: при достижении ответа следует продолжить терапию до достижения стадии неактивной болезни.

- Рекомендуется назначение #анакинры** (L04AC) в дозе 5-10 мг/кг/сут. внутривенно в 2 введения в течение 3-10 дней при необходимости дольше или #канакинумаба** (L04AC) подкожно в дозе 4 мг/кг/введение однократно при

нарастании активности ГФС в первые 48 часов проведения терапии ГК в комбинации с #циклоспорином** (L04AD) и #иммуноглобулином человека нормальным** (J06BA) с целью купирования ГФС [246,389,428–434]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: #анакинра** (L04AC) и #канакинумаб** (L04AC) назначаются по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

- Рекомендуется при неэффективности комбинации #анакинры** (L04AC) или #канакинумаба** (L04AC) с ГК, #циклоспорином** (L04AD) и #иммуноглобулином человека нормальным** (J06BA) дополнительное назначение:

— #руксолитиниба** перорально

- детям с весом до 10 кг – 2,5 мг х 2 раза/сут.;
- детям с весом от 10 до 25 кг - 5 мг х 2 раза/сут.;
- детям с весом > 25 кг – 10 мг х 2 раза/сут [435].

— или #тофациниба** (L04AA) перорально в дозе 7,5 мг х 2 раза/сут. или 0,5 мг/кг/сут (не более 20 мг/сут) с целью купирования ГФС [389,436,437]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: #руксолитиниб** и #тофацитиниб** назначаются по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

- Рекомендуется переключение на #ритуксимаб** (L01XC) в дозе 375 мг/м² в нед. внутривенно в течение 1-4 последовательных недель при неэффективности комбинации #анакинры** (L04AC) или #канакинумаба** (L04AC) с ГК, #циклоспорином** (L04AD), #иммуноглобулином человека нормальным** (J06BA) и #руксолитиниба** или #тофациниба** (L04AA) с целью купирования ГФС [309,389,397,438,439]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: #ритуксимаб** (L01XC), назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

- Рекомендуется назначение #ко-тримоксазола** (J01EE) в дозе 5 мг/кг по триметоприму перорально 3 раза в нед. или ежедневно в комбинации с

#ритуксимабом** (L01XC) с целью профилактики пневмоцистной пневмонии [117,259,363–365]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется назначение #преднизолона** (H02AB) для перорального приема в дозе 1-2 мг/кг или #метилпреднизолона** (H02AB) в дозе, эквивалентной преднизолону, при неэффективности комбинированной терапии ГФС или реактивации ГФС на фоне снижения/отмены внутривенных ГК дополнительное с целью купирования ГФС [233,246,309,316,389,391]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение лечения ГФС до достижения критериев неактивной стадии (отсутствие лихорадки, спленомегалии, цитопении (Hb ≥ 90 г/л, тромбоциты $\geq 100 \times 10^9$ /л, нейтрофилы $\geq 0,5 \times 10^9$ /л), уровень триглицеридов крови < 3 ммоль/л или < 265 мг/дл, ферритина ≤ 500 мкг/л, нормализация показателей цереброспинальной жидкости (при поражении ЦНС)) с целью предотвращения развития полиорганной недостаточности и летального исхода [440]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: после купирования ГФС рекомендуется проведение терапии с целью поддержания ремиссии СКВ (см. выше).

3.1.5. Основные принципы лечения системной красной волчанки

1. Главной целью лечения пациентов с СКВ является клиническая ремиссия – отсутствие симптомов воспалительной активности, включая системные проявления (SLEDAI=0) (см. Приложения Г1-Г10).
2. Минимальная (или низкая) активность болезни может быть альтернативной целью исключительно у пациентов с длительно текущим заболеванием (SLEDAI ≤ 4) (см. Приложения Г1-Г10).
3. Определение цели, выбор терапии должен базироваться на индивидуальных особенностях ребенка и согласовываться с родителем/пациентом.
4. Активность болезни должна регулярно оцениваться и документироваться с использованием валидированных комплексных инструментов (см. Приложения Г1-Г10).
5. Частота проведения контроля зависит от активности заболевания.
6. Терапия должна корректироваться до тех пор, пока цель не будет достигнута.
7. Мониторинг должен быть постоянным для обеспечения контроля сохранения ремиссии (цели).

А. Терапевтическая стратегия лечения СКВ основана на сотрудничестве родителей/пациента, детской ревматологической команды, осуществляющей лечение и реабилитацию пациента.

В. Системная красная волчанка – гетерогенная группа болезней, что предусматривает различные терапевтические подходы.

С. Основные цели лечения СКВ – контроль над клиническими и лабораторными проявлениями болезни, избежание развития коморбидных состояний и побочных эффектов лекарственных препаратов; обеспечение функциональной активности, роста, развития, высокого качества жизни и социальной адаптации ребенка.

Д. Прекращение воспалительного процесса – необходимое условие достижения поставленных целей.

Е. Для достижения цели необходим мониторинг активности болезни и коррекция терапии.

3.2. Хирургическое лечение

Вторичный коксартроз

- Рекомендовано эндопротезирование тазобедренного сустава тотальное с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) детям с 3-4 стадией вторичного коксартроза с учетом возрастных ограничений [1,117,441,442]. (УДД 4, УУР С)

Почечная недостаточность

- Рекомендуется проведение пересадки почки пациентам с почечной недостаточностью в терминальной стадии, развившейся на фоне СКВ [41,181]. (УДД 5, УУР С)

3.3. Немедикаментозное лечение

- Рекомендуется в периоды обострения заболевания ограничивать двигательный режим ребенка [2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется употребление пищи с повышенным содержанием кальция и витамина D с целью профилактики остеопороза пациентам, получающим ГК [2,443]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуются шины, лонгеты, стельки и легкие съемные аппараты с целью коррекции ортопедических нарушений пациентам с хроническим артритом, деформациями в суставах и нарушением роста нижних конечностей [201]. (УДД 5, УУР С)

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 услуги по медицинской реабилитации пациента с системными поражениями соединительной ткани, воспалительными артропатиями, спондилопатиями. [201,202]. (УДД 2, УУР В)

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 нед., 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, экзоскелеты, информационные технологии, клинико-психологическая коррекция, эрготерапия; выбираются формы медицинской реабилитации на различных этапах ее применения, в различные периоды течения заболевания (индивидуальное, групповое занятие, занятие с применением телемедицинских технологий); осуществляется консультирование законных представителей детей, нуждающихся в медицинской реабилитации, и обучение их реабилитационным методикам, разрешенным к применению в домашних условиях, и навыкам ухода за тяжелобольными детьми.

- Рекомендуется проведение физиотерапии всем пациентам с поражением суставов, мышечной атрофией, стероидной миопатией при достижении низкой степени активности заболевания, стадии неактивной болезни/ремиссии [201,202]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: разрабатывается план, формулируются цель и задачи применения физиотерапии у пациента с СКВ при реализации индивидуальной программы реабилитации; методы физиотерапии, механотерапия, методы санаторно-курортного лечения (воздействие климатом, грязевые ванны, ванны минеральные лечебные) выбираются в зависимости от различных периодов течения заболевания.

- Рекомендуется проведение школы психологической реабилитации для пациентов с СКВ и их родственников [201,202]. (УДД 2, УУР В)

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 (психотерапии, психологического консультирования, клинко-психологической коррекции и психологической реабилитации); виды психотерапии (динамическая, когнитивно-поведенческая, экзистенциально-гуманистическая, психотерапии с помощью неосновных ее направлений – арт-терапия, телесно ориентированная психотерапия, психодрама, суггестивная психотерапия и т.п.); формы психотерапии (индивидуальная, семейно-супружеская, групповая, психотерапии в условиях естественной среды, средовой психотерапии).

- Рекомендуется проведение «Школы системной красной волчанки» с целью повышения информированности детей и их родителей о заболевании, терапии, методах профилактики и реабилитации [1,2]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: задачей «Школы» является информировать родителей и детей об особенностях, механизмах развития, клинической картине болезни, лечении, механизмах действия лекарственных препаратов, их эффективности, возможных побочных эффектах; методах медицинской и психологической реабилитации, исходах заболевания; вакцинации, профилактике обострений, осложнений болезни и нежелательных эффектов противовоспалительных и противореvmатических препаратов. Обучение методам контроля

эффективности и безопасности лекарственных препаратов по общепринятым ревматологическим шкалам и опросникам.

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

5.1. Профилактика

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

Профилактика осложнений СКВ и побочных эффектов противоревматической терапии

- Рекомендуется проведение профилактики осложнений и обострений всем пациентам с СКВ с целью предотвращения прогрессирования заболевания инвалидизации детей [2]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: для профилактики обострений и осложнений СКВ под постоянным контролем клинических и лабораторных показателей активности заболевания проводится длительная поддерживающая терапия, разработанная с учетом индивидуальных особенностей пациента и варианта болезни, а при необходимости ее коррекция; обеспечивается охранительный режим (ограничиваются психо-эмоциональные и физические нагрузки, в период обострения дети обучаются на дому и посещают школу в стадии неактивной болезни/ремиссии, ограничиваются контакты с целью уменьшения риска развития инфекционных заболеваний); исключаются инсоляция, поездки в регионы с высоким уровнем инсоляции и применение УФО, обязательно используются солнцезащитные кремы, рекомендуется ношение одежды, максимально закрывающей кожу, головных уборов с полями; предупреждается переохлаждение; разрабатывается индивидуальный подход к вакцинации; исключается применение живых вакцин и иммуномодуляторов.

- Рекомендуется проведение профилактики побочных эффектов противоревматической терапии всем пациентам с СКВ с целью предотвращения развития тяжелых последствий [2]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: для снижения риска развития побочных эффектов *противовоспалительных и* противоревматических препаратов проводится регулярный мониторинг безопасности *терапии (см. Приложения Г1-Г10)*, исключается применение лекарственных препаратов, усиливающих токсичность *ГК*, иммунодепрессантов и ГИБП.

Вакцинопрофилактика

- Не рекомендуется проведение вакцинации живыми и живыми ослабленными вакцинами одновременно с терапией ГИБП и иммунодепрессантами [100,444]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: безопасность подобного сочетания не установлена. Может развиваться обострение СКВ. Отсутствуют данные о вторичной передаче инфекции от пациентов, иммунизированных живыми вакцинами, к пациентам, получающих ГИБП.

- Рекомендуется проведение доконтактной профилактики новой коронавирусной инфекции, пациентам в возрасте 12 лет и старше с массой тела не менее 40 кг, получающим иммунодепрессанты, и/или ГИБП, и/или ГК, путем проведения пассивной иммунизации препаратами противовирусных моноклональных антител (J06BD) одновременно с терапией ГИБП, иммунодепрессантами, ГК [366]. (УДД 3, УУР С)

5.2. Диспансерное наблюдение пациентов с системной красной волчанкой в условиях стационара/дневного стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта

Обследование проводится 1 раз в 3–6 мес.: через 3 и 6 мес. после назначения терапии; далее каждые 6 мес. с целью контроля эффективности и безопасности терапии, выявления осложнений заболевания, сопутствующей патологии.

Жалобы и анамнез - см. пункт 2.1.

Физикальное обследование - см. пункт 2.2.

- Рекомендуется проведение оценки эффективности лечения и безопасности противоревматической терапии всем пациентам с установленным диагнозом СКВ в условиях ревматологического стационара, через 3 мес. после назначения терапии; через 6 мес. после назначения терапии; далее каждые 6 мес. с целью решения вопроса о продолжении/коррекции терапии [1,2,6,35,39,40,317]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: основная цель лечения — клиническая ремиссия (отсутствие симптомов воспалительной активности, включая системные проявления (SLEDAI=0). Минимальная (или низкая) активность болезни (SLEDAI≤4). — альтернативная цель исключительно у пациентов с длительно текущим заболеванием), см. Приложения Г1-Г10.

- Рекомендуется проведение коррекции терапии до достижения клинической ремиссии (SLEDAI=0) или минимальной активности болезни (SLEDAI≤4) у пациентов, с длительностью СКВ ≥2 лет [1,2,6,35,39,40,317]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: см. Приложения Г1-Г10.

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови (исследование скорости оседания эритроцитов, исследование уровня эритроцитов в крови, исследование уровня лейкоцитов в крови, исследование уровня тромбоцитов в крови, проведение дифференцированного подсчета лейкоцитов (лейкоцитарная формула), исследование уровня общего гемоглобина в крови) всем пациентам с целью выявления активности болезни и контроля безопасности противоревматических препаратов [6,30,35,39,40,62–67,117]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: показатели общего (клинического) анализа крови должны быть в пределах нормальных значений. Одно-, двух или трехростковая цитопения может быть признаком обострения болезни и/или нежелательным проявлением лечения ГИБП и/или иммунодепрессанта.

Лейкопения наиболее часто развивается при применении #ритуксимаба**, реже – на фоне #белимумаба**.

Тромбоцитопения может развиваться на фоне лечения любым ГИБП и иммунодепрессантом.

При наличии данных о повторных эпизодах развитии тромбоцитопении проводится коррекция терапии ГИБП и/или иммунодепрессантом.

- Рекомендуется прекращение инфузий ГИБП и/или инъекций/приема иммунодепрессантов (в течение 7 дней) всем пациентам при снижении числа тромбоцитов $\leq 150 \times 10^9/\text{л}$, числа нейтрофилов $< 1,5 \times 10^9/\text{л}$, в общем (клиническом) анализе крови с целью контроля нежелательных явлений на фоне терапии [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: прием ранее назначенных ГК перорально следует продолжить. Общий (клинический) анализ крови повторить через нед.

- Рекомендуется отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП всем пациентам при снижении абсолютного числа нейтрофилов $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ и/или числа тромбоцитов $< 100 \times 10^9/\text{л}$ в общем (клиническом) анализе крови, с целью предотвращения прогрессирования цитопении [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: прием ранее назначенных ГК перорально следует продолжить.

Общий (клинический) анализ крови повторить через нед.

- Рекомендуется назначение колониестимулирующего фактора #филграстима** (ЛО3АА) в дозе 5–10 мкг/кг/сут. подкожно при лейкопении с абсолютным числом нейтрофилов $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$ в течение 3–5 дней (при необходимости – дольше) до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов [1,2,117,421]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется назначение колониестимулирующего фактора #филграстима** (ЛО3АА) 5–10 мкг/кг/сут. подкожно в сочетании с антибактериальными препаратами системного действия (JO1) внутривенно при фебрильной нейтропении (нейтропения, сопровождающаяся лихорадкой) с абсолютным числом нейтрофилов $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$ [1,2,117,421,422,424]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: прием ранее назначенных ГК перорально следует продолжить.

Лечение #филграстимом** (ЛО3АА) проводится в течение 3–5 дней (при необходимости – дольше) до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов.

- Рекомендуется продолжение лечения антибактериальными препаратами системного действия (JO1) всем пациентам с фебрильной нейтропенией (нейтропенией, сопровождающейся лихорадкой) с целью купирования фебрильной лихорадки и нормализации лейкоцитарной формулы по данным общего (клинического) анализа крови [1,2,117,421,422,424]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется возобновление лечения иммунодепрессантом, и/или ГИБП в той же дозе всем пациентам после восстановления числа нейтрофилов $\geq 1,5 \times 10^9/\text{л}$. по данным общего (клинического) анализа крови с целью поддержания ремиссии СКВ [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение коррекции терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП всем пациентам при наличии данных о повторных эпизодах снижения числа клеток крови в общем (клиническом) анализе крови развернутом, с целью контроля нежелательных явлений на фоне терапии [1,2,117].
- Рекомендуется назначение флуконазола** внутривенно 3–12 мг/кг/сут. в зависимости от выраженности и длительности сохранения индуцированной нейтропении пациентам с нейтропенией с целью профилактики грибковых

инфекций, развившихся результате лечения иммунодепрессантами и/или #ритуксимабом** [1,2,445]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня мочевой кислоты в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня ферритина в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня общего кальция в крови, определение активности лактатдегидрогеназы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня железа сыворотки крови, исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови, определение активности креатинкиназы в крови, определение активности панкреатической амилазы в крови, определение активности липазы в крови с целью контроля активности заболевания, функции печени, почек, поджелудочной железы, электролитного баланса всем пациентам в условиях проведения иммуносупрессивной и/или генно-инженерной биологической терапии [1,2,39,70–75,117]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии:

Повышение уровня креатинина и/или мочевины, и/или мочевой кислоты, и/или общего 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 ГК.

Железо сыворотки крови в стадии ремиссии заболевания соответствует референсным значениям.

- Рекомендуется временная отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП при повышении уровня АЛТ, АСТ в сыворотке крови $\geq 1,5$ раза выше верхней границы нормы и/или повышении уровня общего билирубина, свободного (неконъюгированного) и/или связанного (конъюгированного) билирубина, и/или

мочевины, и/или креатинина, и/или мочевой кислоты и/или другого (их) биохимического (их) показателя (ей) выше верхней границы нормы всем пациентам с целью предотвращения развития жизнеугрожающего осложнения [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: прием ранее назначенных ГК перорально следует продолжить. Повторить анализ крови биохимический общетерапевтический через нед.

- Рекомендуется возобновление терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП всем пациентам в той же дозе после нормализации показателей анализа крови биохимического общетерапевтического с целью поддержания ремиссии СКВ [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение коррекции терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП всем пациентам при наличии данных о повторных эпизодах повышения биохимического(их) показателя(ей) с целью контроля нежелательных явлений на фоне терапии [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; определение содержания ревматоидного фактора (РФ) в крови, определение содержания антител к РНК в крови; определение содержания антинуклеарных антител к Sm-антигену в крови; определение содержания антител к РНК-полимеразе (Ro-антигену) и протеину, входящему в состав РНК (La-антигену) в крови, исследование уровня С3, С4 фракции комплемента всем пациентам с целью контроля активности заболевания в условиях проведения иммуносупрессивной и/или генно-инженерной биологической терапии [6,30,35,39,40,78]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: нарастание уровня антител к антигенам ядра клетки и ДНК; антинуклеарных антител к Sm-антигену; антитела к РНК-полимеразе (Ro-антигену) и протеину, входящему в состав РНК (La-антигену), РФ снижение уровня С3, С4 фракции комплемента свидетельствует об обострении заболевания.

- Рекомендуется определение содержания антител к фосфолипидам в крови определение содержания антител к кардиолипину в крови, определение содержания антител к бета-2-гликопротеину в крови всем пациентам с целью выявления маркеров активного АФС [216–218]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: нарастание содержания антител к фосфолипидам в крови (антител к кардиолипину, антител к бета-2-гликопротеину в крови) свидетельствует об активности антифосфолипидного синдрома.

- Рекомендуется проведение прямого антиглобулинового теста (прямая проба Кумбса) и непрямого антиглобулинового теста (тест Кумбса) всем с целью выявления гемолитической анемии [87–89]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение содержания антител к тироглобулину в крови, определение содержания антител к тиреопероксидазе в крови всем пациентам с целью выявления/исключения аутоиммунного тиреоидита [90]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется исследование уровня общего тироксина (Т4) сыворотки крови, исследование уровня общего трийодтиронина (Т3) в крови всем пациентам с поражением щитовидной железы с целью оценки ее функции и определения тактики лечения [90]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови всем пациентам с целью определения выраженности воспалительного процесса [1,2,39,117,220,446]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: повышении уровня С-реактивного белка в сыворотке крови – признак присоединения вторичной инфекции и/или развития АФС, и/или ГФС.

- Рекомендуется исследование уровня иммуноглобулинов в крови всем пациентам с целью выявления вторичного иммунодефицитного состояния в условиях иммуносупрессивной и/или генно-инженерной биологической терапии [77]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: снижение уровня иммуноглобулинов развивается при вторичном иммунодефицитном состоянии, преимущественно на фоне лечения #ритуксимабом** в условиях деплеции В лимфоцитов.

- Рекомендуется назначение #иммуноглобулина человека нормального** (J06BA) в дозе 400 мг/кг, при недостижении достаточного уровня иммуноглобулинов крови в дозе 500 мг/кг не реже 1 раза в 2-4 нед. до нормализации уровня иммуноглобулинов крови 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 [447–449]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется пропустить плановую инфузию #ритуксимаба**, продолжить лечение иммунодепрессантом и прием ранее назначенных ГК перорально при снижении уровня иммуноглобулинов крови с целью контроля нежелательных явлений на фоне терапии [1,2,117,450–452]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется возобновление инфузий #ритуксимаба**, после восстановления уровня иммуноглобулинов крови с целью поддержания ремиссии СКВ [1,2,117,450–452]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется исследование уровня прокальцитонина в крови всем пациентам с лихорадкой с целью исключения сепсиса [1,2,92,93]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: при сепсисе уровень прокальцитонина крови повышен. При СКВ без инфекционных осложнений – в пределах референсных значений.

- Рекомендуется проведение комплекса исследований для исключения сепсиса: общий (клинический) анализ крови развернутый, анализ крови биохимический общетерапевтический, исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, исследование уровня 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 на бактериальные патогены с применением автоматизированного посева с определением чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам, микробиологическое (культуральное) исследование отделяемого из ануса, тромбоэластография, коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза); компьютерная томография органов грудной полости, ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), ультразвуковое исследование почек, эхокардиография, магнитно-резонансная томография органов брюшной полости, магнитно-резонансная томография органов малого таза и магнитно-резонансная томография забрюшинного пространства) в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению сепсиса у детей [60,124–127,129,425]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: проводится пациентам с фебрильной, гектической лихорадкой, лейкоцитозом/лейкопенией, тромбоцитопенией, повышением уровня С-реактивного белка в сыворотке крови и прокальцитонина сыворотки крови, несвязанными с активностью СКВ.

- Рекомендуется при развитии сепсиса назначение сначала эмпирической антибактериальной терапии, а в дальнейшем в зависимости от клинической ситуации внутривенно антибактериальных препаратов системного действия (JO1), влияющих на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору (комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз (JO1CR) и/или цефалоспорины 4-го поколения (JO1DE), и/или карбапенемы (JO1DH), и/или другие антибактериальные препараты (JO1XX), и/или антибиотики гликопептидной структуры (JO1XA), и/или другие аминогликозиды (JO1GB), и/или макролиды (JO1FA)) в сочетании или без/с противогрибковыми препаратами системного действия (JO2A) по чувствительности микрофлоры в сочетании с #иммуноглобулином человека нормальным** (JO6BA) в дозе 400 мг/кг/курс (5 дней) в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению сепсиса у детей [60,117,124–127,129,425,426,453]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: вне возрастных показаний антибактериальные препараты системного действия (JO1) назначаются по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей в возрасте старше 15 лет.

При развитии сепсиса введение ГИБП и инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются на весь период лечения антибиотиками. Прием ранее назначенных ГК перорально следует продолжить.

При нарастании активности СКВ проводится пульс-терапия #метилпреднизолоном** (см. выше) и/или назначаются (повышается доза) ГК для перорального приема (см. лечение СКВ).

- Рекомендуется возобновление терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП не раньше, чем через неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков сепсиса и окончания антибактериальной терапии всем пациентам с целью поддержания ремиссии СКВ [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение протромбинового индекса, исследование уровня растворимых фибринмономерных комплексов в крови, определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме,

определение активированного частичного тромбопластинового времени, определение тромбинового времени в крови, исследование уровня протеина С в крови, определение активности протеина S в крови, исследование уровня плазминогена в крови, исследование уровня фибриногена в крови, определение концентрации Д-димера в крови, исследование активности и свойств фактора Виллебранда в крови, определение, активности антитромбина III в крови всем пациентам с целью оценки состояния системы гемостаза [30,35,39,231,417]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется проведение тромбоэластографии всем пациентам с целью оценки эффективности антикоагулянтной терапии и определения дальнейшей тактики лечения [30,81,86,237]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется исследование уровня гепарина в крови всем пациентам с целью оценки состояния системы гемостаза и эффективности антикоагулянтной терапии [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется назначение/коррекция терапии антитромботическими средствами (B01A): препаратами из группы гепарина (B01B), антиагрегантами кроме гепарина (B01AC), антифибринолитическими средствами (B02A), прямыми ингибиторами фактора Ха (B01AF) при развитии тромботических осложнений, коагулопатии, внутрисосудистого диссеминированного свертывания по данным коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) и тромбоэластограммы [30,35,39,231]. (УДД 5, УУР С)

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 гемотрансфузии в соответствии с показаниями пациентам с коагулопатией потребления/кровотечением [126,129,236,237]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: при развитии коагулопатии потребления проводятся гемотрансфузия в виде трансфузии крови и препаратов крови (B05A): эритроцитарной массы, свежезамороженной плазмы, фактора свертывания крови VII, тромбомассы и др. в соответствии с показаниями.

- Рекомендуется проведение исследование популяций лимфоцитов всем пациентам, получающим #ритуксимаб** (L01XC), а также пациентам, часто болеющим вирусными, гнойными бактериальными инфекциями, в том числе оппортунистическими инфекциями для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основных) [1,2,79,454]. (УДД 3, УУР В)

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 CD20+В лимфоцитам #ритуксимабом**.

- Рекомендуется определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование, определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, качественное исследование, определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР качественное исследование в моче всем пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, 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 ГК [1,2,103–105,117]. (УДД 2, УУР В)
- Рекомендуется определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование, определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, качественное исследование, определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) в моче методом ПЦР качественное исследование, всем пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, 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 ГК [1,2,104,107,108,117]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР в крови, количественное исследование, определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР в мазках со слизистой ротоглотки качественное исследование, определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР качественное исследование в моче всем пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, 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 ГК [1,2,109–113,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (*Cytomegalovirus*) в крови всем пациентам при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости всем пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, 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 ГК [104,107,108,116,272]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейна-Барра (*Epstein-Barr virus*) в крови всем пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, 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 ГК [115]. (УДД 2, УУР В)
- Рекомендуется определение антител к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна -Барр (*Epstein-Barr virus*) в крови всем пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, 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 ГК [115]. (УДД 2, УУР В)

- Рекомендуется определение антител класса G (IgG) к ранним белкам (ЕА) вируса Эпштейна-Барр (*Epstein-Barr virus*) в крови всем пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, 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 ГК [115]. (УДД 2, УУР В)
- Рекомендуется определение антител к вирусу простого герпеса (*Herpes simplex virus*) в крови всем пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, 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 ГК [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется назначение #ацикловира** (J05AB) в дозе 200 мг перорально 5 раз в сутки (не более 1000 мг/сут.) детям в возрасте старше 2 лет 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/м² внутривенно каждые 8 часов у детей в возрасте ≥1 года при развитии *Herpes zoster* в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению герпесвирусных инфекций у детей, в том числе имеющих иммунокомпрометированный статус [2,112,117,404–408]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: #ацикловир** (J05AB) у детей в возрасте <3 лет назначается по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей.

Лечение #ацикловиром** проводится в течение 7-10 дней до полного исчезновения герпетических высыпаний.

- Рекомендуется назначение #ганцикловира** (JO5AB) в дозе 6 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в течение 14-21 дня при развитии цитомегаловирусной инфекции или #ганцикловира** (JO5AB) в дозе 10 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в течение 14-21 дня при развитии Эпштейна-Барр вирусной инфекции в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению иммунокомпрометированных детей [2,108,408,410–412]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: #ганцикловир** (JO5AB) у детей в возрасте <12 лет назначается по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и разрешения локального этического комитета медицинской организации.

- Рекомендуется временная отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП всем пациентам при развитии инфекции, вызванной герпес-вирусами [1,2,117,405]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: прием иммунодепрессанта, и/или ГИБП прекращается на время проведения противовирусной терапии. Прием ранее назначенных ГК перорально следует продолжить.

- Рекомендуется возобновление терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП всем пациентам не ранее, чем через 1 нед. после полного купирования клинических и лабораторных признаков инфекции и окончания противовирусной терапии [1,2,117,405]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение обследования на наличие/отсутствие туберкулеза (очаговая проба с туберкулином, тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении**, исследование уровня интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови, компьютерная томография органов грудной полости) всем пациентам, получающим ГИБП и/или иммунодепрессанты в сочетании (или без) с ГК, не реже 2 раз в год [95,117,281,282,357,405]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП всем пациентам с выявленной положительной внутрикожной пробой с туберкулином (папула >5 мм) и/или повышением уровня интерферона-гамма, и/или поражении легких, и/или внутригрудных лимфатических узлов [1,2,95,117,281,282,357]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: прием ранее назначенных ГК перорально следует продолжить.

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–фтизиатра первичный всем пациентам с выявленной положительной внутрикожной пробой с туберкулином (папула >5 мм) и/или повышением уровня интерферона-гамма и/или поражением легких и/или внутригрудных лимфатических узлов с целью решения вопроса о дальнейшем обследовании и проведении специфической терапии [1,2,95,117,281,282,357,405]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: при выявлении туберкулезной инфекции без очага проводится специфическая противотуберкулезная химиотерапия в течение 3-6 мес. (по решению врача-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 назначение ГК перорально всем пациентам при развитии обострения СКВ на время проведения специфической противотуберкулезной терапии с целью поддержания ремиссии СКВ [1,2,95,117,281,282,357,405]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: вопрос о возобновлении терапии и выборе ГИБП и/или иммунодепрессанта решается после окончания специфической химиотерапии и консультации врача-фтизиатра.

- Рекомендуется возобновление терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП всем пациентам после завершения специфической противотуберкулезной терапии и консультации врача-фтизиатра [1,2,95,117,281,282,357,405]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: вопрос о продолжении терапии ГИБП решается в индивидуальном порядке.

- Рекомендуется определение антител к сальмонелле кишечной (*Salmonella enterica*) в крови, определение антител к сальмонелле тифи (*Salmonella typhi*) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза (*Yersinia pseudotuberculosis*) в крови, определение антител к сероварам иерсинии энтероколитика (*Yersinia enterocolitica*) в крови всем пациентам с целью выявления инфицированности бактериями кишечной группы, развившейся в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК [1,2,100,101,117,242]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Боуди (*Shigella boydii*) в крови, определение антител классов к шигелле дизентерии (*Shigella dysenteriae*) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Зонне (*Shigella sonnei*) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Флекснера (*Shigella flexneri*) в крови всем пациентам с целью выявления инфицированности бактериями кишечной группы, развившейся в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК [1,2,100,101,117,242]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение этиотропной терапии при выявлении антител классов А и М в диагностическом титре, а также антител класса G в высоком титре к иерсинии псевдотуберкулеза (*Yersinia pseudotuberculosis*), к сероварам иерсинии энтероколитика (*Yersinia enterocolitica*), к сальмонелле кишечной (*Salmonella enterica*), к сальмонелле тифи (*Salmonella typhi*) в крови в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению кишечной инфекции у детей [1,2,100–102,117,242]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: введение ГИБП и инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются на весь период лечения антибактериальными препаратами системного действия. Прием ранее назначенных ГК перорально следует продолжить.

Лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом возобновляется не раньше, чем через 1 нед. после снижения лабораторных маркеров инфекции и окончания антибактериальной терапии.

- Рекомендуется проведение определения антител классов А, М, G (IgA, IgM, IgG) к хламидии птичьей (*Chlamydia psittaci*) в крови; определение антител к хламидии трахоматис (*Chlamydia trachomatis*) в крови; определение антител к хламидии пневмонии (*Chlamydophila pneumoniae*) 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 ГК [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- 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 (*Chlamydia Psittaci*), хламидии

пневмонии (*Chlamydophila pneumoniae*) в крови всем пациентам в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению микоплазменной и хламидийной инфекции у детей [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: введение ГИБП и инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются на весь период лечения антибактериальными препаратами системного действия. Прием ранее назначенных ГК перорально следует продолжить.

Лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом возобновляется не раньше, чем через 1 нед. после снижения лабораторных маркеров инфекции и окончания антибактериальной терапии.

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования слизи с миндалин и задней стенки глотки всем пациентам для выявления контаминации носоглотки патогенными или условно патогенными микроорганизмами, развившейся в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании с ГК [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: при выявлении контаминации носоглотки патогенными и/или условно патогенными микроорганизмами проводится консультация врача-оториноларинголога для решения вопроса о санации.

При отсутствии клинических проявлений терапия ГИБП и/или иммунодепрессантом не прекращается.

При наличии воспалительных изменений в носоглотке проводится антибактериальная терапия. Лечение ГИБП и инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются на время проведения противовирусной терапии. Прием ранее назначенных ГК перорально следует продолжить. Лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом возобновляется не раньше, чем через 1 нед. после полного купирования клинических и лабораторных признаков инфекции и окончания противовирусной терапии.

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа мочи, определение альбумина в моче, определение количества белка в суточной моче всем пациентам с целью контроля состояния функции почек [6,35,39,40,91]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: при нарастании протеинурии проводится коррекция иммуносупрессивной терапии (см. лечение СКВ).

- Рекомендуется исследование мочи методом Нечипоренко всем пациентам с целью контроля состояния функции почек [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется регистрация электрокардиограммы всем пациентам с целью контроля состояния функции сердца [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: проводится всем пациентам. У пациентов с ремиссией СКВ патологические изменения по данным электрокардиограммы не выявляются.

- Рекомендуется проведение холтеровского мониторирования сердечного ритма пациентам с аритмией, патологическими изменениями по данным электрокардиографии с целью выявления характера аритмии [285,286]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение суточного мониторирования артериального давления пациентам с артериальной гипертензией с целью выявления отклонений артериального давления от нормы и разработки стратегии гипотензивной терапии [288,455,456]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение комплексного ультразвукового исследования внутренних органов всем пациентам с целью выявления/исключения патологических изменений [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: проводится всем пациентам. Включает ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), ультразвуковое исследование 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 ГК, и/или иммунодепрессантов.

- Рекомендуется проведение эхокардиографии всем пациентам с целью контроля состояния функции сердца, выявления поражения миокарда, перикарда, эндокарда [134,135,182,183]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: проводится всем пациентам. У пациентов с ремиссией СКВ патологические изменения по данным эхокардиографии не выявляются.

- Рекомендуется проведение эзофагогастродуоденоскопии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам, получающим нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты и/или глюкокортикоиды, и/или пациентам с диспепсическими явлениями с целью контроля эффективности ранее проводившейся терапии по поводу

воспалительной гастропатии, эрозивных и/или язвенных процессов в желудке и/или 12-перстной кишке [140–147]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования биоптатов слизистой желудка хеликобактер пилори (*Helicobacter pylori*) пациентам при наличии воспалительных и/или эрозивных, и/или язвенных изменений по данным эзофагогастродуоденоскопии с целью исключения патологии ЖКТ, связанной с *Helicobacter pylori* [140–147]. (УДД 5, УУР С)
- 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 эзофагогастродуоденоскопии в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению воспалительной гастропатии и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей в соответствии с международными рекомендациями [143]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: на время проведения противовоспалительной терапии введение ГИБП и/или инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются, прием ранее назначенных ГК 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** в дозе 8 мг/кг/сут. в 1-2 приема (для пациентов в возрасте от 4 до 8 лет), в течение 4-8 нед., в дозе 120 мг 2 раза/сут. (для пациентов от 8 до 12 лет), в дозе 120 мг 4 раза/сут. или 240 мг 2 раза/сут. (для пациентов старше 12 лет) при воспалительной гастропатии, эрозивных и/или язвенных процессах в желудке и/или 12-перстной кишке, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, в соответствии с клиническими рекомендациями [143,457,458]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: эрадикационная терапия вне возрастных показаний назначается по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей, детей в возрасте ≥ 15 лет.

- Рекомендуется временная отмена иммунодепрессанта, и/или ГИБП всем пациентам на время проведения эрадикационной терапии [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: прием ранее назначенных ГК следует продолжить. Возобновление лечения иммунодепрессантом, и/или ГИБП проводится после окончания эрадикационной терапии.

- Рекомендуется проведение магнито-резонансной томографии суставов (один сустав) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с целью контроля эффективности терапии [1,50,51,136]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение компьютерной томографии органов грудной полости всем пациентам с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения для исключения пневмонии, пневмонита, туберкулеза [6,35,39,40,56,148–153]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: при лечении ГИБП, особенно в сочетании с иммунодепрессантами и ГК, может развиваться пневмония (интерстициальная, очаговая, долевая, полисегментарная).

Для пневмонии, развивающейся в условиях лечения ГИБП, характерны субфебрильная лихорадка или ее полное отсутствие, скудная клиническая картина, отсутствие повышения острофазовых показателей воспаления: СОЭ, числа лейкоцитов крови, уровня С-реактивного белка в сыворотке крови.

Интерстициальная пневмония наиболее часто развивается на фоне применения [#]ритуксимаба**, реже – других иммунодепрессантов.

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

Очаговую пневмонию следует заподозрить при появлении сухого/влажного кашля/подкашливания.

- Рекомендуется проведение бронхоскопии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) всем пациентам при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости [242,254–257,281–284]. (УДД 3, УУР В)

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости на цисты пневмоцист (*Pneumocystis carinii*) всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью подтверждения/исключения пневмоцистной этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [259,263]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение ДНК *Pneumocystis jirovecii* в мокроте, эндотрахеальном аспирате, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР, количественное исследование всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью подтверждения/исключения пневмоцистной этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [259–261]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение антител класса М, G к *Pneumocystis jirovecii* в крови всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [1,2,117,260,261]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования мокроты на грибы (дрожжевые и мицелильные) всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [242,254–257,281–284]. (УДД 3, УУР В)
- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости на грибы (дрожжевые и мицелильные) всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [242,254–257,281–284]. (УДД 3, УУР В)
- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления этиологии пневмонии и решения

вопроса о проведении этиотропной терапии [242,254–257,281–284]. (УДД 3, УУР В)

- Рекомендуется определение антител к грибам рода аспергиллы (*Aspergillus spp.*) в крови всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [254–257,283,284]. (УДД 3, УУР В)
- Рекомендуется определение маннана, галактоманнана в лаважной жидкости и в крови всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [254–257,283,284]. (УДД 3, УУР В)
- Рекомендуется определение ДНК *Mycoplasma pneumoniae* в бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [243,244,278,279]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение ДНК цитомегаловируса (*Cytomegalovirus*) в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [104,107,108,280]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется 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 всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [94,251,254,273–277]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется назначение эмпирической антибактериальной терапии: [#]ко-тримоксазола** (JO1EE) в комбинации с антибактериальными препаратами

системного действия (JO1), влияющими на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору (комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз (JO1CR) и/или цефалоспорины 4-го поколения (JO1DE), и/или карбапенемы (JO1DH), и/или другие антибактериальные препараты (JO1X)) в сочетании с противогрибковыми препаратами системного действия (JO2A) до выявления этиологического фактора интерстициальной пневмонии в зависимости от клинической ситуации в соответствии с рекомендациями по лечению пневмонии у иммунокомпрометированных детей с целью купирования инфекционного осложнения и предотвращения развития дыхательной недостаточности [259,459,460]. (УДД 5, УУР С)

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 ГК 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 нед. после полного купирования пневмонии по данным лабораторных исследований, контрольной компьютерной томографии органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения и окончания антибактериальной терапии назначение/коррекция ГИБП проводится после купирования клинических рентгенологических и лабораторных признаков интерстициальной пневмонии.

- Рекомендуется назначение ГК внутривенно, [#]ко-тримоксазола** (JO1EE) в дозе 3,75-5,0 мг/кг/массы тела/введение (15-20 мг/кг/сут.) (по триметоприму) внутривенно каждые 6 часов в течение 21 дня при развитии пневмоцистной пневмонии в соответствии с международными рекомендациями по лечению иммунокомпрометированных детей [2,259,363,405]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: [#]ко-тримоксазол** (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 ГК 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 нед. после полного купирования пневмонии по данным лабораторных исследований, контрольной компьютерной томографии органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения и окончания антибактериальной терапии назначение/коррекция ГИБП проводится после купирования клинических рентгенологических и лабораторных признаков интерстициальной пневмонии.

- Рекомендуется назначение #вориконазола** в дозе 6 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в первые 24 часа и 4 мг/кг начиная со вторых суток в соответствии с международными рекомендациями при выявлении галактаманна в лаважной жидкости и/или в крови, и/или антител к грибам рода аспергиллы (*Aspergillus spp.*) в крови по лечению иммунокомпрометированных детей [461,462]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: введение ГИБП и инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются на время проведения антибактериальной терапии. Прием ранее назначенных ГК 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 нед. после полного купирования пневмонии по данным лабораторных исследований, контрольной компьютерной томографии органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения и окончания антибактериальной терапии назначение/коррекция ГИБП проводится после купирования клинических рентгенологических и лабораторных признаков интерстициальной пневмонии.

- Рекомендуется назначение флуконазола** внутривенно в дозе 6-12 мг/кг/сут. при выявлении маннана в лаважной жидкости и/или в крови в соответствии с международными рекомендациями по лечению иммунокомпрометированных детей [1,2,445]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: введение ГИБП и инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются на время проведения антибактериальной терапии. Прием ранее назначенных ГК 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 нед. после полного купирования пневмонии по данным лабораторных исследований, контрольной компьютерной томографии органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения и окончания антибактериальной терапии назначение/коррекция ГИБП проводится после купирования клинических рентгенологических и лабораторных признаков интерстициальной пневмонии.

- Рекомендуется назначение антибактериальных препаратов системного действия (JO1), влияющих на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору (комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз (JO1CR) и/или цефалоспорины 4-го поколения (JO1DE), и/или карбапенемы (JO1DH), и/или 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 [459]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: антибактериальные препараты системного действия (JO1) вне возрастных показаний назначаются по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей.

- Рекомендуется временная отмена терапии ГИБП и/или иммунодепрессантом всем пациентам при подозрении/развитии пневмонии [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом прекращается на время проведения антибактериальной терапии. Прием ранее назначенных ГК перорально следует продолжить.

- Рекомендуется возобновление терапии ГИБП и/или иммунодепрессантом всем пациентам не ранее, чем через 1 нед. после полного купирования пневмонии по данным лабораторных исследований, контрольной компьютерной томографии органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения и окончания антибактериальной терапии [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: назначение/коррекция терапии проводится после купирования клинических, рентгенологических и лабораторных признаков интерстициальной пневмонии.

- Рекомендуется проведение рентгенографии височно-нижнечелюстного сустава и/или рентгенографии межпозвоночных сочленений, и/или рентгенографии локтевого сустава, и/или рентгенографии лучезапястного сустава, и/или рентгенографии коленного сустава, и/или рентгенографии плечевого сустава, и/или рентгенографии тазобедренного сустава, и/или рентгенографии голеностопного сустава, и/или рентгенографии акромиально-ключичного сочленения, и/или рентгенографии грудинно-ключичного сочленения, и/или рентгенографии кисти и/или рентгенографии стопы в двух проекциях или компьютерной томографии сустава с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с активным артритом в анамнезе с целью определения степени костно-хрящевой деструкции [51,136,138]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: проводится не чаще 1 раза в 12 мес.

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с поражением головного мозга в анамнезе с целью оценки его состояния [157]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии спинного мозга с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с поражением спинного мозга в анамнезе с целью оценки его состояния [163,295]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение рентгенденситометрии всем пациентам, получающим или получавшим ГК, с целью выявления остеопении/остеопороза [291,292]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется назначение препаратов кальция** (A12A) и витамина D и его аналогов** (A11CC) пациентам с остеопенией/остеопорозом в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению вторичного остеопороза у детей [291,292,443,463]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется назначение #памидроновой кислоты или #алендроновой кислоты**, или #золедроновой кислоты**, или #ибандроновой кислоты

пациентам с остеопенией/остеопорозом с целью лечения остеопороза [291,464–466]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: бифосфонаты (M05BA) назначаются по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей, детей в возрасте ≥ 15 лет.

- Рекомендуются следующие режимы назначения бифосфонатов (M05BA):
 - #памидроновая кислота (максимальная доза 60 мг/введение) [291]:
 - пациентам < 1 года в дозе 0,5 мг/кг в/в каждые 2 мес.,
 - пациентам в возрасте 1-2 лет в дозе 0,25-0,5 мг/кг/сут. в/в в течение 3 дней каждые 3 мес.,
 - пациентам в возрасте 2-3- лет в дозе 0,375-0,75 мг/кг/сут. в/в в течение 3 дней каждые 3 мес.,
 - пациентам старше 3 лет в дозе 0,5-1 мг/кг/сут. в/в в течение 3-х дней каждые 4 мес.
 - или #алендроновая кислота** (максимальная доза 70 мг/нед.) [291]:
 - в дозе 1-2 мг/кг/нед. перорально,
 - пациентам с массой тела < 40 кг в дозе 5 мг/сут. или 35 мг/нед.,
 - пациентам с массой тела > 40 кг в дозе 10 мг/сут. или 70 мг/нед.
 - или #золедроновая кислота** в дозе 0,0125-0,05 мг/кг/введение в/в каждые 6-12 мес. (максимальная доза 4 мг) [291];
 - или #ибандроновая кислота:
 - в дозе 2 мг/введение в/в 1 раз в 8 нед. [467] или 150 мг перорально 1 раз в мес [465]

пациентам с остеопенией/остеопорозом с целью лечения остеопороза [291,464–466]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется проведение доконтактной профилактики новой коронавирусной инфекции, пациентам в возрасте 12 лет и старше с массой тела не менее 40 кг, получающим иммунодепрессанты, и/или ГИБП, и/или ГК, путем проведения пассивной иммунизации препаратами противовирусных моноклональных антител (J06BD) одновременно с терапией ГИБП, иммунодепрессантами, ГК на любом этапе обследования и лечения [366]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный всем пациентам для выявления очагов хронической инфекции ЛОР

органов и решения вопроса об их санации для профилактики инфекционных осложнений в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК; с целью оценки эффективности санации ЛОР органов у пациентов, у которых она проведена [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога детского первичный всем пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, с целью определения состояния ротовой полости, решения вопроса о ее санации или оценки ее эффективности [189,190]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза всем пациентам для исключения увеита, а также пациентам, получающим ГК с целью исключения осложненной катаракты [185–188]. (УДД 5, УУР С)

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 [6,35,39,40,134,135,182,183]. (УДД 5, УУР С)
- 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 [95,117,184]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–детского эндокринолога первичный пациентам с эндокринологической патологией, в том числе получающих ГК, с целью контроля эффективности терапии [291,292]. (УДД 5, УУР С)

- 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 [299]. (УДД 3, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–травматолога–ортопеда первичный всем пациентам с функциональной недостаточностью суставов, нарушением роста костей в длину, подвывихах, болью в спине, с целью решения вопроса о проведении реконструктивных операций и протезирования суставов [1,50,195]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–невролога первичный всем пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психо-моторном развитии, психотическими реакциями с целью решения вопроса о проведении терапии [1,50,163,166,195]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–невролога повторный всем пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями с целью оценки эффективности проведенной терапии [1,50,163,166,195]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный всем пациентам с возраста 1 года и их родителям с целью гармонизации процесса формирования детской личности в условиях тяжелого хронического заболевания и оптимизации детско-родительских отношений; повышения приверженности лечению, сотрудничеству с врачом и медицинским персоналом для достижения ремиссии заболевания и психологической адаптации в социуме [201–203]. (УДД 2, УУР С)
- Рекомендуется осмотр (консультация) врача–физиотерапевта первичный всем пациентам с функциональной недостаточностью с целью разработки программы физиотерапевтических процедур в рамках индивидуальной программы реабилитации [201,202]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется осмотр (консультация) врача–физиотерапевта повторный пациентам после программы физиотерапевтических процедур с целью оценки ее эффективности [201,202]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре всем пациентам с функциональной недостаточностью с целью разработки комплекса ЛФК в рамках индивидуальной программы реабилитации [201,202]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение медицинской реабилитации всем пациентам с функциональной недостаточностью с целью восстановления функциональной способности [201,202]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре повторный всем пациентам с функциональной недостаточностью после окончания программы реабилитации с целью оценки ее эффективности [201,202]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–нефролога повторный пациентам с поражением почек с целью динамического наблюдения в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК [41,91,181]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение коррекции противоревматической терапии в ревматологическом отделении стационара, инициировавшем лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом при недостижении стадии неактивной болезни через 6 мес., ремиссии – через 12 мес., и далее каждые 6 мес. [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г10

- Рекомендуется проведение коррекции противоревматической терапии в ревматологическом отделении стационара, инициировавшем лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом на любом этапе лечения при развитии нежелательных явлений на фоне лечения ГИБП и/или иммунодепрессантом [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

5.3. Онконастороженность у пациентов с системной красной волчанкой в условиях лечения ГИБП/иммунодепрессантами

Учитывая, что одним из нежелательных эффектов терапии ГИБП являются онкологические/онкогематологические/лимфопролиферативные заболевания, необходимо помнить об онконастороженности на любом этапе лечения (в стационаре и условиях диспансерного наблюдения).

При подозрении на онкологическое/онкогематологическое/ лимфопролиферативное заболевание следует немедленно отменить иммунодепрессант/ГИБП и госпитализировать пациента для проведения соответствующего обследования

- Рекомендуется соблюдение онко-настороженности в связи с возможным развитием онкологических/онко-гематологических/лимфопролиферативных заболеваний на фоне терапии ГИБП на любом этапе лечения [58–60,151,158,168,468,469]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется получение цитологического препарата костного мозга с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) путем пункции и гистологического препарата костного мозга с цитологическим исследованием мазка костного мозга (миелограмма), патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костного мозга с применением иммуногистохимических методов пациентам, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП, с нетипичным течением болезни с целью исключения онкологических/онко-гематологических/лимфопролиферативных заболеваний/метастатического поражения костного мозга [58–60,151,158,168,468]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение биопсии лимфатического узла (периферического, по показаниям – внутрибрюшного, внутригрудного) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с цитологическим исследованием препарата тканей лимфоузла и патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала лимфоузла пациентам с выраженным увеличением размеров периферических и/или внутригрудных, и/или внутрибрюшных лимфатических узлов, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП с нетипичным течением болезни с целью исключения

онкологических/онкогематологических/лимфопролиферативных заболеваний/ метастатического поражения лимфатического узла [58–60,151,158,168,468,469]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастированием, магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансной томографии забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием и магнитно-резонансной томографии органов малого таза с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам получающим, иммунодепрессант и/или ГИБП с нетипичным течением болезни с целью исключения онкологических/онко-гематологических/лимфопролиферативных заболеваний [58–60,151,158,168,468]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение компьютерной томографии органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам получающим, иммунодепрессант и/или ГИБП с нетипичным течением болезни с целью исключения метастазов в легких/поражения органов средостения при онкологических/онко-гематологических/лимфопролиферативных заболеваниях [58–60,151,158,168,468]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии костной ткани (одна область) и магнитно-резонансной томографии суставов (один сустав) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам получающим, иммунодепрессант и/или ГИБП, с нетипичным течением болезни с целью исключения онкологических/онко-гематологических заболеваний [58–60,151,158,168,468]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение компьютерной томографии кости и компьютерной томографии сустава с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам получающим, иммунодепрессант и/или ГИБП, с очагами деструкции в костях,

нетипичных для СКВ с целью исключения онкологических/онкогематологических заболеваний [58–60,151,158,168,468]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется проведение позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией с туморотропными радиофармпрепаратами (диагностическими радиофармацевтическими средствами (V09)), с контрастированием, при необходимости, позитронной эмиссионной томографии всего тела с туморотропными радиофармпрепаратами (диагностическими радиофармацевтическими средствами (V09)) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП с выраженной артралгией, миалгией, оссалгией, деструктивными изменениями в костях, инфильтратами в подкожно-жировой клетчатке, очагами в паренхиматозных органах, головном мозге, спинном мозге с целью исключения онкологических/онкогематологических/ лимфопролиферативных заболеваний [1,151,172]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение сцинтиграфии полипозиционной костей с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам, получающим, иммунодепрессант и/или ГИБП, с очагами деструкции в костях, нетипичными для СКВ с целью исключения злокачественных новообразований/метастатического поражения костей [1,151,168,172]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение трепанобиопсии костей таза под контролем компьютерной томографии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костного мозга с применением иммуногистохимических методов; цитологическим исследованием отпечатков трепанобиоптата костного мозга; иммуноцитохимическим исследованием отпечатков трепанобиоптата костного мозга; иммунофенотипированием гемопоэтических клеток-предшественниц в костном мозге пациентам, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП с нетипичным течением болезни с целью исключения гемобластозов/ лимфопролиферативных

заболеваний/ метастатического поражения костного мозга [50,58–60,151,158,168,468]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется проведение биопсии кости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с патолого-анатомическое исследованием биопсийного (операционного) материала костной ткани пациентам получающим, иммунодепрессант и/или ГИБП, с очагами деструкции в костях, не типичными для СКВ, с целью исключения злокачественных новообразований/метастатического поражения костей [50,58–60,151,158,168,468]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-детского онколога первичный пациентам, у которых по результатам обследования заподозрено/выявлено онкологическое/онкогематологическое/лимфопролиферативное заболевание, либо метастатическое поражение с целью решения вопроса о переводе ребенка в профильное учреждение для дальнейшего обследования и лечения [50,58–60,151,158,168,468]. (УДД 4, УУР С)

5.4. Диспансерное наблюдение пациентов с системной красной волчанкой в амбулаторно-поликлинических условиях

- Рекомендуется диспансерное наблюдение пациентов с СКВ – прием (осмотр, консультация) врача–ревматолога первичный с оценкой эффективности и безопасности терапии не реже 1 раза в год после инициации/коррекции терапии и после достижения ремиссии заболевания [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется диспансерное наблюдение пациентов с СКВ – прием (осмотр, консультация) врача–ревматолога повторный с оценкой эффективности и безопасности терапии не реже 1 раза в мес. после инициации/коррекции терапии и не реже одного раза в 3 мес. после достижения ремиссии заболевания [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: врач-ревматолог проводит осмотр пациента, оценивает его общее состояние, наличие системных проявлений, активность волчаночного нефрита; анализирует эффективность и безопасность противоревматической терапии по общепринятым опросникам и шкалам (см. Приложения Г1-Г10); 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, ГК и иммунодепрессантами; как протекают инфекции в условиях лечения ГИБП; какие действия родители должны предпринимать при развитии инфекций и нежелательных явлений противоревматических препаратов; взаимодействует с врачами специалистами, а также с врачом-ревматологом ревматологического отделения стационара, в том числе дистанционно.

- Рекомендуется немедленно прекратить инфузию/инъекции ГИБП и/или инъекции/прием иммунодепрессанта в случае развития аллергической реакции любой степени выраженности [357]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: аллергическая реакция может возникнуть на любом этапе лечения ГИБП и/или иммунодепрессантом.

- Рекомендуется назначение антигистаминных средств системного действия и/или ГК при развитии аллергической реакции на введение ГИБП и/или иммунодепрессанта [357]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: выбор препарата и путь его введения зависит от тяжести аллергической реакции.

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача-ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, при развитии аллергической реакции на прием и/или введение ГИБП, и/или иммунодепрессанта с целью принятия решения о необходимости коррекции терапии и условиях, в которых следует ее проводить [1,2,357]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется экстренная госпитализация при развитии аллергической реакции на прием и/или введение ГИБП, и/или иммунодепрессанта с целью принятия решения о необходимости коррекции терапии [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови развернутого (исследование скорости оседания эритроцитов, исследование уровня эритроцитов в крови, исследование уровня лейкоцитов в крови, исследование уровня тромбоцитов в крови, проведение дифференцированного подсчета лейкоцитов (лейкоцитарная формула), исследование уровня общего гемоглобина в крови) всем пациентам не реже 1 раза в 2-4 нед. с целью контроля активности заболевания и побочных действий противовоспалительных и

противоревматических препаратов на костный мозг [2,6,30,35,39,40,61,117,317]
(УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально при снижении числа тромбоцитов $\leq 150 > 100 \times 10^9/\text{л}$, числа нейтрофилов $< 1,5 \geq 1,0 \times 10^9/\text{л}$ по данным общего (клинического) анализа крови развернутого с целью предотвращения развития осложнений [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: общий (клинический) анализ крови развернутый повторить через нед.

- Рекомендуется назначение колониестимулирующего фактора #филграстима** (ЛО3АА) в дозе 5–10 мкг/кг/сут. подкожно при снижении уровня лейкоцитов с абсолютным числом нейтрофилов $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ в течение 3–5 дней (при необходимости — дольше) с целью нормализации числа лейкоцитов крови [1,2,117,421]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: нейтропения чаще развивается при применении #ритуксимаба**.

- Рекомендуется назначение колониестимулирующего фактора #филграстима** (ЛО3АА) в дозе 5-10 мкг/кг/сут. подкожно, срочная госпитализация в стационар по месту жительства, назначение антибактериальных препаратов системного действия (J01) внутривенно при развитии фебрильной нейтропении (нейтропения, сопровождающаяся лихорадкой) с абсолютным числом нейтрофилов $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ с целью нормализации числа лейкоцитов крови и предотвращения развития инфекционных осложнений [1,2,117,421,422,424]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: прием ранее назначенных ГК перорально следует продолжить.

- Рекомендуется продолжение терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП в прежней дозе после нормализации показателей общего (клинического) анализа крови и повышения числа нейтрофилов крови $\geq 1,5 \times 10^9/\text{л}$ с целью предотвращения нарастания активности/поддержания ремиссии заболевания СКВ [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется назначение флуконазола** 3–12 мг/кг/сут. перорально в зависимости от выраженности и длительности сохранения индуцированной нейтропении пациентам с нейтропенией с целью профилактики грибковых

инфекций, развившихся результате лечения иммунодепрессантами и/или #ритуксимабом** [1,2,117,445]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, всем пациентам при повторном эпизоде снижения числа нейтрофилов, развитии фебрильной нейтропении и/или снижения числа тромбоцитов крови по данным общего (клинического) анализа крови с целью решения вопроса о необходимости коррекции терапии и условиях, в которых следует ее проводить [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня мочевой кислоты в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня ферритина в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня общего кальция в крови, определение активности лактатдегидрогеназы в крови, определение активности аспаратаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня железа сыворотки крови 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 [1,2,6,30,35,35,40,70–75,117,317]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: При повышении уровня ферритина крови ≥ 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 временная отмена терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально при повышении активности АЛТ, АСТ в крови выше верхней границы нормы $\geq 1,5$ раза и/или

других биохимических показателей выше верхней границы нормы с целью предотвращения прогрессирования токсической реакции [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: прием ранее назначенных ГК перорально следует продолжить. Повторить биохимический анализ крови общетерапевтический через нед.

- Рекомендуется продолжение терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП в той же дозе после нормализации биохимического(их) показателя(ей) с целью предотвращения нарастания активности/поддержания ремиссии заболевания СКВ [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, при наличии данных о повторных эпизодах повышения биохимического(их) показателя(ей) с целью решения вопроса о необходимости коррекции терапии и условиях, в которых следует ее проводить [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК в крови; определение содержания ревматоидного фактора в крови, исследование уровня С3, С4 фракции комплемента всем пациентам не реже 1 раза в 3 мес. с целью контроля активности заболевания [6,30,30,35,39,78,117,317,446]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: при нарастании титра аутоантител проводится консультация (в том числе дистанционная) с врачом–ревматологом стационара.

Решение о необходимости коррекции терапии в условиях, в которых следует ее проводить, принимает врач-ревматолог стационара, инициировавшего назначение терапии по итогам консультации (в том числе дистанционной).

- Рекомендуется определение содержания антител к кардиолипину в крови и определение содержания антител к бета-2-гликопротеину в крови всем пациентам с АФС не реже 1 раза в 3 мес. с целью контроля активности АФС [69,117,216–218,470,471]. (УДД 3, УУР С)

Комментарии: при нарастании титра аутоантител проводится консультация (в том числе дистанционная) с врачом-ревматологом стационара.

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 исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови не реже 1 раза в 3 мес. с целью контроля активности заболевания [1,2,117,220,446]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: при нарастании уровня С-реактивного белка в сыворотке крови проводится консультация (в том числе дистанционная) с врачом-ревматологом стационара.

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 исследование уровня иммуноглобулинов в крови не реже 1 раз в 3 мес. всем пациентам с целью выявления/исключения иммунодефицитного состояния, развивающегося в условиях лечения иммунодепрессантом и ГИБП [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: снижение уровня иммуноглобулинов крови развивается при вторичном иммунодефицитном состоянии, преимущественно на фоне лечения [#]ритуксимабом** в условиях деплеции В лимфоцитов.

- Рекомендуется продолжение приема ранее назначенных ГК перорально, временная отмена терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП при снижении уровня иммуноглобулинов крови с целью предотвращения развития инфекционных осложнений [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача-ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, при снижении иммуноглобулинов крови с целью решения вопроса о необходимости коррекции терапии и условиях, в которых следует ее проводить [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется госпитализация в стационар пациентам со снижением уровня иммуноглобулинов крови с целью проведения заместительной терапии [#]иммуноглобулином человека нормальным** [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение антистрептолизина-О в сыворотке крови с целью выявления/исключения инфицированности β гемолитическим стрептококком группы А не реже 1 раза в 3 мес. [1,2,69,117]. (УДД 3, УУР С)

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

- Рекомендуется проявлять настороженность в отношении возможного развития инфекционных заболеваний у пациентов с СКВ, получающих ГИБП и/или иммунодепрессанты в сочетании или без ГК [2,100,117,317]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется временная отмена терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально всем пациентам при появлении признаков инфекционного осложнения [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, всем пациентам при появлении признаков инфекционного осложнения с целью решения вопроса о необходимости коррекции терапии и условиях, в которых следует ее проводить [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется экстренная госпитализация в стационар при подозрении/развитии пневмонии [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: интерстициальная пневмония наиболее часто развивается на фоне применения [#]ритуксимаба**, реже – других иммунодепрессантов и ГИБП.

Пневмонию следует заподозрить при появлении субфебрильной/фебрильной лихорадки, сухого/влажного кашля/подкашливания и/или появлении субфебрильной/фебрильной лихорадки, не связанной с обострением основного заболевания, и/или одышки/затруднении дыхания, и/или крепитаций/ослабления дыхания при аускультации.

Ребенок срочно госпитализируется в ревматологическое отделение стационара для диагностики и лечения (см. выше).

- Рекомендуется временная отмена терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально всем пациентам при подозрении/развитии пневмонии [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, всем пациентам при подозрении/развитии пневмонии с целью решения вопроса о необходимости коррекции терапии и условиях, в которых следует ее проводить [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется назначение #ацикловира** (JO5AB) в дозе 200 мг перорально 5 раз в сутки детям в возрасте старше 2 лет (не более 1000 мг/сут.) при развитии локальной герпетической инфекции в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению герпесвирусных инфекций у детей, в том числе имеющих иммунокомпрометированный статус [408]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: детям в возрасте <2 лет #ацикловир** (JO5AB) назначается по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей, для детей 2 лет и старше рекомендуемый режим соответствует представленному в инструкциях.

Прием ранее назначенных ГК перорально следует продолжить.

Лечение противовирусными препаратами прямого и системного действия проводится до полного купирования вирусной инфекции и окончания противовирусной терапии.

Лечение #ацикловиrom** проводится в течение 7-10 дней до полного исчезновения герпетических высыпаний.

- Рекомендуется временная отмена терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП всем пациентам при развитии инфекции, вызванной герпес-вирусами [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: прием иммунодепрессанта, и/или ГИБП прекращается на время проведения противовирусной терапии. Прием ранее назначенных ГК перорально следует продолжить.

- Рекомендуется госпитализация в стационар всем пациентам при генерализации герпетической инфекции/подозрении на развитие цитомегаловирусной/Эпштейна-Барр вирусной инфекции [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: проводится консультация (в том числе дистанционная) с врачом-ревматологом стационара, инициировавшего назначение терапии, с целью решения вопроса о дальнейшем ведении пациента.

- Рекомендуется возобновление терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП всем пациентам не ранее, чем через 1 нед. после полного купирования клинических и лабораторных признаков инфекции и окончания противовирусной терапии [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение контроля эффективности ГИБП и/или иммунодепрессанта с целью своевременного решения вопроса о «переключении»

на иммунодепрессант и/или ГИБП с другим механизмом действия с целью достижения ремиссии заболевания, предотвращения развития осложнений болезни и прогрессирования инвалидизации пациента [2,117,317]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: контроль эффективности противовоспалительных и противоревматических препаратов проводится не реже 1 раза в мес., особое внимание уделяется развитию вторичной неэффективности. Вторичная неэффективность ГИБП и/или иммунодепрессанта проявляется «ускользанием» эффекта и нарастанием активности заболевания на любом этапе лечения. При развитии вторичной неэффективности проводится срочная консультация с врачом-ревматологом стационара (в том числе дистанционная).

Решение о необходимости коррекции терапии, условиях, в которых следует ее проводить, принимает врач-ревматолог стационара, инициировавшего назначение терапии по итогам консультации (в том числе дистанционной).

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г10

- Рекомендуется проведение вакцинации детей только в период ремиссии заболевания, при ее сохранении не менее 6 месяцев, по индивидуальному графику, исключая живые вакцины [472]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение контроля переносимости ГИБП и/или иммунодепрессанта всем пациентам с целью предотвращения развития тяжелых токсических осложнений, своевременной отмены препарата и «переключение» на иммунодепрессант и/или ГИБП с другим механизмом действия [2,117,317]. (УДД 5, УУР С)

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 ГК перорально следует продолжить.

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача-ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, всем пациентам при развитии любых признаков непереносимости иммунодепрессанта и/или ГИБП с целью решения вопроса о необходимости коррекции терапии и условиях, в которых следует ее проводить [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение очаговой пробы с туберкулином (реакция Манту, тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении**) всем

пациентам не реже 1 раза в 6 мес. (по показаниям – чаще) для исключения инфицированности микобактериями туберкулеза на фоне противоревматической терапии [95–98,281,282,473]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа мочи, определение альбумина в моче, определение количества белка в суточной моче не реже 1 раза в мес. всем пациентам с целью контроля состояния функции почек [6,35,39,40,91,317]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: при нарастании протеинурии 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 исследование мочи методом Нечипоренко всем пациентам не реже 1 раза в мес. с целью контроля состояния функции почек [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение регистрация электрокардиограммы всем пациентам не реже 1 раза в 3 мес. в рамках диспансерного наблюдения с целью контроля за состоянием сердечно-сосудистой системы [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости (комплексное), ультразвукового исследования почек, эхокардиографии всем пациентам не реже 1 раза в 6 мес. в рамках диспансерного наблюдения с целью контроля активности болезни и нежелательных явлений противоревматической терапии [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–оториноларинголога первичный всем пациентам в течение 2-х нед. после выписки из стационара для выявления очагов хронической инфекции ЛОР органов и решения вопроса об их санации, а также с целью диагностики острой инфекции ЛОР органов, развившейся в условиях противоревматической терапии [1,2,117,193]. (УДД 5, УУР С)
- 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 [1,2,117,193]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется диспансерный прием (осмотр, консультация) врача–оториноларинголога всем пациентам с СКВ, не реже 1 раза в 3 мес. в рамках диспансерного наблюдения для контроля за состоянием ЛОР органов с целью раннего выявления патологии, и ее лечения с целью профилактики развития инфекционных осложнений в условиях противоревматической терапии [1,2,117,193]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–детского кардиолога первичный в течение 2-х нед. после выписки из стационара пациентам с нарушением сердечной деятельности и/или артериальной гипертензией с целью разработки индивидуальной программы кардиотропной и/или гипотензивной терапии на основе рекомендаций врача-детского кардиолога стационара [1,2,6,35,39,40,134,135,182]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется диспансерный прием (осмотр, консультация) врача–детского кардиолога пациентам с нарушением сердечной деятельности и/или артериальной гипертензией с целью контроля эффективности индивидуальной программы кардиотропной и/или гипотензивной терапии разработанной на основе рекомендаций врача -детского кардиолога стационара [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–нефролога первичный всем пациентам с поражением почек в течение 2-х нед. после выписки из стационара с целью разработки индивидуальной программы лечения на основе рекомендаций врача-ревматолога и врача нефролога стационара [2,41,91,117,181,317]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–нефролога повторный всем пациентам с поражением почек по индивидуальным показаниям с целью контроля эффективности лечения и при необходимости его коррекции [2,41,91,117,181,317]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется диспансерный прием (осмотр, консультация) врача–нефролога всем пациентам с поражением почек не реже 1 раза в 3 мес. в рамках диспансерного наблюдения с целью контроля эффективности терапии [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога детского первичный всем пациентам с СКВ в течение 1 мес. после выписки из стационара с целью выявления очагов хронической инфекции ротовой полости и решения вопроса об их санации, а также с целью диагностики острой инфекции ротовой полости, развившейся в условиях противоревматической терапии [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога детского повторный пациентам, которым необходима санация очагов хронической инфекции и лечение острой инфекции ротовой полости, с целью профилактики инфекционных осложнений в условиях противоревматической терапии [1,2,189,190,317]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется диспансерный прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога детского всем пациентам с СКВ, не реже 1 раза в 3 мес. 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 [1,2,189,190,317]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза всем пациентам с СКВ в течение 1 мес. после выписки из стационара с выявленной патологией органа зрения с целью разработки индивидуальной программы лечения на основе рекомендаций врача офтальмолога стационара [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- 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 [1,2,185–188,317]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется диспансерный прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога с обязательной биомикроскопией глаза всем пациентам не реже 1 раза в 3 мес. в рамках диспансерного наблюдения с целью контроля за состоянием органа зрения [1,2,185–188,317]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–диетолога первичный в течение 2-х нед. 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 [1,2,117,299]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–диетолога повторный пациентам с дефицитом массы тела, амиотрофией, остеопенией\остеопорозом, конституциональным ожирением и синдромом Кушинга, стероидным диабетом с целью контроля/коррекции индивидуальной программы диетического питания [1,2,117,299]. (УДД 3, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–фтизиатра первичный пациентов с положительными результатами очаговой пробы с туберкулином и/или очаговыми, инфильтративными изменениями в легких с целью решения вопроса о проведении химиопрофилактики или противотуберкулезной химиотерапии [2,95,117,184]. (УДД 4, УУР С)

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, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, пациентам с положительной внутрикожной пробой с туберкулином для решения вопроса о возможности продолжения лечения ГИБП и/или иммунодепрессантом [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–фтизиатра повторный пациентам с положительными результатами очаговой пробы с туберкулином и/или очаговыми, инфильтративными изменениями в легких с целью контроля/коррекции химиопрофилактики или противотуберкулезной химиотерапии [2,95,117,184]. (УДД 4, УУР С)

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 нед. после выписки из стационара всем пациентам, получающим ГК, и стероидным диабетом с целью назначения индивидуальной программы, рекомендованной врачом–детским эндокринологом стационара [1,2,117,474,475]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется диспансерный прием (осмотр, консультация) врача–детского эндокринолога всем пациентам, получающим ГК, и стероидным диабетом с целью контроля/коррекции индивидуальной программы, рекомендованной врачом – детским эндокринологом стационара [291,292,474,475]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–травматолога–ортопеда первичный в течение 2-х нед. после выписки из стационара пациентам с СКВ с функциональной недостаточностью суставов, нарушением роста костей в длину, подвывихах, болью в спине после выписки из стационара с целью решения вопроса о необходимости ортопедической коррекции [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется диспансерный прием (осмотр, консультация) врача–травматолога– ортопеда всем пациентам с СКВ не реже 1 раза в 3 мес. в рамках диспансерного наблюдения с целью выявления функциональных нарушений и контроля проведения ортопедической коррекции [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный в течение 2-х нед. после выписки из стационара всем пациентам и их родителям после выписки из стационара с целью разработки программы психологической реабилитации для пациента и его родителей [1,2,117,201–203]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный всем пациентам и их родителям после завершения программы психологической реабилитации с целью оценки ее эффективности [1,2,117,201–203]. (УДД 2, УУР С)

- Рекомендуется диспансерный прием (тестирование, консультация) медицинского психолога всем пациентам и их родителям не реже 1 раза в 3 мес. в рамках диспансерного наблюдения тестирования психологического состояния пациентов и их родителей [1,2,117,201–203]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–физиотерапевта первичный всем в течение 2-х нед. после выписки из стационара пациентам с нарушением функции суставов с целью разработки программы физиотерапевтических процедур [1,2,117,201,202]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре в течение 2-х нед. после выписки из стационара всем пациентам с СКВ после выписки из стационара с целью разработки индивидуальной программы реабилитации на основе рекомендаций врача по лечебной физкультуре стационара [1,2,117,201,202]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение медицинской реабилитации всем пациентам с функциональной недостаточностью в рамках индивидуальной программы реабилитации [201,202]. (УДД В, УУР 2)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–физиотерапевта повторный всем пациентам с целью контроля эффективности программы реабилитации [1,2,117,201,202]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре повторный пациентам с СКВ по индивидуальным показаниям с целью контроля эффективности программы реабилитации [1,2,117,201,202]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется диспансерный прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре не реже 1 раз в 3 мес. в рамках диспансерного наблюдения [1,2,117,201,202]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: проводится всем пациентам с СКВ

- Рекомендуется плановая госпитализация в ревматологическое отделение стационара, инициировавшего терапию ГИБП и/или иммунодепрессанта, всех пациентов через 3 и 6 мес. после назначения терапии и далее каждые 6 мес. с целью контроля эффективности и безопасности терапии [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г10

- Рекомендуется внеплановая госпитализация по показаниям в ревматологическое отделение стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта с целью обследования и коррекции терапии на любом этапе лечения при развитии обострения/осложнений СКВ, сопутствующих заболеваний, осложнений/побочных эффектов/стойкой непереносимости ГИБП/иммунодепрессанта [1,2,117]. (УДД 5, УУР С)

6. Организация оказания медицинской помощи

6.1. Показания к госпитализации и выписке пациентов

Подозрение на СКВ

Проведение диагностики, в том числе дифференциальной диагностики и назначения противоревматической терапии всем пациентам проводится в условиях ревматологического отделения стационара.

Показания к выписке

- Завершение обследования; постановка диагноза СКВ.
- Назначение противоревматической терапии.
- Отсутствие побочных эффектов, непереносимости.
- Стабилизация состояния на фоне лекарственной терапии: купирование лихорадки, других системных проявлений, снижение активности суставного синдрома.
- Выраженная тенденция к нормализации/нормализация лабораторных показателей активности.

Установленный диагноз СКВ, активная стадия.

Обследование и коррекция терапии при ее неэффективности всем пациентам проводится в условиях ревматологического отделения стационара.

Показания к выписке

- Завершение обследования.
- Коррекция терапии.
- Отсутствие побочных эффектов, непереносимости лекарственных препаратов. Стабилизация состояния на фоне лекарственной терапии:

купирование лихорадки, других системных проявлений, нормализация функции жизненно важных органов.

- Выраженная тенденция к нормализации/нормализация лабораторных показателей активности.

Установленный диагноз СКВ с активным гемофагоцитарным синдромом

Диагностика, в том числе дифференциальная диагностика, и назначение терапии всем пациентам проводится в условиях ревматологического отделения стационара.

Показания к выписке

- Завершение обследования.
- Назначение терапии.
- Отсутствие побочных эффектов, непереносимости лекарственных препаратов.
- Стабилизация состояния на фоне лекарственной терапии: купирование лихорадки, других системных проявлений, нормализация функции жизненно важных органов.
- Купирование клинических и лабораторных признаков гемофагоцитарного синдрома.
- Выраженная тенденция к нормализации/нормализация лабораторных показателей активности СКВ.

Установленный диагноз СКВ

Обследование и коррекция терапии при развитии осложнений/непереносимости медикаментозного лечения проводится в условиях ревматологического отделения стационара.

Показания к выписке

- Завершение обследования.
- Купирование побочных эффектов.
- Коррекция терапии.
- Отсутствие побочных эффектов, непереносимости лекарственных препаратов.
- Отсутствие признаков активности заболевания.

Установленный диагноз СКВ в стадии ремиссии

Контроль эффективности и безопасности противоревматической терапии проводится в условиях ревматологического отделения стационара через 3 мес. после назначения терапии; через 6 мес. после назначения терапии; далее каждые 6 мес.

Показания к выписке

- Ремиссия или низкая степень активности по SLEDAI (≤ 4) через 3 мес.
- Ремиссия SLEDAI (=0) или низкая степень активности по SLEDAI (≤ 4) через 6 мес.; и далее каждые 6 мес.
- Отсутствие нежелательных явлений/непереносимости лекарственных препаратов

Пациент с установленным диагнозом СКВ при развитии обострения/осложнений болезни, сопутствующих заболеваний, осложнений/побочных эффектов/стойкой непереносимости ГИБП/иммунодепрессанта должен быть в неотложном порядке госпитализирован в ревматологическое отделение стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта, для обследования и коррекции терапии на любом этапе лечения.

6.2. Нормативные правовые документы, в соответствии с которыми оказывается медицинская помощь детям с системной красной волчанкой

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25 октября 2012 года № 441н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям по профилю «ревматология» (с изменениями на 12 октября 2016 года), зарегистрирован в Министерстве юстиции Российской Федерации 25 декабря 2012 года, регистрационный N 26370.
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07 октября 2015 г. №700н «О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование» (зарегистрировано в Министерстве юстиции Российской Федерации 12.11.2015 №39696). Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 8 октября 2015 года № 707н «Об утверждении Квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием по направлению подготовки «Здравоохранение и медицинские науки» Зарегистрировано в Министерстве юстиции Российской Федерации 23 октября 2015 года, регистрационный № 39438.

3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23 октября 2019 года № 878н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации детей», Зарегистрировано в Министерстве юстиции Российской Федерации 23 декабря 2019 года, регистрационный № 56954.
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13.12.2022 № 789н "О внесении изменений в Правила обязательного медицинского страхования, утвержденные приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 февраля 2019 г. № 108н.
5. Поправка 14.1. к Статье 37. Организация оказания медицинской помощи Федерального закона от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 11.06.2022, с изм. от 13.07.2022) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (с изм. и доп., вступ. в силу с 29.06.2022) «В стандарты медицинской помощи детям и клинические рекомендации допускается включение зарегистрированного на территории Российской Федерации лекарственного препарата, применяемого в соответствии с показателями (характеристиками) лекарственного препарата, не указанными в инструкции по его применению, в случае соответствия такого лекарственного препарата требованиям, установленным Правительством Российской Федерации. Перечень заболеваний или состояний (групп заболеваний или состояний), при которых допускается применение лекарственного препарата в соответствии с показателями (характеристиками) лекарственного препарата, не указанными в инструкции по его применению, устанавливается Правительством Российской Федерации.
6. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 16 мая 2022 г. №1180-р «Перечень заболеваний или состояний (группы заболеваний или состояний), при которых допускается применение лекарственного препарата в соответствии с показаниями (характеристиками) лекарственного препарата, не указанными в инструкции по его применению».
7. Постановление Правительства РФ от 27.10.2023 № 1799 "Об утверждении требований к зарегистрированному на территории Российской Федерации лекарственному препарату, применяемому в соответствии с показателями (характеристиками) лекарственного препарата, не указанными в инструкции по его применению, включение которого допускается в стандарты медицинской помощи детям и клинические рекомендации" (вступ. в силу 01.09.2024).

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Рекомендуется направлять детей в бюро медико-социальной экспертизы для оформления статуса «ребенок-инвалид».

При наличии статуса «ребенок-инвалид» ребенок и его родители будут иметь права на ряд социальных услуг; льготный проезд; льготы на лечебные аппараты, инструменты, лекарства; льготы при поступлении в среднее и высшее учебные заведения; бесплатный проезд ребенку и сопровождающему его взрослому до места лечения (санаторий, курорт) и обратно; ежегодную путевку на санаторно-курортное лечение ребенку и взрослому, который его сопровождает.

Присвоение статуса «ребенок инвалид» детям с СКВ проводится в соответствии со следующими нормативно-правовыми документами:

1. Постановлением Правительства РФ от 20.02.2016 № 95 «О порядке и условиях признания лица инвалидом» (в ред. Постановлений Правительства РФ от 07.04.2008 № 247, от 30.12.2009 № 1121, от 06.02.2012 № 89, от 16.04.2012 № 318, от 04.09.2012 № 882, от 06.08.2015 № 805, от 10.08.2016 № 772, от 24.01.2018 № 60, от 29.03.2018 № 339, от 21.06.2018 № 709, от 22.03.2019 № 304, от 16.05.2019 № 607, от 04.06.2019 № 715, от 27.06.2019 № 823, от 14.11.2019 № 1454).
2. Приказом Министерства труда и социального развития РФ от 27 августа 2019 г. № 585н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы»
3. В соответствии с подпунктом 5.2.105 Положения о Министерстве труда и социальной защиты Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 19 июня 2012 г. № 610 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2012, № 26, ст. 3528; 2013, № 22, ст. 2809; № 36, ст. 4578; № 37, ст. 4703; № 45, ст. 5822; № 46, ст. 5952; 2014, № 21, ст. 2710; № 26, ст. 3577; № 29, ст. 4160; № 32, ст. 4499; № 36, ст. 4868; 2015, № 2, ст. 491; № 6, ст. 963; № 16, ст. 2384; 2016, № 2, ст. 325; № 4, ст. 534; № 23, ст. 3322; № 28, ст. 4741; № 29, ст. 4812; № 43, ст. 6038; № 47, ст. 6659; 2017, № 1, ст. 187; № 7, ст. 1093; № 17, ст. 2581; № 22, ст. 3149; № 28, ст. 4167; 2018, № 10, ст. 1494; № 24, ст. 3530; № 36, ст. 5634; № 46, ст. 7052; № 49, ст. 7600; № 53, ст. 8678; 2019, № 1, ст. 31; № 5, ст. 408; № 21, ст. 2563)

4. Приложение № 2 к классификациям и критериям, используемым при осуществлении медико-социальной экспертизы федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы, утвержденным приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 27 августа 2019 г. № 585н
5. Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.03.2021 г. № 231н (Зарегистрирован в Министерстве юстиции Российской Федерации 29.07.2021 № 64445) «Об утверждении Порядка проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию застрахованным лицам, а также ее финансового обеспечения».
6. Приказом Минздрава России от 28.02.2019 N 108н (ред. от 03.09.2021) "Об утверждении Правил обязательного медицинского страхования" (Зарегистрировано в Минюсте России 17.05.2019 N 54643).
7. Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.07.2021 № 696н "О внесении изменений в Правила обязательного медицинского страхования, утвержденные приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 февраля 2019 г. № 108н.

7.1 Исходы и прогноз

Течение болезни обычно волнообразное, с чередованием периодов обострений и ремиссий. В целом СКВ у детей отличается более острым началом и течением, более ранней и бурной генерализацией и менее благоприятным исходом, чем у взрослых.

При раннем установлении диагноза и длительном лечении 5-летняя выживаемость больных СКВ составляет 95–100%, 10-летняя – более 80%.

Факторы неблагоприятного прогноза: мужской пол; начало заболевания в возрасте до 20 лет; нефрит в дебюте заболевания; диффузный пролиферативный нефрит (IV класс); атрофия канальцев в биоптатах; снижение клиренса креатинина; выявление фибриноидного некроза; интерстициальный фиброз; артериальная гипертензия; высокие титры АТ к ДНК и низкая концентрация С3; наличие волчаночного антикоагулянта, криоглобулинемии; присоединение инфекции; поражение ЦНС; значительное повышение индекса SLICC/ACR Damage Index с 1-го по 3-й годы болезни; тромбоз [6,35,39,317].

Критерии оценки качества медицинской помощи

Организационно-технические условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Условия оказания медицинской помощи	Стационарно / в дневном стационаре
Форма оказания медицинской помощи	Плановая

Таблица 1. Критерии оценки качества первичной диагностики для установления диагноза системная красная волчанка

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Диагностика, в том числе дифференциальная диагностика, всем пациентам с подозрением на СКВ выполнена в условиях ревматологического стационара	С
2	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый (исследование скорости оседания эритроцитов, исследование уровня эритроцитов в крови, исследование уровня лейкоцитов в крови, исследование уровня тромбоцитов в крови, проведение дифференцированного подсчета лейкоцитов (лейкоцитарная формула), исследование уровня общего гемоглобина в крови)	С
3	Выполнено исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня мочевой кислоты в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня ферритина в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня общего кальция в крови, определение активности лактатдегидрогеназы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глютамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня железа сыворотки крови, определение уровня витамина В12 (цианокобаламин) в крови, исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови, определение активности креатинкиназы в крови, определение активности панкреатической амилазы в крови, определение активности липазы	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
4	Выполнено исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови	С
5	Выполнено исследование уровня иммуноглобулинов в крови	С
6	Выполнено определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; определение содержания ревматоидного фактора (РФ) в крови, определение маркеров ANCA-ассоциированных васкулитов: PR3 (с-ANCA), МПО (р-ANCA), определение содержания антицентромерных антител в крови, определение содержания антител к РНК в крови, определение содержания антител к циклическому цитруллиновому пептиду (анти-CCP) в крови; определение содержания антинуклеарных антител к Sm-антигену в крови; определение содержания антител к РНК-полимеразе (Ro-антигену) и протеину, входящему в состав РНК (La-антигену) в крови, определение содержания антител к фосфолипидам в крови, определение содержания антител к кардиолипину в крови, определение содержания антител к бета-2-гликопротеину в крови, определение содержания антител к Scl-70 в крови, исследование уровня С3, С4 фракции комплемента	С
7	Выполнено исследование популяций лимфоцитов	С
8	Выполнено определение протромбинового индекса, исследование уровня растворимых фибринмономерных комплексов в крови, определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, определение активированного частичного тромбопластинового времени, определение тромбинового времени в крови, исследование уровня протеина С в крови, определение активности протеина S в крови, исследование уровня плазминогена в крови, исследование уровня фибриногена в крови, определение концентрации Д-димера в крови, исследование активности и свойств фактора Виллебранда в крови, определение активности антитромбина III в крови	С
9	Выполнено исследование уровня гепарина в крови	С
10	Выполнена тромбоэластография всем пациентам с признаками гипер- и гипокоагуляции	С
11	Выполнен прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса) и непрямой антиглобулиновый тест (тест Кумбса)	С
12	Выполнено определение содержания антител к тироглобулину в сыворотке крови, определение содержания антител к тиреопероксидазе в крови	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
13	Выполнено исследование уровня общего тироксина (Т4) сыворотки крови, исследование уровня общего трийодтиронина (Т3) в крови всем пациентам с поражением щитовидной железы	С
14	Выполнено проведение общего (клинического) анализа мочи, определение альбумина в моче, определение количества белка в суточной моче	С
15	Выполнено исследование мочи методом Нечипоренко	С
16	Выполнено определение антистрептолизина-О в сыворотке крови	С
17	Выполнено исследование уровня прокальцитонина в крови	С
18	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
19	Выполнено определение антител классов А, М, G (IgA, IgM, IgG) к хламидии птичьей (<i>Chlamydia psittaci</i>) в крови; определение антител к хламидии пневмонии (<i>Chlamydia pneumoniae</i>) в крови, определение антител 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
20	Выполнено определение антител к сальмонелле кишечной (<i>Salmonella enterica</i>) в крови, определение антител к сальмонелле тифи (<i>Salmonella typhi</i>) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза (<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>) в крови, определение антител к сероварам иерсинии энтероколита (<i>Yersinia enterocolitica</i>) в крови	С
21	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Боуди (<i>Shigella boydii</i>) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле дизентерии (<i>Shigella dysenteriae</i>) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Зонне (<i>Shigella sonnei</i>) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Флекснера (<i>Shigella flexneri</i>) в крови	С
22	Выполнено определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (<i>Epstein - Barr virus</i>) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование, определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (<i>Epstein - Barr virus</i>) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, качественное исследование, определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (<i>Epstein - Barr virus</i>) методом ПЦР качественное	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	исследование в моче	
23	Выполнено определение ДНК цитомегаловируса (<i>Cytomegalovirus</i>) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование, определение ДНК цитомегаловируса (<i>Cytomegalovirus</i>) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, качественное исследование, определение ДНК цитомегаловируса (<i>Cytomegalovirus</i>) в моче методом ПЦР качественное исследование	С
24	Выполнено определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (<i>Herpes simplex virus types 1, 2</i>) методом ПЦР в крови, количественное исследование, определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (<i>Herpes simplex virus types 1, 2</i>) методом ПЦР в мазках со слизистой ротоглотки качественное исследование, определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (<i>Herpes simplex virus types 1, 2</i>) методом ПЦР качественное исследование в моче	С
25	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (<i>Cytomegalovirus</i>) в крови	С
26	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейна-Барра (<i>Epstein-Barr virus</i>) в крови	В
27	Выполнено определение антител к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барра (<i>Epstein-Barr virus</i>) в крови	В
28	Выполнено определение антител класса G (IgG) к ранним белкам (ЕА) вируса Эпштейна-Барра (<i>Epstein-Barr virus</i>) в крови	В
29	Выполнено определение антител к вирусу простого герпеса (<i>Herpes simplex virus</i>) в крови	С
30	Выполнено определение антител к лейшмании (<i>Leishmania</i>) в крови пациентам, у которых есть данные о пребывании в эндемичных районах	С
31	Выполнено молекулярно-биологического исследование крови на вирус гепатита С (<i>Hepatitis C virus</i>) и проведение молекулярно-биологического исследования крови на вирус гепатита В (<i>Hepatitis B virus</i>) всем пациентам с клиническими и лабораторными признаками гепатита	В
32	Выполнено определение антител к поверхностному антигену (HBsAg) вируса гепатита В (<i>Hepatitis B virus</i>) и определение антител к вирусу гепатита С (<i>Hepatitis C virus</i>) в крови всем пациентам с клиническими и лабораторными признаками гепатита	В
33	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (<i>Human immunodeficiency virus HIV 1</i>)	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (<i>Human immunodeficiency virus HIV 2</i>) в крови пациентам с признаками иммунодефицита	
34	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	С
35	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, микробиологическое (культуральное) исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы	С
36	Выполнено определение основных групп по системе АВ0, определение подгруппы и других групп крови меньшего значения А-1, А-2, D, Сс, Е, Kell, Duffy, определение антигена D системы Резус (резус-фактор) всем пациентам перед проведением инвазивных исследований (эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия с биопсией, получение цитологического препарата костного мозга путем пункции, цитологическое исследование отпечатков трепанобиоптата костного мозга, биопсия кости)	С
37	Выполнено комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов	С
38	Выполнена эхокардиография	С
39	Выполнена регистрация электрокардиограммы	С
40	Выполнено ультразвуковое исследование сустава	С
41	Выполнена рентгенография височно-нижнечелюстного сустава и/или рентгенография межпозвоночных сочленений, и/или рентгенография локтевого сустава, и/или рентгенография лучезапястного сустава, и/или рентгенография коленного сустава, и/или рентгенография плечевого сустава, и/или рентгенография тазобедренного сустава, и/или рентгенография голеностопного сустава, и/или рентгенография акромиально-ключичного сочленения, и/или рентгенография грудинно-ключичного сочленения, и/или рентгенография кисти и/или рентгенография стопы в двух проекциях или компьютерная томография сустава с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с поражением суставов	С
42	Выполнена магнитно-резонансная томография суставов (один сустав) с применением анестезиологического пособия (включая раннее	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	послеоперационное ведение) или без его применения с контрастированием пациентам с артритом	
43	Выполнена эзофагогастродуоденоскопия с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
44	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование биоптатов слизистой желудка хеликобактер пилори (<i>Helicobacter pylori</i>) пациентам при наличии воспалительных и/или эрозивных, и/или язвенных изменений по данным эзофагогастродуоденоскопии	C
45	Выполнена биопсия пищевода с помощью эндоскопии, биопсия желудка с помощью эндоскопии, биопсия двенадцатиперстной кишки с помощью эндоскопии, биопсия тощей кишки с помощью эндоскопии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала пищевода, патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала желудка, патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала двенадцатиперстной кишки, патолого-анатомическим исследованием материала тощей кишки пациентам с воспалительными и/или эрозивными, и/или язвенными изменениями слизистой оболочки	C
46	Выполнено проведение колоноскопии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с биопсией толстой кишки с помощью эндоскопии и патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала толстой кишки пациентам с лихорадочным синдромом и/или клиническими проявлениями поражения кишечника, и/или повышенным уровнем кальпротектина в кале	C
47	Выполнена компьютерная томография органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
48	Выполнена флоуметрия дыхания	C
49	Выполнена магнитно-резонансная томография мышечной системы с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с миопатическим синдромом	C
50	Выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга с	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	контрастированием, магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансная томография забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансная томография органов малого таза с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	
51	Выполнена компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием, компьютерная томография забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам при наличии противопоказаний к проведению МРТ	С
52	Выполнена магнитно-резонансная томография спинного мозга с контрастированием (один отдел) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с нижней вялой параплегией, нарушением тазовых функций	С
53	Выполнена спинномозговая пункция с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с последующим микроскопическим исследованием спинномозговой жидкости, подсчетом клеток в счетной камере (определение цитоза) пациентам с неврологической симптоматикой	С
54	Выполнено получение цитологического препарата костного мозга путем пункции и гистологического препарата костного мозга с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с цитологическим исследованием мазка костного мозга (миелограмма), патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костного мозга с применением иммуногистохимических методов	С
55	Выполнена биопсия лимфатического узла (периферического, по показаниям – внутрибрюшного, внутригрудного) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с цитологическим исследованием препарата тканей лимфоузла и патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала лимфоузла всем пациентам с выраженным увеличением	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	размеров периферических и/или внутригрудных, и/или внутрибрюшных лимфатических узлов	
56	Выполнена позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с туморотропными радиофармпрепаратами (диагностическими радиофармацевтическими средствами (V09)) с контрастированием, при необходимости, позитронная эмиссионная томография всего тела с туморопротропными радиофармпрепаратами (диагностическими радиофармацевтическими средствами (V09)) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с выраженной артралгией, миалгией, оссалгией, деструктивными изменениями в костях, инфильтратами в подкожно-жировой клетчатке, очагами в паренхиматозных органах, головном мозге, спинном мозге	C
57	Выполнена сцинтиграфия полипозиционная костей с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с очагами деструкции в костях, не типичными для СКВ	C
58	Выполнена трепанобиопсия костей таза под контролем компьютерной томографии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костного мозга с применением иммуногистохимических методов; цитологическим исследованием отпечатков трепанобиоптата костного мозга; иммуноцитохимическим исследованием отпечатков трепанобиоптата костного мозга; иммунофенотипированием гемопоэтических клеток-предшественниц в костном мозге пациентам при нетипичном течении СКВ	C
59	Выполнена биопсия кости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костной ткани пациентам с очагами деструкции в костях, не типичными для СКВ	C
60	Выполнена капилляроскопия ногтевого ложа пациентам с синдромом Рейно	B
61	Выполнено ультразвуковое исследование слюнных желез	C
62	Выполнена магнитно-резонансная томография мягких тканей головы с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	применения	
63	Выполнена биопсия почки с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала почек пациентам с признаками поражения почек	C
64	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–детского кардиолога первичный пациентам с поражением сердца	C
65	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–детского онколога первичный пациентам, у которых по результатам обследований заподозрено онкологическое или онко-гематологическое заболевание	C
66	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–фтизиатра первичный пациентам с положительными очаговыми пробами с туберкулином и/или повышенным уровнем интерферона-гамма на антигены <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> в крови и/или инфильтративными очагами в легких	C
67	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–травматолога–ортопеда первичный пациентам с объемными и деструктивными изменениями, а также с деформациями в костях, не типичными для СКВ	C
68	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–оториноларинголога первичный	C
69	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза	C
70	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога детского первичный	C
71	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–психиатра детского первичный пациентам с психическими нарушениями	C
72	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой	C
73	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–нефролога первичный пациентам с поражением почек	C
74	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача сурдолога–оториноларинголога первичный и проведение тональной аудиометрии и импедансометрии пациентам с подозрением на аутовоспалительные синдромы	C
75	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–генетика первичный пациентам с множественными малыми аномалиями развития, синдромом дисплазии соединительной ткани, с подозрением на аутовоспалительные синдромы	C
76	Выполнен осмотр (консультация) врачом–анестезиологом–	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	реаниматологом первичный всем пациентам, которым планируется проведение поднаркозных исследований	
77	Выполнен осмотр (консультация) врачом–анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, находящимся в тяжелом состоянии	С
78	Выполнено суточное наблюдение врачом–анестезиологом–реаниматологом всех пациентов, находящихся в критическом состоянии (волчаночный криз, полиорганная недостаточность, катастрофический АФС, ГФС, ОПН)	С
79	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный всем пациентам с возраста 1 года и их родителям (вне зависимости от возраста ребенка)	С

Таблица 2. Критерии оценки качества диагностики антифосфолипидного синдрома

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Диагностика, в том числе дифференциальная диагностика, всем пациентам с подозрением на антифосфолипидный синдром выполнена в условиях ревматологического стационара	С
2	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый (исследование скорости оседания эритроцитов, исследование уровня эритроцитов в крови, исследование уровня лейкоцитов в крови, исследование уровня тромбоцитов в крови, проведение дифференцированного подсчета лейкоцитов (лейкоцитарная формула), исследование уровня общего гемоглобина в крови)	С
3	Выполнено исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня мочевой кислоты в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня ферритина в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня общего кальция в крови, определение активности лактатдегидрогеназы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня железа сыворотки крови, определение активности креатинкиназы в крови, определение активности панкреатической амилазы в крови, определение активности липазы в крови	С
4	Выполнено исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови	С
5	Выполнено определение содержания антител к кардиолипину в крови, определение содержания антител к бета-2-гликопротеину в крови	С
6	Выполнено определение протромбинового индекса, исследование уровня растворимых фибринмономерных комплексов в крови, определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, определение активированного частичного тромбопластинового времени, определение тромбинового времени в крови, исследование уровня протеина С в крови, определение	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	активности протеина S в крови, исследование уровня плазминогена в крови, исследование активности и свойств фактора Виллебранда в крови, исследование уровня фибриногена в крови, определение концентрации Д-димера в крови, определение активности антитромбина III в крови	
7	Выполнено исследование уровня гепарина в крови	C
8	Выполнена тромбоэластография	C
9	Выполнено исследование уровня прокальцитонина в крови	C
10	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	C
11	Выполнена ультразвуковая доплерография сосудов (артерий и вен) верхних конечностей, ультразвуковая доплерография сосудов (артерий и вен) нижних конечностей	C
12	Выполнена регистрация электрокардиограммы	C
13	Выполнена эхокардиография	C
14	Выполнена компьютерная томография органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
15	Выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с неврологической симптоматикой	C
16	Выполнена магнитно-резонансная томография спинного мозга с контрастированием (один отдел) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с вялыми параличами, нарушением тазовых функций	C
17	Выполнена магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансная томография забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансная томография органов малого таза с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам при развитии полиорганной недостаточности	C
18	Выполнена магнитно-резонансная ангиография с контрастированием (одна область) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
19	Выполнена компьютерно-томографическая ангиография аорты с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с признаками артериального тромбоза	C
20	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой	C
21	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный всем пациентам с неврологической симптоматикой	C
22	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–сурдолога оториноларинголога с проведением тональной аудиометрии всем пациентам с неврологической симптоматикой	C
23	Выполнен осмотр (консультация) врачом–анестезиологом–реаниматологом первичный пациентам, которым планируется проведение поднаркозных исследований	C
24	Выполнен осмотр (консультация) врачом–анестезиологом–реаниматологом первичный пациентам, находящимся в тяжелом состоянии	C
25	Выполнено суточное наблюдение врачом–анестезиологом–реаниматологом пациентов, находящихся в тяжёлом/критическом состоянии	C

Таблица 3. Критерии оценки качества диагностики гемофагоцитарного синдрома

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Диагностика, в том числе дифференциальная диагностика, всем пациентам с подозрением на гемофагоцитарный синдром выполнена в условиях ревматологического стационара	С
2	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый (исследование скорости оседания эритроцитов, исследование уровня эритроцитов в крови, исследование уровня лейкоцитов в крови, исследование уровня тромбоцитов в крови, проведение дифференцированного подсчета лейкоцитов (лейкоцитарная формула), исследование уровня общего гемоглобина в крови)	С
3	Выполнено исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня мочевой кислоты в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня ферритина в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня общего кальция в крови, определение активности лактатдегидрогеназы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня железа сыворотки крови, определение активности креатинкиназы в крови, определение активности панкреатической амилазы в крови, определение активности липазы в крови	С
4	Выполнено исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови	С
5	Выполнено определение протромбинового индекса, исследование уровня растворимых фибринмономерных комплексов в крови, определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, определение активированного частичного тромбопластинового времени, определение тромбинового времени в крови, исследование уровня протеина С в крови, определение активности протеина S в крови, исследование уровня плазминогена в крови, исследование уровня фибриногена в крови, определение концентрации Д-димера в крови, исследование активности и свойств	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	фактора Виллебранда в крови, определение, активности антитромбина III в крови	
6	Выполнена тромбоэластография	C
7	Выполнено исследование уровня гепарина в крови	C
8	Выполнено 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 на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы, микробиологическое (культуральное) исследования кала на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы с определением чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам	C
9	Выполнено определение антител классов A, M, G (IgA, IgM, IgG) к хламидии птичьей (<i>Chlamydia psittaci</i>); определение антител к хламидии трахоматис (<i>Chlamydia trachomatis</i>); определение антител к хламидии пневмонии (<i>Chlamydia pneumoniae</i>) в крови; антител классов M, G (IgM, IgG) к микоплазме пневмонии (<i>Mycoplasma pneumoniae</i>)	C
10	Выполнено определение ДНК <i>Mycoplasma pneumoniae</i> в бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости	C
11	Выполнено определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование, определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, качественное исследование, определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР качественное исследование в моче	C
12	Выполнено определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование, определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, качественное исследование, определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) в моче методом ПЦР качественное исследование	C
13	Выполнено определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (<i>Herpes</i>	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	<i>simplex virus types 1, 2</i> методом ПЦР в крови, количественное исследование, определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (<i>Herpes simplex virus types 1, 2</i>) методом ПЦР в мазках со слизистой ротоглотки качественное исследование, определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (<i>Herpes simplex virus types 1, 2</i>) методом ПЦР качественное исследование в моче	
14	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (<i>Cytomegalovirus</i>) в крови	С
15	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейна-Барра (<i>Epstein-Barr virus</i>) в крови	С
16	Выполнено определение антител к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барра (<i>Epstein-Barr virus</i>) в крови	С
17	Выполнено определение антител класса G (IgG) к ранним белкам (ЕА) вируса Эпштейна-Барра (<i>Epstein-Barr virus</i>) в крови	С
18	Выполнено определение антител к вирусу простого герпеса (<i>Herpes simplex virus</i>) в крови	С
19	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы с применением автоматизированного посева с определением чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости	С
20	Выполнено определение ДНК цитомегаловируса (<i>Cytomegalovirus</i>) в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости	С
21	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 компьютерной томографии органов грудной полости	С
22	Выполнено определение антител класса М, G к <i>Pneumocystis jirovecii</i> в крови пациентам с ГФС при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
23	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости на цисты пневмоцист (<i>Pneumocystis carinii</i>) при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости	С
24	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости на грибы (дрожжевые и мицелиальные) при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости	С
25	Выполнено определение маннанового антигена грибов рода <i>Candida albicans</i> и галактоманнанового антигена грибов рода аспергилл (<i>Aspergillus spp.</i>) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости	С
26	Выполнено определение маннанового антигена грибов рода <i>Candida albicans</i> и галактоманнанового антигена грибов рода аспергилл (<i>Aspergillus spp.</i>) в бронхоальвеолярном лаваже методом иммуноферментного анализа при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости	С
27	Выполнено исследование уровня прокальцитонина в крови	С
28	Выполнено комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов	С
29	Выполнена эхокардиография	С
30	Выполнена регистрация электрокардиограммы	С
31	Выполнена компьютерная томография органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	С
32	Выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам неврологической симптоматикой	С
33	Выполнена магнитно-резонансная томография органов брюшной полости, магнитно-резонансная томография забрюшинного пространства и магнитно-резонансная томография органов малого таза с применением	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения при развитии полиорганной недостаточности всем пациентам	
34	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	C
35	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой	C
36	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный пациентам с геморрагическим синдромом	C
37	Выполнен осмотр (консультация) врачом–анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, которым планируется проведение поднаркозных исследований	C
38	Выполнен осмотр (консультация) врачом–анестезиологом–реаниматологом первичный пациентам, находящимся в тяжелом/критическом состоянии	C
39	Выполнено суточное наблюдение врачом–анестезиологом–реаниматологом пациентов, с панцитопенией, моноорганной и полиорганной недостаточностью, поражением ЦНС	C

Таблица 4. Критерии оценки качества обследования пациентов с установленным диагнозом системная красная волчанка в стадии активной болезни перед назначением/коррекцией противоревматической терапии

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Обследование перед назначением/коррекцией противоревматической терапии всем пациентам с установленным диагнозом СКВ, активная стадия выполнено в условиях ревматологического стационара	С
2	Выполнен общий (клинический) анализ развернутой крови (исследование скорости оседания эритроцитов, исследование уровня эритроцитов в крови, исследование уровня лейкоцитов в крови, исследование уровня тромбоцитов в крови, проведение дифференцированного подсчета лейкоцитов (лейкоцитарная формула), исследование уровня общего гемоглобина в крови)	С
3	Выполнено определение протромбинового индекса, исследование уровня растворимых фибринмономерных комплексов в крови, определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, определение активированного частичного тромбопластинового времени, определение тромбинового времени в крови, исследование уровня протеина С в крови, определение активности протеина S в крови, исследование уровня плазминогена в крови, исследование уровня фибриногена в крови, определение концентрации Д-димера в крови, исследование активности и свойств фактора Виллебранда в крови, определение активности антитромбина III в крови	С
4	Выполнено исследование уровня гепарина в крови	С
5	Выполнена тромбоэластография пациентам с признаками гипер- и гипокоагуляции, ГФС и АФС	С
6	Выполнено исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня мочевой кислоты в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня ферритина в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня общего кальция в крови, определение активности лактатдегидрогеназы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня железа сыворотки крови, определение уровня витамина В12 (цианокобаламин) в крови, исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови, определение активности креатинкиназы в крови, определение активности креатинкиназы в крови, определение активности панкреатической амилазы в крови, определение активности липазы в крови	
7	Выполнено исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови	С
8	Выполнено исследование уровня иммуноглобулинов в крови	С
9	Выполнено определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК в крови, определение содержания антител к РНК-полимеразе (Ro-антигену) и протеину, входящему в состав РНК (La-антигену), в крови, исследование уровня С3 фракции комплемента в крови, исследование уровня С4 фракции комплемента в крови, определение содержания антител к кардиолипину в крови, определение содержания антител к бета-2-гликопротеину в крови, определение содержания антител к РНК в крови, определение содержания ревматоидного фактора в крови, определение содержания антител к циклическому цитрулиновому пептиду (анти-CCP) в крови, определение содержания антинуклеарных антител к Sm-антигену в крови	С
10	Выполнено определение антистрептолизина-О в сыворотке крови	С
11	Выполнен прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса) и непрямой антиглобулиновый тест (тест Кумбса)	С
12	Выполнено определение содержания антител к тироглобулину в сыворотке крови, определение содержания антител к тиреопероксидазе в крови	С
13	Выполнено исследование уровня общего тироксина (Т4) сыворотки крови, исследование уровня общего трийодтиронина (Т3) в крови всем пациентам с поражением щитовидной железы	С
14	Выполнено определение основных групп по системе АВ0, определение подгруппы и других групп крови меньшего значения А-1, А-2, D, Сс, Е, Kell, Duffy, определение антигена D системы Резус (резус-фактор) всем пациентам перед проведением инвазивных исследований (эзофагогастроудоденоскопия, колоноскопия с биопсией, биопсия почки) или гемотрансфузий	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
15	Выполнено исследование уровня прокальцитонина в крови всем пациентам с лихорадкой	С
16	Выполнено проведение исследования популяций лимфоцитов пациентам, часто болеющим вирусными, гнойными бактериальными инфекциями, в том числе оппортунистическими	С
17	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
18	Выполнено определение антител к сальмонелле кишечной (<i>Salmonella enterica</i>) в крови, определение антител к сальмонелле тифи (<i>Salmonella typhi</i>) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза (<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>) в крови, определение антител к сероварам иерсинии энтероколита (<i>Yersinia enterocolitica</i>) в крови	С
19	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Боуди (<i>Shigella boydii</i>) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле дизентерии (<i>Shigella dysenteriae</i>) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Зонне (<i>Shigella sonnei</i>) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Флекснера (<i>Shigella flexneri</i>) в крови	С
20	Выполнено определение антител классов А, М, G (IgA, IgM, IgG) к хламидии птичьей (<i>Chlamydia psittaci</i>); определение антител к хламидии трахоматис (<i>Chlamydia trachomatis</i>); определение антител к хламидии пневмонии (<i>Chlamydia pneumoniae</i>) в крови; определение антител классов М, G (IgM, IgG) к микоплазме пневмонии (<i>Mycoplasma pneumoniae</i>) в крови	С
21	Выполнено определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование, определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, качественное исследование, определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР качественное исследование в моче	С
22	Выполнено определение ДНК цитомегаловируса (<i>Cytomegalovirus</i>) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование, определение ДНК цитомегаловируса (<i>Cytomegalovirus</i>) в	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, качественное исследование, определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) в моче методом ПЦР, качественное исследование	
23	Выполнено определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (<i>Herpes simplex virus types 1, 2</i>) методом ПЦР в крови, количественное исследование, определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (<i>Herpes simplex virus types 1, 2</i>) методом ПЦР в мазках со слизистой ротоглотки качественное исследование, определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (<i>Herpes simplex virus types 1, 2</i>) методом ПЦР качественное исследование в моче	C
24	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (<i>Cytomegalovirus</i>) в крови	C
25	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейна-Барра (<i>Epstein-Barr virus</i>) в крови	B
26	Выполнено определение антител к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр (<i>Epstein-Barr virus</i>) в крови	B
27	Выполнено определение антител класса G (IgG) к ранним белкам (EA) вируса Эпштейна-Барр (<i>Epstein-Barr virus</i>) в крови	B
28	Выполнено определение антител к вирусу простого герпеса (<i>Herpes simplex virus</i>) в крови	C
29	Выполнено проведение микробиологического (культурального) исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости на цисты пневмоцист (<i>Pneumocystis carinii</i>) всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	C
30	Выполнено определение ДНК <i>Pneumocystis jirovecii</i> в мокроте, эндотрахеальном аспирате, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР, количественное исследование, всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	C
31	Выполнено определение ДНК <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> (<i>M. tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i> , <i>M. bovis BCG</i>) с дифференциацией вида в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости или промывных водах бронхов методом ПЦР всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	C
32	Выполнено определение ДНК <i>Mycoplasma pneumoniae</i> в	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	
33	Выполнено определение ДНК цитомегаловируса (<i>Cytomegalovirus</i>) в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	С
34	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на грибы (дрожжевые и мицелильные) всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	В
35	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости на грибы (дрожжевые и мицелильные) всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	В
36	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	В
37	Выполнено определение антител к грибам рода аспергиллы (<i>Aspergillus spp.</i>) в крови всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	В
38	Выполнено определение маннана, галактоманнана в лаважной жидкости и крови всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	В
39	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование слизи с миндалин и с задней стенки глотки на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы	С
40	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, микробиологического (культурального) исследования мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы пациентам с фебрильной и гектической лихорадкой	С
41	Выполнен общий (клинический) анализ мочи, определение альбумина в моче, определение количества белка в суточной моче	С
42	Выполнено исследование мочи методом Нечипоренко	С
43	Выполнено комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
44	Выполнена эхокардиография	С
45	Выполнена регистрация электрокардиограммы	С
46	Выполнено холтеровское мониторирование сердечного ритма пациентам с аритмией, патологическими изменениями по данным электрокардиограммы	С
47	Выполнено суточное мониторирование артериального давления пациентам с артериальной гипертензией	С
48	Выполнено ультразвуковое исследование сустава всем пациентам с активным артритом	С
49	Выполнена рентгенография височно-нижнечелюстного сустава и/или рентгенография межпозвоночных сочленений, и/или рентгенография локтевого сустава, и/или рентгенография лучезапястного сустава, и/или рентгенография коленного сустава, и/или рентгенография плечевого сустава, и/или рентгенография тазобедренного сустава, и/или рентгенография голеностопного сустава, и/или рентгенография акромиально-ключичного сочленения, и/или рентгенография грудинно-ключичного сочленения, и/или рентгенография кисти и/или рентгенография стопы в двух проекциях или компьютерная томография сустава с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с активным артритом	С
50	Выполнена магнитно-резонансная томография суставов (один сустав) с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с активным артритом	С
51	Выполнена магнитно-резонансная томография мышечной системы с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с миопатическим синдромом	С
52	Выполнена эзофагогастродуоденоскопия с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам, получающим нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты и/или глюкокортикоиды, и/или пациентам с диспепсическими явлениями	С
53	Выполнена биопсия желудка/двенадцатиперстной кишки с помощью эндоскопии с патолого-анатомическим исследованием биопсийного	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	(операционного) материала желудка и микробиологическим (культуральным) исследованием биоптатов слизистой желудка хеликобактер пилори (<i>Helicobacter pylori</i>) при наличии воспалительных и/или эрозивных, и/или язвенных изменений слизистой оболочки	
54	Выполнена бронхоскопия с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) пациентам с поражением легких	C
55	Выполнена компьютерная томография органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
56	Выполнена рентгенденситометрия пациентам, получающим или получавшим ГК	C
57	Выполнена электронейромиография стимуляционная одного нерва пациентам с поражением периферической нервной системы	C
58	Выполнена капилляроскопия ногтевого ложа пациентам с синдромом Рейно	B
59	Выполнено ультразвуковое исследование слюнных желез	C
60	Выполнена магнитно-резонансная томография мягких тканей головы с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
61	Выполнена биопсии почки с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала почек с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) пациентам с признаками поражения почек	C
62	Выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
63	Выполнена магнитно-резонансная томография спинного мозга с контрастированием (один отдел) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с клиническими симптомами поражения спинного мозга	C
64	Выполнена спинномозговая пункция с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с последующим микроскопическим исследованием спинномозговой жидкости, подсчетом клеток в счетной камере	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	(определение цитоза) пациентам с неврологической симптоматикой по рекомендации врача - невролога	
65	Выполнена магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансная томография забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансная томография органов малого таза с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	С
66	Выполнена компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием, компьютерная томография забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения при наличии противопоказаний к проведению МРТ	С
67	Выполнена флоуметрия дыхания	С
68	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–оториноларинголога первичный	С
69	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога детского первичный	С
70	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза	С
71	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–детского кардиолога первичный пациентам с поражением сердечно-сосудистой системы в рамках СКВ	С
72	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
73	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–детского эндокринолога первичный пациентам с сопутствующей эндокринологической патологией в том числе стероидным диабетом	С
74	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный пациентам с возраста 1 года и их родителям	С
75	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	психомоторном развитии, психотическими реакциями	
76	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–диетолога первичный пациентам с дефицитом массы тела, амиотрофией, остеопенией/остеопорозом, конституциональным ожирением и синдромом Кушинга, стероидным диабетом	C
77	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–травматолога–ортопеда первичный пациентам с функциональной недостаточностью суставов, нарушением роста костей в длину, подвывихами, болью в спине	C
78	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–нефролога первичный пациентам с поражением почек	C
79	Выполнен осмотр (консультация) врачом–анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, которым планируется проведение поднаркозных исследований	C
80	Выполнен осмотр (консультация) врачом–анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, находящимся в тяжелом состоянии	C
81	Выполнено суточное наблюдение врачом–анестезиологом–реаниматологом всех пациентов, находящихся в тяжёлом/критическом состоянии (волчаночный криз, полиорганная недостаточность, катастрофический АФС, ГФС, ОПН)	C

Таблица 5. Критерии оценки качества лечения системной красной волчанки без волчаночного нефрита, антифосфолипидного синдрома и гемофагоцитарного синдрома

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнено назначение патогенетической терапии всем пациентам после проведения диагностики, в том числе дифференциальной диагностики, и установления/подтверждения диагноза СКВ в условиях ревматологического стационара	С
2	Выполнено назначение только НПВП у пациентов с установленным диагнозом СКВ	С
3	Выполнено назначение НПВП для купирования лихорадки и болевого синдрома у пациентов с установленным диагнозом СКВ	С
4	Выполнено назначение диклофенака** в соответствии с инструкцией по применению препарата или #нимесулида детям старше 2 лет в дозе 1,5 мг/кг в 2–3 приема, (не более 5 мг/кг/сут.), детям старше 12 лет в дозе 3–5 мг/кг/сут. или мелоксикама в соответствии с инструкцией по применению препарата, или ибупрофена** в соответствии с инструкцией по применению препарата	С
5	Выполнено проведение пульс-терапии #метилпреднизолоном** в дозе 10–30 мг/кг/введение в течение 3, при необходимости 5 дней подряд при высокой и кризовой активности СКВ и/или опасных для жизни системных проявлениях	С
6	Выполнено назначение #преднизолона** для перорального приема в дозе 1-1,5-2 мг/кг/сут. или #метилпреднизолона** в дозе, эквивалентной преднизолону (не более 60 мг – для метилпреднизолона, 80 мг/сут. – для преднизолона) при высокой и кризовой активности СКВ, с последующим постепенным снижением до поддерживающей (0,2-0,3 мг/кг/сут.)	С
7	Выполнено назначение #преднизолона** для перорального приема в дозе 0,5-0,7–1,0 мг/кг/сут. или #метилпреднизолона** в дозе, эквивалентной преднизолону, при умеренной активности СКВ, с последующим постепенным снижением до поддерживающей (0,2 мг/кг/сут.)	С
8	Выполнено назначение #преднизолона** для перорального приема в дозе 0,3–0,5 мг/кг/сут. или #метилпреднизолона** в дозе, эквивалентной преднизолону, при низкой активности СКВ, с последующим постепенным снижением до поддерживающей (0,2 мг/кг/сут.)	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
9	Выполнено назначение #гидроксихлорохина** в дозе 5,0 мг/кг/сут. (не более 400 мг)	С
10	Выполнено назначение иммунодепрессантов всем пациентам с активным течением СКВ	С
11	Выполнено назначение #метотрексата** в дозе 10-15 мг/м ² поверхности тела в нед. (не более 25 мг/нед.) подкожно пациентам с нетяжелыми вариантами СКВ без поражения почек с резистентным кожным и мышечно-суставным синдромами	С
12	Выполнено назначение #фолиевой кислоты** в дозе 1 мг каждый день кроме дня приема #метотрексата** или 2,5 мг 1 раз в нед. перорально в период приема #метотрексата**	С
13	Выполнено назначение циклофосфида** в дозе 500 мг/м ² внутривенно каждые 15 дней в течение 3 мес. (всего 6 инфузий, кумулятивная доза препарата 3000 мг) или в дозе от 0,5-0,75 г/м ² (не более 1,0 г) внутривенно в виде пульс-терапии при хорошей переносимости 1 раз в 30 дней в течение 6 мес. с последующим введением препарата 1 раз в 3 месяца в течение 18 мес. при СКВ высокой активности, волчаночном нефрите, поражении легких, ЦНС, полисерозите, рефрактерном к ГК с переходом на поддерживающую терапию #микофенолата мофетилем** или азатиоприном**	В
14	Выполнено назначение #месны** в дозе 240 мг/м ² или 20% от дозы циклофосфида** в/в струйно (медленно) одновременно с введением циклофосфида** и через 4 и 8 часов после инфузии всем пациентам, получающим циклофосфид**	С
15	Выполнено назначение #микофенолата мофетила** в дозе 1200 мг/м ² /сут. (600 мг/м ² поверхности тела 2 раза в сут. не более 2000 мг), при недостаточном эффекте выполнено повышение дозы до 1800 мг/м ² /сут. (не более 3000 мг) или #микофеноловой кислоты** в дозе 450 мг/м ² поверхности тела 2 раза в сут. в качестве стартовой терапии волчаночного нефрита III/IV классов и поражении ЦНС, в случаях неэффективности циклофосфида**, при невозможности проводить лечение циклофосфидом** в связи с развитием побочных эффектов или нежеланием пациента, а также для поддержания индуцированной циклофосфидом** ремиссии волчаночного нефрита; купирования экстраренальных проявлений	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	СКВ при резистентности к другим иммунодепрессантам	
16	Выполнено назначение азатиоприна** в дозе 2-3 мг/кг/сут. (не более 150 мг/сут.) перорально в случае индуцированной циклофосфамидом** или другими иммунодепрессантами ремиссии волчаночного нефрита для лечения стероидзависимых и стероидрезистентных больных с менее тяжелыми вариантами СКВ (тромбоцитопенией, выраженным и распространенным кожным синдромом и др.)	C
17	Выполнено назначение #циклоспорина** в дозе 2-5 мг/кг/сут. перорально при непереносимости и/или неэффективности других иммунодепрессантов, или при стероидрезистентном или рецидивирующем стероидзависимом нефротическом синдроме, обусловленном мембранозным волчаночным нефритом (V класс), а также при тромбоцитопении, анемии, кожных изменениях, полисерозите, рефрактерном к ГК	C
18	Выполнено назначение #белимуаба** в дозе 10 мг/кг внутривенно по схеме 0, 2, 4 нед. и далее каждые 4 нед. для лечения активной СКВ у пациентов, получающих стандартную терапию и наличием аутоантител как препарата первой линии в сочетании или без иммунодепрессантов	A
19	Выполнено назначение #ритуксимаба** в дозе 375 мг/м ² поверхности тела внутривенное 1 раз в нед. в течение 4-х последовательных недель или 750 мг/м ² поверхности тела дважды с интервалом 14 дней при СКВ высокой активности с поражением почек, ЦНС, легочным васкулитом, при катастрофическом антифосфолипидном синдроме, тромбоцитопенией, резистентной к стандартной комбинированной терапии	C
20	Выполнено назначение #тофацитиниба** в дозе 2,5-5 мг 2 раза/сут. перорально при СКВ с поражением суставов, кожи и ее придатков	C
21	Выполнено назначение антитромботических средств: препаратов из группы гепарина или прямых ингибиторов фактора Ха и/или антиагрегантов, кроме гепарина при активном васкулите, гиперкоагуляции по данным коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) и тромбоэластографии, тромботических осложнениях, антифосфолипидном синдроме	C
22	Выполнено проведение гемотрансфузии пациентам с коагулопатией	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	потребления, кровотечением	
23	Выполнено назначение простагландина – #алпростадил** внутривенно в дозе 40 мкг/сут. дважды в день в течение 2 часов, в течение 14-21 дня пациентам с синдромом Рейно, некрозами, гангренами, а также при поражении нервной системы	C
24	Выполнено назначение #иммуноглобулина человека нормального** в дозе 2 г/кг/курс в течение 2-х дней пациентам с катастрофическом АФС, тромбоцитопенией, распространенным поражением кожи и слизистых оболочек	C
25	Выполнено назначение противосудорожных препаратов всем пациентам с поражением нервной системы и повторяющимися судорогами	C
26	Выполнено прекращение введения ГИБП/иммунодепрессанта в случае развития аллергической реакции любой степени выраженности	C
27	Выполнено назначение антигистаминных средств системного действия и/или ГК при возникновении аллергической реакции на введение ГИБП и/или иммунодепрессанта и переключение на ГИБП и/или иммунодепрессант с другим механизмом действия после купирования аллергической реакции	C
28	Выполнена отмена ГИБП/иммунодепрессанта в случае развития непереносимости любой степени выраженности и переключение на ГИБП/иммунодепрессант с другим механизмом действия	C
29	Выполнено прекращение инфузии в случае развития инфузионной реакции на введение #ритуксимаба**	C
30	Выполнено назначение #ритуксимаба** или циклофосфамида** в комбинации с #ко-тримоксазолом** в дозе 5 мг/кг по триметоприму перорально 3 раза в нед.	C
31	Выполнено проведение доконтактной профилактики новой коронавирусной инфекции, пациентам в возрасте 12 лет и старше с массой тела не менее 40 кг, путем проведения пассивной иммунизации препаратами противовирусных моноклональных антител перед назначением/коррекцией терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП, и/или ГК	C
33	Достигнута клиническая ремиссия (SLEDAI=0) или минимальная активность болезни (SLEDAI≤4) у всех пациентов, с длительностью	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	СКВ ≥ 2 лет	

Таблица 6. Критерии оценки качества лечения системной красной волчанки с волчаночным нефритом

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнено назначение иммуносупрессивной терапии согласно классу волчаночного нефрита по результатам биопсии почки	С
2	Выполнено назначение низких доз #преднизолона** для перорального приема $<0,5$ мг/кг/сут. (не более 30 мг/сут.) или #метилпреднизолона** в дозе, эквивалентной преднизолону, с последующим снижением дозы пациентам с волчаночным нефритом I класса	С
3	Выполнено назначение #преднизолона** для перорального приема в дозе 0,25-0,5 мг/кг/сут. (максимально 30 мг/сут.) или #метилпреднизолона** в дозе, эквивалентной преднизолону, с последующим снижением дозы (продолжительность терапии 3-6 мес.) пациентам с волчаночным нефритом II класса	С
4	Выполнено назначение иммунодепрессантов пациентам с волчаночным нефритом II класса при персистирующей протеинурии, при отсутствии ремиссии через 3 мес. от начала стероидной терапии и/или при ухудшении состояния при снижении дозы #преднизолона** или #метилпреднизолона** для перорального приема через 3 мес. терапии	С
5	Выполнено назначение следующих схем терапии первой линии волчаночного нефрита II класса: #микофенолата мофетила** в суточной дозе 1200 мг/м ² поверхности тела (600 мг/м ² 2 раза/сут.) перорально (не более 2000 мг/сут.), при недостаточной эффективности через 3 мес. выполнено повышение дозы до 1800 мг/м ² /сут. (не более 3000 мг/сут.) и лечение продолжено еще в течение 3 мес. или #микофеноловой кислоты** в дозе 450 мг/м ² поверхности тела 2 раза/сут. перорально или #циклофосамида** внутривенно в виде пульс-терапии в дозе от 0,5 г/м ² поверхности тела до 0,75 г/м ² (не более 1,0 г) при хорошей переносимости 1 раз в 30 дней в течение 6 мес. с последующим	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	<p>введением препарата 1 раз в 3 мес. в течение 18 мес. или внутривенно в дозе 500 мг/м² каждые 15 дней в течение 3 мес. (всего 6 инфузий, кумулятивная доза препарата 3000 мг) с последующим переходом на поддерживающую терапию в комбинации с глюкокортикоидами в виде пульс-терапии #метилпреднизолоном** внутривенно в дозе 30 мг/кг/сут. в течение 3 последовательных дней, затем #преднизолон** для перорального приема в дозе 0,5-1,0 мг/кг/сут. не более 40 мг/сут. или #метилпреднизолон** в дозе, эквивалентной преднизолону, в течение 4 нед. с последующим постепенным снижением дозы</p> <p>или #преднизолон** для перорального приема в дозе 1-2 мг/кг/сут. (не более 60 мг/сут.) или #метилпреднизолон** в дозе, эквивалентной преднизолону, в течение 4 нед. с последующим постепенным снижением дозы пациентам с волчаночным нефритом III/IV класса ассоциированным или нет с нефритом V класса</p>	
6	<p>Выполнено назначение #микофенолата мофетила** в суточной дозе 1200 мг/м² поверхности тела (600 мг/м² 2 раза/сут.) перорально (не более 2000 мг/сут.), при недостаточной эффективности через 3 мес. выполнено повышение дозы до 1800 мг/м²/сут. (не более 3000 мг/сут.) и лечение продолжено еще в течение 3 мес.</p> <p>или #азатиоприна** в дозе 2,0–3,0 мг/кг/сут. (не более 150 мг/сут.) в качестве препаратов первой линии пациентам с волчаночным нефритом III/IV класса</p>	В
7	<p>Выполнено назначение #микофенолата мофетила** в суточной дозе 1200 мг/м² поверхности тела (600 мг/м² 2 раза в сут.) перорально (не более 2000 мг/сут.), при недостаточной эффективности через 3 мес. выполнено повышение дозы до 1800 мг/м²/сут. (не более 3000 мг/сут.) и лечение продолжено еще в течение 3 мес. в комбинации с #преднизолоном** для перорального приема в дозе 0,5 мг/кг/сут. или #метилпреднизолоном** в дозе, эквивалентной преднизолону, в качестве препарата первой линии пациентам с волчаночным нефритом V класса</p>	С
8	<p>Выполнено назначение ингибиторов кальциневрина #циклоспорина** в дозе 2,0–5,0 мг/кг/сут. перорально или #такролимуса** в дозе 4 мг/сут. в сочетании с #микофенолата мофетилем** в дозе 1 г/сут. или 0,06–0,1 мг/кг/сут. в два приема в сочетании с преднизолоном** для перорального приема в дозе 0,6</p>	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	мг/кг/сут. или #метилпреднизолоном** в дозе, эквивалентной преднизолону, при отсутствии эффекта терапии #микофенолата мофетилом** в комбинации с #преднизолоном** или #метилпреднизолоном** для перорального приема	
9	Выполнено назначение #микофенолата мофетила** в суточной дозе 1200 мг/м ² поверхности тела (600 мг/м ² 2 раза/сут.) перорально (не более 2000 мг/сут.), при недостаточной эффективности через 3 мес. выполнено повышение дозы до 1800 мг/м ² /сут. (не более 3000 мг/сут.) и лечение продолжено еще в течение 3 мес. или #азатиоприна** в дозе 2,0–3,0 мг/кг/сут. (не более 150 мг/сут.) в качестве препаратов первой линии для поддержания ремиссии пациентам с волчаночным нефритом V класса	В
10	Выполнено повышение дозы #преднизолона** или #метилпреднизолона** для перорального приема, или смена иммунодепрессанта при развитии не тяжелого обострения волчаночного нефрита III/IV или V классов	В
11	Выполнено проведение пульс терапии #метилпреднизолоном** в дозе 10-30 мг/кг/введение внутривенно и назначение высоких доз #преднизолона** для перорального приема - 1-2 мг/кг/сут. или #метилпреднизолона**, в дозе эквивалентной преднизолону, перорально при тяжелом обострении (при клубочковой фильтрации менее 80 мл/мин/1,73м ² , протеинурии более 3,5 г/сут., по данным биопсии гломерулонефрит с полулуниями)	В
12	Выполнено переключение на другой препарат – #микофенолата мофетил** или #циклофосфамид** для внутривенного введения или #ритуксимаб** пациентам с рефрактерным течением волчаночного нефрита III/IV с наличием или без признаков нефрита V класса при низкой эффективности и недостаточном ответе на препараты первого выбора	С
13	Выполнено назначение #белимуаба** в дозе 10 мг/кг внутривенно по схеме: 0, 2, 4 нед. и далее каждые 4 нед. для лечения активного волчаночного нефрита III/IV класса с наличием или без признаков нефрита V класса при низкой эффективности и недостаточном ответе на препараты первого выбора в сочетании с иммунодепрессантами	С
14	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-нефролога всем	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	пациентам с волчаночным нефритом	
15	Выполнено назначение ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II пациентам с волчаночным нефритом	C
16	Выполнено назначение #ко-тримоксазола** в дозе 5 мг/кг по триметоприму перорально 3 раза в нед. всем пациентам с СКВ, получающим #ритуксимаб** или #циклофосфамид**	C
17	Выполнено немедленное прекращение введения ГИБП/иммунодепрессанта в случае развития аллергической реакции любой степени выраженности	C
18	Выполнено назначение антигистаминных средств системного действия и/или ГК при развитии аллергической реакции на введение ГИБП и/или иммунодепрессанта и переключение на ГИБП и/или иммунодепрессант с другим механизмом действия после купирования аллергической реакции	C
19	Выполнена немедленная отмена ГИБП/иммунодепрессанта в случае развития непереносимости любой степени выраженности и переключение на ГИБП/иммунодепрессант с другим механизмом действия	C
20	Выполнено приостановление введения #ритуксимаба** в случае развития инфузионной реакции	C
21	Достигнута клиническая ремиссия (SLEDAI=0) или минимальная активность болезни (SLEDAI≤4) у пациентов, с длительностью СКВ ≥2 лет	C

Таблица 7. Критерии оценки качества лечения системной красной волчанки с антифосфолипидным синдромом

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнено назначение антитромботических средств: препаратов из группы гепарина или прямых ингибиторов фактора Ха, и/или антиагрегантов, кроме гепарина при антифосфолипидном синдроме	C
2	Выполнено назначение ГК всем пациентам с СКВ с АФС	C
3	Выполнено назначение #преднизолона** для перорального приема в дозе 1-1,5-2 мг/кг/сут. или #метилпреднизолона** в дозе, эквивалентной преднизолону (не более 60 мг/сут. – для метилпреднизолона, 80 мг/сут. – для преднизолона) при любой активности АФС, с последующим постепенным снижением до поддерживающей (0,2-0,3 мг/кг/сут.)	C
4	Выполнено проведение пульс-терапии #метилпреднизолоном** в дозе 10–30 мг/кг/введение внутривенно в течение 3, при необходимости 5 дней подряд при высокой активности СКВ с АФС и/или катастрофическом АФС	C
5	Выполнено назначение иммунодепрессантов всем пациентам с активным течением СКВ с АФС	C
6	Выполнено назначение #гидроксихлорохина** в дозе 5,0 мг/кг/сут. (не более 400 мг)	C
7	Выполнено назначение #микофенолата мофетила** в дозе 600-1200 мг/м ² /сут. или #микофеноловой кислоты** в дозе 450 мг/м ² поверхности тела 2 раза/сут. при недостаточной эффективности и/или непереносимости #гидроксихлорохина**	C
8	Выполнено назначение #ритуксимаба** в дозе 375 мг/м ² поверхности тела внутривенное 1 раз в нед. в течение 4-х последовательных нед. или 750 мг/м ² поверхности тела дважды с интервалом 14 дней при СКВ с АФС высокой активности, катастрофическом АФС, резистентном к стандартной комбинированной терапии в сочетании с ГК и иммунодепрессантами	C
9	Выполнено назначение #ко-тримоксазола** в дозе 5 мг/кг/сут. по триметоприму перорально 3 раза в нед. или ежедневно всем пациентам с СКВ с АФС, получающим #ритуксимаб	C
10	Выполнено проведение плазмообмена пациентам с СКВ и АФС с высоким уровнем антифосфолипидных антител и/или с	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	катастрофическим течением АФС	
11	Выполнено назначение #иммуноглобулина человека нормального** в дозе 2 г/кг/курс в течение 2-х дней в сочетании с ГК и иммунодепрессантами всем пациентам с катастрофическим АФС, тромбоцитопенией	C
12	Достигнута клиническая ремиссия (SLEDAI=0) или минимальная активность болезни (SLEDAI≤4) у пациентов, с длительностью СКВ ≥2 лет	C

Таблица 8. Критерии оценки качества лечения системной красной волчанки с гемофагоцитарным синдромом

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнено назначение и проведение терапии всем пациентам после проведения диагностики, в том числе дифференциальной диагностики, и установления/подтверждения диагноза СКВ с гемофагоцитарным синдромом в условиях ревматологического стационара	С
2	Выполнено назначение таргетной этиотропной терапии антибактериальными препаратами системного действия и/или противогрибковыми препаратами системного действия, и/или противовирусными препаратами системного действия пациентам с известным этиологическим инфекционным фактором	С
3	Выполнено назначение ГК в комбинации с #циклоспорином** и #иммуноглобулином человека нормальным**	С
4	Выполнено проведение пульс-терапии #метилпреднизолоном** в дозе 20–30 мг/кг/введение внутривенно или назначение #дексаметазона** в дозе 10–20 мг/м ² /сут. внутривенно	С
5	Выполнено постепенное снижение дозы внутривенных ГК по купированию клинических и лабораторных признаков ГФС по следующим схемам: #дексаметазон** с исходной дозы — 10-20 мг/м ² /сут. в течение 1-2 нед., 5-10 мг/м ² /сут. в течение 3-4 нед., 2,5-5 мг/м ² /сут. в течение 5-6 нед., 1,25-2,5 мг/м ² /сут. в течение 7-8 нед.; #метилпреднизолон** с исходной дозы — 20-30 мг/кг/введение в течение 3-5 дней снижение дозы на 25% 1 раз в 2-3 дня	С
6	Выполнено назначение #циклоспорина** в дозе 3-5 мг/кг/сут. внутривенно или перорально	С
7	Выполнено назначение #иммуноглобулина человека нормального** в дозе 1-2 г/кг/курс внутривенно в течение 2–х дней	С
8	Выполнено назначение #ацикловира** детям в возрасте < 1 года в дозе 10 мг/кг/введение внутривенно каждые 8 часов; детям в возрасте ≥ 1 года – в дозе 500 мг/м ² внутривенно каждые 8 часов при развитии инфекции <i>Herpes zoster</i>	С
9	Выполнено назначение #ацикловира** в дозе 5-10 мг/кг/введение внутривенно каждые 8 часов в течение 7-10 дней при развитии герпетической инфекции, вызванной <i>Herpes simplex virus</i>	С
10	Выполнено назначение #ганцикловира** в дозе 6 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в течение 14-21 дня при подтверждении активной цитомегаловирусной инфекции	С

11	Выполнено назначение #ганцикловира** в дозе 10 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в течение 14-21 дня при подтверждении активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции	С
12	Выполнено назначение в качестве ГИБП первого выбора #ритуксимаба** в сочетании с #циклоспорином** и #иммуноглобулином человека нормальным** и #ко-тримоксазолом** при активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции	С
13	Выполнено назначение антитромботических средств: препаратов из группы гепарина или прямых ингибиторов фактора Ха и/или антиагрегантов, кроме гепарина при развитии гиперкоагуляции, тромботических осложнений; коагулопатии	С
14	Выполнено проведение гемотрансфузии при развитии коагулопатии потребления, кровотечения	С
15	Выполнено назначение колониестимулирующего фактора #филграстима** в дозе 5–10 мкг/кг/сут. подкожно в течение 3–5 дней (при необходимости — дольше) при снижении абсолютного числа нейтрофилов $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$	С
16	Выполнено плановое назначение антибактериальных препаратов системного действия в сочетании с противогрибковыми препаратами системного действия при снижении абсолютного числа нейтрофилов $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$ до разрешения агранулоцитоза	С
17	Выполнено назначение эмпирической антибактериальной терапии препаратами системного действия, влияющими на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору, и/или противогрибковыми препаратами системного действия и/или противовирусными препаратами системного действия при развитии сепсиса/инфекционного осложнения до подтверждения этиологического фактора	С
18	Выполнено назначение таргетной терапии по чувствительности микрофлоры, в зависимости от клинической ситуации, антибактериальными препаратами системного действия (комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз и/или цефалоспорины 4-го поколения, и/или карбапенемы, и/или другие антибактериальные препараты, и/или антибиотики гликопептидной структуры, и/или другие аминогликозиды) в сочетании или без/с противогрибковыми препаратами системного действия и/или противовирусными препаратами системного действия при подтверждении этиологического фактора сепсиса/инфекционного осложнения	С
19	Выполнена оценка эффективности применяемой схемы лечения ГФС в соответствии с критериями достижения ответа на терапию	С

	(купирование лихорадки, уменьшение размеров селезенки, повышение числа тромбоцитов крови $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$, нормализация уровня фибриногена крови, снижение концентрации ферритина сыворотки крови на 25%) каждые 48 часов	
20	Выполнено назначение #анакинры** 5-10 мг/кг/сут. внутривенно в 2 введения в течение 3-10 дней, при необходимости дольше или #канакинумаба** подкожно в дозе 4 мг/кг/введение однократно при нарастании активности ГФС в первые 48 часов проведения терапии ГК в комбинации с #циклоспорином** и #иммуноглобулином человека нормальным**	С
21	Выполнено дополнительное назначение #руксолитиниба** перорально детям с весом до 10 кг - 2,5 мг х 2 раза/сут.; детям с весом от 10 до 25 кг – 5 мг х 2 раза/сут.; детям с весом > 25 кг - 10 мг х 2 раза/сут. или #тофацитиниба** перорально в дозе 7,5 мг х 2 раза/сут. или 0,5 мг/кг/сут (не более 20 мг/сут) при неэффективности комбинации #анакинры** или #канакинумаба** с ГК, #циклоспорином** и #иммуноглобулином человека нормальным**	С
22	Выполнено переключение на #ритуксимаб** в дозе 375 мг/м ² в нед. внутривенно в течение 1-4 последовательных недель при неэффективности комбинации #анакинры** или #канакинумаба** с ГК, #циклоспорином**, #иммуноглобулином человека нормальным** и #руксолитинибом** или #тофацитинибом**	С
23	Выполнено назначение #ко-тримоксазола** в дозе 5 мг/кг по триметоприму перорально 3 раза в нед. или ежедневно в комбинации с #ритуксимабом**	С
24	Выполнено назначение #преднизолона** для перорального приема в дозе 1-2 мг/кг/ или #метилпреднизолона** в дозе, эквивалентной преднизолону, при неэффективности комбинированной терапии ГФС или реактивации ГФС на фоне снижения/отмены внутривенных ГК	С
25	Выполнено лечение ГФС до достижения критериев неактивной стадии (отсутствие лихорадки, спленомегалии, цитопении (НВ ≥ 90 г/л, тромбоциты $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы $\geq 0,5 \times 10^9/\text{л}$), уровень триглицеридов в крови <3 ммоль/л или <265 мг/дл, ферритина $\leq 500 \mu\text{г/л}$, нормальные показатели цереброспинальной жидкости (при поражении ЦНС), снижение sCD25 в случае его выполнения	С

Таблица 9. Критерии оценки качества диспансерного наблюдения пациентов с системной красной волчанкой, включая контроль безопасности терапии, в условиях стационара/дневного стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнено проведение оценки эффективности и безопасности противоревматической терапии всем пациентам с установленным диагнозом СКВ в условиях ревматологического стационара, через 3 мес. после назначения терапии; через 6 мес. после назначения терапии; далее каждые 6 мес.	С
2	Достигнута клиническая ремиссия (SLEDAI=0) или минимальная активность болезни (SLEDAI≤4) у пациентов, с длительностью СКВ ≥2 лет	С
3	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый (исследование скорости оседания эритроцитов, исследование уровня эритроцитов в крови, исследование уровня лейкоцитов в крови, исследование уровня тромбоцитов в крови, проведение дифференцированного подсчета лейкоцитов (лейкоцитарная формула), исследование уровня общего гемоглобина в крови)	С
4	Выполнено прекращение инфузий ГИБП и/или инъекций/приема иммунодепрессантов (в течение 7 дней) при снижении числа тромбоцитов $\leq 150 > 100 \times 10^9/\text{л}$, числа нейтрофилов $< 1,5 \geq 1,0 \times 10^9/\text{л}$, в общем (клиническом) анализе крови	С
5	Выполнена отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП всем пациентам при снижении абсолютного числа нейтрофилов $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ и/или числа тромбоцитов $< 100 \times 10^9/\text{л}$ в общем (клиническом) анализе крови	С
6	Выполнено назначение колониестимулирующего фактора #филграстима** в дозе 5–10 мкг/кг/сут. подкожно при лейкопении с абсолютным числом нейтрофилов $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$ в течение 3–5 дней (при необходимости – дольше) до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов	С
7	Выполнено назначение колониестимулирующего фактора #филграстима** 5–10 мкг/кг/сут. подкожно в сочетании с антибактериальными препаратами системного действия внутривенно при фебрильной нейтропении (нейтропения, сопровождающаяся лихорадкой) с абсолютным числом нейтрофилов $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$	С
8	Выполнено продолжение лечения антибактериальными препаратами системного действия всем пациентам с фебрильной нейтропенией	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	(нейтропенией, сопровождающейся лихорадкой)	
9	Выполнено возобновление лечения иммунодепрессантом, и/или ГИБП в той же дозе после восстановления числа нейтрофилов $\geq 1,5 \times 10^9/\text{л}$. по данным общего (клинического) анализа крови	C
10	Выполнена коррекция терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП при наличии данных о повторных эпизодах снижения числа клеток крови в общем (клиническом) анализе крови развернутом	C
11	Выполнено назначение флуконазола** внутривенно 3-12 мг/кг/сут. в зависимости от выраженности и длительности сохранения индуцированной нейтропении пациентам с нейтропенией	C
12	Выполнено исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня мочевой кислоты в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня ферритина в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня общего кальция в крови, определение активности лактатдегидрогеназы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня железа сыворотки крови, исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови, определение активности креатинкиназы в крови, определение активности панкреатической амилазы в крови, определение активности липазы	C
13	Выполнена временная отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП при повышении уровня АЛТ, АСТ в сыворотке крови $\geq 1,5$ раза выше верхней границы нормы и/или повышении уровня общего билирубина, свободного (неконъюгированного) и/или связанного (конъюгированного) билирубина, и/или мочевины, и/или креатинина, и/или мочевой кислоты и/или другого (их) биохимического (их) показателя (ей) выше верхней границы нормы	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
14	Выполнено возобновление терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП в той же дозе после нормализации показателей биохимического анализа крови общетерапевтического	С
15	Выполнена коррекция терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП при наличии данных о повторных эпизодах повышения биохимического(их) показателя(ей)	С
16	Выполнено определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; определение содержания ревматоидного фактора (РФ) в крови, определение содержания антител к РНК в крови; определение содержания антинуклеарных антител к Sm-антигену в крови; определение содержания антител к РНК-полимеразе (Ro-антигену) и протеину, входящему в состав РНК (La-антигену) в крови, исследование уровня С3, С4 фракции комплемента	С
17	Выполнено определение содержания антител к фосфолипидам в крови определение содержания антител к кардиолипину в крови, определение содержания антител к бета-2-гликопротеину в крови	С
18	Выполнен прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса) и непрямой антиглобулиновый тест (тест Кумбса)	С
19	Выполнено определение содержания антител к тироглобулину в крови, определение содержания антител к тиреопероксидазе в крови	С
20	Выполнено исследование уровня общего тироксина (Т4) сыворотки крови, исследование уровня общего трийодтиронина (Т3) в крови всем пациентам с поражением щитовидной железы	С
21	Выполнено исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови	С
22	Выполнено исследование уровня иммуноглобулинов в крови	С
23	Выполнено назначение [#] иммуноглобулина человека нормального** в дозе 400 мг/кг, при недостижении достаточного уровня иммуноглобулинов крови в дозе 500 мг/кг не реже 1 раза в 2-4 нед. до нормализации уровня иммуноглобулинов крови в случае снижения уровня иммуноглобулинов крови	С
24	Выполнены пропуск плановой инфузии [#] ритуксимаба**, продолжение лечения иммунодепрессантом и прием ранее назначенных ГК перорально при снижении уровня иммуноглобулинов крови	С
25	Выполнено возобновление инфузий [#] ритуксимаба**, после восстановления уровня иммуноглобулинов крови	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
26	Выполнено исследование уровня прокальцитонина в крови всем пациентам с лихорадкой	C
27	Выполнен комплекс исследований для исключения сепсиса (общий (клинический) анализ крови развернутый, анализ крови биохимический анализ крови общетерапевтический, исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, исследование уровня 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 на бактериальные патогены с применением автоматизированного посева, микробиологическое (культуральное) исследование отделяемого из ануса, тромбоза графия, коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза); компьютерная томография органов грудной полости, ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), ультразвуковое исследование почек, эхокардиография, магнитно-резонансная томография органов брюшной полости, магнитно-резонансная томография органов малого таза, магнитно-резонансная томография забрюшинного пространства)	C
28	Выполнено назначение сначала эмпирической антибактериальной терапии, а в дальнейшем, в зависимости от клинической ситуации, внутривенно антибактериальных препаратов системного действия, влияющих на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору (комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз и/или цефалоспорины 4-го поколения, и/или карбапенемы, и/или другие антибактериальные препараты, и/или антибиотики гликопептидной структуры, и/или другие аминогликозиды, и/или макролиды) в сочетании или без/с противогрибковыми препаратами системного действия по чувствительности микрофлоры в сочетании с #иммуноглобулином человека нормальным** в дозе 400 мг/кг/курс (5 дней) при развитии сепсиса	C
29	Выполнено возобновление терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП не раньше, чем через неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков сепсиса и окончания антибактериальной	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	терапии	
30	Выполнено определение протромбинового индекса, исследование уровня растворимых фибринмономерных комплексов в крови, определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, определение активированного частичного тромбопластинового времени, определение тромбинового времени в крови, исследование уровня протеина С в крови, определение активности протеина S в крови, исследование уровня плазминогена в крови, исследование уровня фибриногена в крови, определение концентрации Д-димера в крови, исследование активности и свойств фактора Виллебранда в крови, определение активности антитромбина III в крови	C
31	Выполнена тромбоэластография	C
32	Выполнено исследование уровня гепарина в крови	C
33	Выполнено назначение/коррекция терапии антитромботическими средствами: препаратами из группы гепарина, антиагрегантами кроме гепарина, антифибринолитическими средствами, прямыми ингибиторами фактора Ха, при развитии тромботических осложнений, коагулопатии, внутрисосудистого диссеминированного свертывания по данным коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) и тромбоэластограммы	C
34	Выполнена гемотрансфузия в соответствии с показаниями пациентам с коагулопатией потребления/кровотечением	C
35	Выполнено исследование популяций лимфоцитов всем пациентам, получающим #ритуксимаб**, а также пациентам, часто болеющим вирусными, гнойными бактериальными инфекциями, в том числе оппортунистическими инфекциями	B
36	Выполнено определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование, определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, качественное исследование, определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР качественное исследование в моче всем пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, пациентам с клиническими проявлениями герпетической инфекции, пациентам с интерстициальной пневмонией	B

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
37	Выполнено определение ДНК цитомегаловируса (<i>Cytomegalovirus</i>) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование, определение ДНК цитомегаловируса (<i>Cytomegalovirus</i>) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, качественное исследование, определение ДНК цитомегаловируса (<i>Cytomegalovirus</i>) в моче методом ПЦР качественное исследование всем пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, пациентам с клиническими проявлениями герпетической инфекции, пациентам с интерстициальной пневмонией	С
38	Выполнено определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (<i>Herpes simplex virus types 1, 2</i>) методом ПЦР в крови, количественное исследование, определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (<i>Herpes simplex virus types 1, 2</i>) методом ПЦР в мазках со слизистой ротоглотки качественное исследование, определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (<i>Herpes simplex virus types 1, 2</i>) методом ПЦР качественное исследование в моче всем пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, пациентам с клиническими проявлениями герпетической инфекции, пациентам с интерстициальной пневмонией	С
39	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (<i>Cytomegalovirus</i>) в крови всем пациентам при выявлении интерстициальных и/или очаговых и/или инфильтративных изменений в легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости, пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, пациентам с клиническими проявлениями герпетической инфекции, пациентам с интерстициальной пневмонией	С
40	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейна-Барра (<i>Epstein-Barr virus</i>) в крови всем пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, пациентам с клиническими проявлениями герпетической инфекции, пациентам с интерстициальной пневмонией	В
41	Выполнено определение антител к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр (<i>Epstein-Barr virus</i>) в крови всем пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, пациентам с клиническими проявлениями герпетической инфекции, пациентам с интерстициальной пневмонией	В

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
42	Выполнено определение антител класса G (IgG) к ранним белкам (ЕА) вируса Эпштейна-Барр (Epstein-Barr virus) в крови всем пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, пациентам с клиническими проявлениями герпетической инфекции, пациентам с интерстициальной пневмонией	В
43	Выполнено определение антител к вирусу простого герпеса (Herpes simplex virus) в крови всем пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, пациентам с клиническими проявлениями герпетической инфекции, пациентам с интерстициальной пневмонией	С
44	Выполнено назначение #ацикловира** (JO5AB) в дозе 200 мг перорально 5 раз в сутки (не более 1000 мг/сут.) детям в возрасте старше 2 лет 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 ² внутривенно каждые 8 часов у детей в возрасте ≥1 года при развитии <i>Herpes zoster</i>	С
45	Выполнено назначение #ганцикловира** в дозе 6 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в течение 14-21 дня при развитии цитомегаловирусной инфекции или #ганцикловира** в дозе 10 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в течение 14-21 дня при развитии Эпштейна-Барр вирусной инфекции	С
46	Выполнено временная отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП всем пациентам при развитии инфекции, вызванной герпес-вирусами	С
47	Выполнено возобновление терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП всем пациентам не ранее, чем через 1 нед. после полного купирования клинических и лабораторных признаков инфекции и окончания противовирусной терапии	С
48	Выполнено обследование на наличие/отсутствие туберкулеза (очаговая проба с туберкулином, тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении**, исследование уровня интерферона-гамма на антигены <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> в крови, компьютерная томография органов грудной полости) всем пациентам, получающим ГИБП и/или иммунодепрессанты в сочетании с (или без) ГК не реже 2 раз в год	С
49	Выполнена отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП всем пациентам с выявленной положительной внутрикожной пробой с туберкулином	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	(папула >5 мм) и/или повышением уровня интерферона-гамма, и/или поражения легких, и/или внутригрудных лимфатических узлов	
50	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра первичный всем пациентам с выявленной положительной внутрикожной пробой с туберкулином (папула >5 мм) и/или повышением уровня интерферона-гамма и/или поражением легких и/или внутригрудных лимфатических узлов	C
51	Выполнено назначение ГК перорально всем пациентам при развитии обострения СКВ на время проведения специфической противотуберкулезной терапии	C
52	Выполнено возобновление терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП всем пациентам после завершения специфической противотуберкулезной терапии и консультации врача-фтизиатра	C
53	Выполнено определение антител к сальмонелле кишечной (<i>Salmonella enterica</i>) в крови, определение антител к сальмонелле тифи (<i>Salmonella typhi</i>) в крови, определение антител классов M, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза (<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>) в крови, определение антител к сероварам иерсинии энтероколита (<i>Yersinia enterocolitica</i>) в крови	C
54	Выполнено определение антител классов M, G (IgM, IgG) к шигелле Боуди (<i>Shigella boydii</i>) в крови, определение антител классов M, G (IgM, IgG) к шигелле дизентерии (<i>Shigella dysenteriae</i>) в крови, определение антител классов M, G (IgM, IgG) к шигелле Зонне (<i>Shigella sonnei</i>) в крови, определение антител классов M, G (IgM, IgG) к шигелле Флекснера (<i>Shigella flexneri</i>) в крови	C
55	Выполнено проведение этиотропной терапии при выявлении антител классов A и M в диагностическом титре, а также антител класса G в высоком титре к иерсинии псевдотуберкулеза (<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>), к сероварам иерсинии энтероколита (<i>Yersinia enterocolitica</i>), к сальмонелле кишечной (<i>Salmonella enterica</i>), к сальмонелле тифи (<i>Salmonella typhi</i>) в крови	C
56	Выполнено определение антител классов A, M, G (IgA, IgM, IgG) к хламидии птичьей (<i>Chlamydia psittaci</i>) в крови; определение антител к хламидии трахоматис (<i>Chlamydia trachomatis</i>) в крови; определение антител к хламидии пневмонии (<i>Chlamydia pneumoniae</i>) в крови, определение антител классов M, G (IgM, IgG) к микоплазме пневмонии (<i>Mycoplasma pneumoniae</i>) в крови	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
57	Выполнено проведение этиотропной терапии при выявлении антител классов А и М в диагностическом титре, а также антител класса G в высоком титре к микоплазме пневмонии (<i>Mycoplasma pneumoniae</i>), к хламидии трахоматис (<i>Chlamydia trachomatis</i>), к хламидии птичьей (<i>Chlamydia Psittaci</i>), хламидии пневмонии (<i>hlamydophila pneumoniae</i>) в крови	C
58	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование слизи с миндалин и с задней стенки глотки на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы	C
59	Выполнено проведение общего (клинического) анализа мочи, определение альбумина в моче, определение количества белка в суточной моче	C
60	Выполнено исследование мочи методом Нечипоренко	C
61	Выполнена регистрация электрокардиограммы	C
62	Выполнено холтеровское мониторирование сердечного ритма пациентам с аритмией, патологическими изменениями по данным электрокардиографии	C
63	Выполнено суточное мониторирование артериального давления пациентам с артериальной гипертензией	C
64	Выполнено комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов	C
65	Выполнена эхокардиография	C
66	Выполнена эзофагогастродуоденоскопия с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам, получающим нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты и/или глюкокортикоиды, и/или пациентам с диспепсическими явлениями	C
67	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование биоптатов слизистой желудка хеликобактер пилори (<i>Helicobacter pylori</i>) пациентам при наличии воспалительных и/или эрозивных, и/или язвенных изменений по данным эзофагогастродуоденоскопии	C
68	Выполнено назначение препаратов для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при выявлении рефлюксной болезни и/или воспалительной гастропатии, эрозивных и/или язвенных процессов в пищеводе и/или желудке, и/или 12-перстной кишки по данным	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	эзофагогастродуоденоскопии	
69	Выполнено проведение эрадикационной терапии с назначением ингибиторов протонного насоса, антибактериальных препаратов системного действия, висмута трикалия дицитрата** в дозе 8 мг/кг/сут. в 1-2 приема (для пациентов в возрасте от 4 до 8 лет), в течение 4-8 нед., в дозе 120 мг 2 раза/сут. (для пациентов от 8 до 12 лет), в дозе 120 мг 4 раза/сут. или 240 мг 2 раза/сут. (для пациентов старше 12 лет) при воспалительной гастропатии, эрозивных и/или язвенных процессах в желудке и/или 12-перстной кишке, ассоциированных с <i>Helicobacter pylori</i>	C
70	Выполнена временная отмена иммунодепрессанта, и/или ГИБП всем пациентам на время проведения эрадикационной терапии	C
71	Выполнена магнитно-резонансная томография суставов (один сустав) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
72	Выполнена компьютерная томография органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
73	Выполнена бронхоскопия с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) всем пациентам при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости	B
74	Выполнено проведение микробиологического (культурального) исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости на цисты пневмоцист (<i>Pneumocystis carinii</i>) всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	C
75	Выполнено определение ДНК <i>Pneumocystis jirovecii</i> в мокроте, эндотрахеальном аспирате, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР, количественное исследование всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	C
76	Выполнено определение антител класса M, G к <i>Pneumocystis jirovecii</i> в крови всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
77	Выполнено проведение микробиологического (культурального) исследования мокроты на грибы (дрожжевые и мицелильные) всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	В
78	Выполнено проведение микробиологического (культурального) исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости на грибы (дрожжевые и мицелильные) всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	В
79	Выполнено проведение микробиологического (культурального) исследования лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	В
80	Выполнено определение антител к грибам рода аспергиллы (<i>Aspergillus spp.</i>) в крови всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	В
81	Выполнено определение маннана, галактоманнана в лаважной жидкости и крови всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	В
82	Выполнено определение ДНК <i>Mycoplasma pneumoniae</i> в бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	С
83	Выполнено определение ДНК цитомегаловируса (<i>Cytomegalovirus</i>) в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	С
84	Выполнено определение ДНК <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> (<i>M. tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i> , <i>M. bovis BCG</i>) с дифференциацией вида в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости или промывных водах бронхов методом ПЦР всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	С
85	Выполнено назначение эмпирической антибактериальной терапии: #ко-тримоксазола** в комбинации с антибактериальными препаратами системного действия, влияющими на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору (комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз и/или цефалоспорины 4-го поколения, и/или карбапенемы, и/или другие	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	антибактериальные препараты) в сочетании с противогрибковыми препаратами системного действия до выявления этиологического фактора интерстициальной пневмонии в зависимости от клинической ситуации	
86	Выполнено назначение ГК внутривенно, #ко-тримоксазола** в дозе 3,75-5,0 мг/кг/массы тела/введение (15-20 мг/кг/сут.) (по триметоприму) внутривенно каждые 6 часов в течение 21 дня при развитии пневмоцистной пневмонии	C
87	Выполнено назначение #вориконазола** в дозе 6 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в первые 24 часа и 4 мг/кг начиная со вторых суток при выявлении галактаманнана в лаважной жидкости и/или в крови, и/или антител к грибам рода аспергиллы (<i>Aspergillus spp.</i>) в крови	C
88	Выполнено назначение флуконазола** внутривенно в дозе 6-12 мг/кг/сут. при выявлении маннана в лаважной жидкости и/или в крови	C
89	Выполнено назначение антибактериальных препаратов системного действия, влияющих на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору (комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз и/или цефалоспорины 4-го поколения, и/или карбапенемы, и/или другие антибактериальные препараты) в сочетании с противогрибковыми препаратами системного действия при развитии очаговой или долевой пневмонии, или полисегментарной пневмонии	C
90	Выполнена временная отмена терапии ГИБП и/или иммунодепрессантом всем пациентам при подозрении/развитии пневмонии	C
91	Выполнено возобновление терапии ГИБП и/или иммунодепрессантом всем пациентам не ранее, чем через 1 нед. после полного купирования пневмонии по данным лабораторных исследований, контрольной компьютерной томографии органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения и окончания антибактериальной терапии	C
92	Выполнена рентгенография височно-нижнечелюстного сустава и/или рентгенография межпозвоночных сочленений, и/или рентгенография локтевого сустава, и/или рентгенография лучезапястного сустава, и/или рентгенография коленного сустава, и/или рентгенография	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	плечевого сустава, и/или рентгенография тазобедренного сустава, и/или рентгенография голеностопного сустава, и/или рентгенография акромиально-ключичного сочленения, и/или рентгенография грудинно-ключичного сочленения, и/или рентгенография кисти и/или рентгенография стопы в двух проекциях или компьютерная томография сустава с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с активным артритом в анамнезе	
93	Выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с поражением головного мозга в анамнезе	C
94	Выполнена магнитно-резонансная томография спинного мозга с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с поражением спинного мозга в анамнезе	C
95	Выполнена рентгенденситометрия пациентам, получающим или получавшим ГК	C
96	Выполнено назначение препаратов кальция и витамина D и его аналогов пациентам с остеопенией/остеопорозом	C
97	Выполнено назначение #памидроновой кислоты или #алендроновой кислоты**, или #золедроновой кислоты**, или #ибандроновой кислоты	C
98	Выполнено назначение бифосфонатов в следующих режимах: #памидроновой кислоты пациентам <1 года в дозе 0,5 мг/кг в/в каждые 2 мес., пациентам в возрасте 1-2 лет в дозе 0,25-0,5 мг/кг/сут. в/в в течение 3 дней каждые 3 мес., пациентам в возрасте 2-3- лет в дозе 0,375-0,75 мг/кг/сут. в/в в течение 3 дней каждые 3 мес.яца, пациентам старше 3 лет в дозе 0,5-1 мг/кг/сут. в/в в течение 3-х дней каждые 4 мес. (максимальная доза 60 мг/введение) или #алендроновой кислоты** в дозе 1-2 мг/кг/нед. перорально, пациентам с массой тела < 40 кг в дозе 5 мг/сут. или 35 мг/нед., пациентам с массой тела > 40 кг в дозе 10 мг/сут. или 70 мг/нед. (максимальная доза 70 мг/нед.), или #золедроновой кислоты** в дозе 0,0125-0,05 мг/кг/введение в/в каждые 6-12 мес. (максимальная доза 4 мг) с целью лечения остеопороза или #ибандроновой кислоты в дозе 2 мг/введение в/в 1 раз в 8 нед. или 150 мг перорально 1 раз в мес. пациентам с остеопенией/остеопорозом	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
99	Выполнена доконтактная профилактика новой коронавирусной инфекции, пациентам в возрасте 12 лет и старше с массой тела не менее 40 кг, получающим иммунодепрессанты, и/или ГИБП, и/или ГК, путем проведения пассивной иммунизации препаратами противовирусных моноклональных антител одновременно с терапией ГИБП, иммунодепрессантами, ГК на любом этапе обследования и лечения	С
100	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–оториноларинголога первичный всем пациентам для выявления очагов хронической инфекции ЛОР органов и решения вопроса об их санации для профилактики инфекционных осложнений в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК	С
101	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога детского первичный всем пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК	С
102	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза	С
103	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–детского кардиолога первичный пациентам с нарушением сердечной деятельности и/или артериальной гипертензией	С
104	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
105	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–детского эндокринолога первичный пациентам с эндокринологической патологией, в том числе, получающим ГК	С
106	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–диетолога первичный пациентам с дефицитом массы тела, амиотрофией, остеопенией/остеопорозом, конституциональным ожирением и синдромом Кушинга, стероидным диабетом	С
107	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–травматолога–ортопеда первичный пациентам с функциональной недостаточностью суставов, нарушением роста костей в длину, подвывихах, болью в спине	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
108	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями для решения вопроса о проведении терапии	С
109	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями для оценки эффективности терапии	С
110	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный всем пациентам с возраста 1 года и их родителям	С
111	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–физиотерапевта первичный всем пациентам с функциональной недостаточностью	С
112	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–физиотерапевта повторный пациентам после программы физиотерапевтических процедур	С
113	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре всем пациентам с функциональной недостаточностью	С
114	Выполнена проведение медицинской реабилитации всем пациентам с функциональной недостаточностью	С
115	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре повторный всем пациентам с функциональной недостаточностью после окончания программы реабилитации	С
116	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–нефролога повторный пациентам с поражением почек в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) ГК	С
117	Выполнена коррекция противоревматической терапии в ревматологическом отделении стационара, инициировавшем лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом, при недостижении стадии неактивной болезни через 6 мес., ремиссии – через 12 мес. и далее каждые 6 мес.	С
118	Выполнена коррекция противоревматической терапии в ревматологическом отделении стационара, инициировавшем лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом, на любом этапе лечения при развитии нежелательных явлений на фоне лечения ГИБП и/или иммунодепрессантом	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
119	Выполнено соблюдение онко-настороженности в связи с возможным развитием онкологических/онко-гематологических/лимфопролиферативных заболеваний на фоне терапии ГИБП на любом этапе лечения	С
120	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
121	Выполнена биопсия лимфатического узла (периферического, по показаниям – внутрибрюшного, внутригрудного) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с цитологическим исследованием препарата тканей лимфоузла и патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала лимфоузла пациентам с выраженным увеличением размеров периферических и/или внутригрудных, и/или внутрибрюшных лимфатических узлов, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП с нетипичным течением болезни	С
122	Выполнена компьютерная томография органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП с нетипичным течением болезни	С
123	Выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием, магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансная томография забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием и магнитно-резонансная томография органов малого таза с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам получающим, иммунодепрессант и/или ГИБП, с нетипичным течением болезни	С
124	Выполнена магнитно-резонансная томография костной ткани (одна	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	область) и магнитно-резонансная томография суставов (один сустав) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения с внутривенным контрастированием пациентам получающим, иммунодепрессант и/или ГИБП, с нетипичным течением болезни	
125	Выполнена компьютерная томография кости и компьютерная томография сустава с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам получающим, иммунодепрессант и/или ГИБП, с очагами деструкции в костях, нетипичных для СКВ	С
126	Выполнена позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с опухолетропными радиофармпрепаратами (диагностическими радиофармацевтическими средствами), с контрастированием, при необходимости, позитронная эмиссионная томография всего тела с опухолетропными радиофармпрепаратами (диагностическими радиофармацевтическими средствами) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП, с выраженной артралгией, миалгией, оссалгией, деструктивными изменениями в костях, инфильтратами в подкожно-жировой клетчатке, очагами в паренхиматозных органах, головном мозге, спинном мозге	С
127	Выполнена сцинтиграфия полипозиционная костей с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам, получающим, иммунодепрессант и/или ГИБП, с очагами деструкции в костях, нетипичными для СКВ	С
128	Выполнена трепанобиопсия костей таза под контролем компьютерной томографии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костного мозга с применением иммуногистохимических методов; цитологическим исследованием отпечатков трепанобиоптата костного мозга; иммуноцитохимическим исследованием отпечатков трепанобиоптата костного мозга; иммунофенотипированием гемопоэтических клеток-предшественниц в костном мозге проводится пациентам, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП с	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	нетипичным течением болезни	
129	Выполнена биопсия кости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костной ткани пациентам, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП, с очагами деструкции в костях, не типичными для СКВ	С
130	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-детского онколога-гематолога первичный пациентам, у которых по результатам обследования заподозрено/выявлено онкологическое/онкогематологическое/лимфопролиферативное заболевание, либо метастатическое поражение	С

Таблица 10. Критерии оценки качества контроля диспансерного наблюдения пациентов с системной красной волчанкой, включая контроль безопасности терапии, в амбулаторно-поликлинических условиях

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнено диспансерное наблюдение пациентов с СКВ – прием (осмотр, консультация) врача–ревматолога первичный с оценкой эффективности и безопасности терапии не реже 1 раза в год после инициации/коррекции терапии и после достижения ремиссии заболевания	С
2	Выполнено диспансерное наблюдение пациентов с СКВ – прием (осмотр, консультация) врача–ревматолога повторный с оценкой эффективности и безопасности терапии не реже 1 раза в мес. после инициации/коррекции терапии и не реже одного раза в 3 мес. после достижения ремиссии заболевания	С
3	Выполнено немедленное прекращение инфузии/инъекции ГИБП и/или инъекции/приема иммунодепрессанта при развитии аллергической реакции любой степени выраженности	С
4	Выполнено назначение антигистаминных средств системного действия и/или ГК при развитии аллергической реакции на введение ГИБП и/или иммунодепрессанта	С
5	Выполнен прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, при развитии аллергической реакции на прием и/или	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	введение ГИБП и/или иммунодепрессанта	
6	Выполнена экстренная госпитализация при развитии аллергической реакции на прием и/или введение ГИБП и/или иммунодепрессанта	C
7	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый (исследование скорости оседания эритроцитов, исследование уровня эритроцитов в крови, исследование уровня лейкоцитов в крови, исследование уровня тромбоцитов в крови, проведение дифференцированного подсчета лейкоцитов (лейкоцитарная формула), исследование уровня общего гемоглобина) не реже 1 раза в 2-4 нед.	C
8	Выполнена отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально при снижении числа тромбоцитов $\leq 150 > 100 \times 10^9/\text{л}$, числа нейтрофилов $< 1,5 \geq 1,0 \times 10^9/\text{л}$ по данным общего (клинического) анализа крови развернутого	C
9	Выполнено назначение колониестимулирующего фактора #филграстима** в дозе 5–10 мкг/кг/сут. подкожно при снижении уровня лейкоцитов с абсолютным числом нейтрофилов $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ в течение 3–5 дней (при необходимости — дольше)	C
10	Выполнена срочная госпитализация в стационар по месту жительства, назначение антибактериальных препаратов системного действия внутривенно, назначение колониестимулирующего фактора #филграстима** в дозе 5-10 мкг/кг/сут. подкожно при развитии фебрильной нейтропении (нейтропения, сопровождающаяся лихорадкой) с абсолютным числом нейтрофилов $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$	C
11	Выполнено продолжение терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП в прежней дозе после нормализации показателей общего (клинического) анализа крови и повышения числа нейтрофилов крови $\geq 1,5 \times 10^9/\text{л}$	C
12	Выполнено назначение флуконазола** 3–12 мг/кг/сут. перорально в зависимости от выраженности и длительности сохранения индуцированной нейтропении пациентам с нейтропенией	C
13	Выполнен прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, при повторном эпизоде снижения числа нейтрофилов, развитии фебрильной нейтропении и/или снижения числа тромбоцитов крови по данным общего (клинического) анализа крови	C
14	Выполнено исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня общего билирубина в	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	<p>крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня мочевой кислоты в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня ферритина в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня общего кальция в крови, определение активности лактатдегидрогеназы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня железа сыворотки не реже 1 раза в 2-4 нед.</p>	
15	Выполнена временная отмена терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально при повышении активности АЛТ, АСТ в крови выше верхней границы нормы $\geq 1,5$ раза и/или других биохимических показателей выше верхней границы нормы	С
16	Выполнено продолжение терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП в той же дозе после нормализации биохимического(их) показателя(ей)	С
17	Выполнен прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача-ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, при наличии данных о повторных эпизодах повышения биохимического(их) показателя(ей)	С
18	Выполнено определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК в крови; определение содержания ревматоидного фактора в крови, исследование уровня С3, С4 фракции комплемента не реже 1 раза в 3 мес.	С
19	Выполнено определение содержания антител к кардиолипину в крови и определение содержания антител к бета-2-гликопротеину в крови всем пациентам с АФС не реже 1 раза в 3 мес.	С
20	Выполнено исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови не реже 1 раза в 3 мес.	С
21	Выполнено исследование уровня иммуноглобулинов в крови не реже 1 раза в 3 мес.	С
22	Выполнена временная отмена терапии иммунодепрессантом и/или	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально при снижении уровня иммуноглобулинов в крови	
23	Выполнен прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапия, при снижении уровня иммуноглобулинов крови	C
24	Выполнена госпитализация в стационар для проведения заместительной терапии #иммуноглобулином человека нормальным** пациентам при снижении уровня иммуноглобулинов крови	C
25	Выполнено определение антистрептолизина-О в сыворотке крови не реже 1 раза в 3 мес.	C
26	Выполнена временная отмена терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально при появлении признаков инфекционного осложнения	C
27	Выполнен прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, при появлении признаков инфекционного осложнения	C
28	Выполнена экстренная госпитализация пациента в стационар при подозрении/развитии пневмонии	C
29	Выполнена временная отмена терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально при подозрении/развитии пневмонии	C
30	Выполнен прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, при подозрении/развитии пневмонии	C
31	Выполнено назначение #ацикловира** в дозе 200 мг перорально 5 раз в сутки детям в возрасте старше 2 лет (не более 1000 мг/сут.) при развитии локальной герпетической инфекции	C
32	Выполнена отмена терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП при развитии инфекции, вызванной герпес-вирусами	C
33	Выполнена госпитализация в стационар при генерализации герпетической инфекции/подозрении на развитие цитомегаловирусной/Эпштейна-Барр вирусной инфекции	C
34	Выполнено возобновление терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП всем пациентам не ранее, чем через 1 нед. после полного купирования клинических и лабораторных признаков инфекции и окончания противовирусной терапии	C
35	Не выполнена вакцинация живыми и живыми ослабленными	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	вакцинами у пациентов, получающих ГИБП иммунодепрессанты	
36	Выполнено проведение вакцинации детей только в период ремиссии заболевания, при ее сохранении не менее 6 мес., по индивидуальному графику, исключая живые вакцины	C
37	Выполнено проведение доконтактной профилактики новой коронавирусной инфекции, пациентам в возрасте 12 лет и старше с массой тела не менее 40 кг, получающим иммунодепрессанты, и/или ГИБП, и/или ГК, путем проведения пассивной иммунизации препаратами противовирусных моноклональных антител одновременно с терапией ГИБП, иммунодепрессантами, ГК на любом этапе обследования и лечения	C
38	Выполнен контроль эффективности ГИБП и/или иммунодепрессанта	C
39	Выполнен контроль переносимости ГИБП и/или иммунодепрессанта	C
40	Выполнен прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, всем пациентам при развитии любых признаков непереносимости иммунодепрессанта и/или ГИБП	C
41	Выполнена очаговая проба с туберкулином (реакция Манту, с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении**) не реже 1 раза в 6 мес. (по показаниям – чаще)	C
42	Выполнен общий (клинический) анализ мочи, определение альбумина в моче, определение количества белка в суточной моче не реже 1 раза в мес.	C
43	Выполнено исследование мочи методом Нечипоренко не реже 1 раза в мес.	C
44	Выполнена регистрация электрокардиограммы не реже 1 раз в 3 мес.	C
45	Выполнены ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), эхокардиография, ультразвукового исследования почек не реже 1 раз в 6 мес.	C
46	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–оториноларинголога первичный в течение 2-х нед. после выписки из стационара	C
47	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–оториноларинголога повторный пациентам, которым необходима санация очагов хронической инфекции и лечение острой инфекции ЛОР органов	C
48	Выполнен диспансерный прием (осмотр, консультация) врача–оториноларинголога не реже 1 раза в 3 мес. в рамках диспансерного наблюдения для контроля за состоянием ЛОР органов	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
49	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–детского кардиолога первичный в течение 2-х нед. после выписки из стационара пациентам с нарушением сердечной деятельности и/или артериальной гипертензией	C
50	Выполнен диспансерный прием (осмотр, консультация) врача–детского кардиолога пациентам с нарушением сердечной деятельности и/или артериальной гипертензией	C
51	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–нефролога первичный всем пациентам с поражением почек в течение 2-х нед. после выписки из стационара	C
52	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–нефролога повторный всем пациентам с поражением почек по индивидуальным показаниям	C
53	Выполнен диспансерный прием (осмотр, консультация) врача –нефролога всем пациентам с поражением почек не реже 1 раза в 3 мес. в рамках диспансерного наблюдения	C
54	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога детского первичный в течение 1 мес. после выписки из стационара	C
55	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога детского повторный пациентам, которым необходима санация очагов хронической инфекции и лечение острой инфекции ротовой полости, для профилактики инфекционных осложнений в условиях противотуберкулезной терапии	C
56	Выполнен диспансерный прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога детского всем пациентам не реже 1 раза в 3 мес. в рамках диспансерного наблюдения	C
57	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза в течение 1 мес. после выписки из стационара пациентов с выявленной патологией органа зрения	C
58	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога повторный с обязательной биомикроскопией глаза пациентам с патологией органа зрения по индивидуальным показаниям	C
59	Выполнен диспансерный прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога с обязательной биомикроскопией глаза не реже 1 раза в 3 мес.	C
60	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–диетолога первичный в течение 2-х нед. после выписки из стационара пациентов с	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	дефицитом массы тела, амиотрофией, остеопенией/остеопорозом, конституциональным ожирением и синдромом Кушинга, стероидным диабетом	
61	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–диетолога повторный пациентам с дефицитом массы тела, амиотрофией, остеопенией/остеопорозом, конституциональным ожирением и синдромом Кушинга, стероидным диабетом	С
62	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–фтизиатра первичный пациентов с положительными результатами очаговой пробы с туберкулином и/или очаговыми, инфильтративными изменениями в легких	С
63	Выполнена прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, пациентам с положительной внутрикожной пробой с туберкулином	С
64	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–фтизиатра повторный пациентов с положительными результатами очаговой пробы с туберкулином и/или очаговыми, инфильтративными изменениями в легких	С
65	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–детского эндокринолога первичный в течение 2-х нед. после выписки из стационара всем пациентам, получающим ГК, и стероидным диабетом	С
66	Выполнен диспансерный прием (осмотр, консультация) врача–детского эндокринолога всем пациентам, получающим ГК, и стероидным диабетом	С
67	Выполнен диспансерный прием (осмотр, консультация) врача–травматолога–ортопеда первичный в течение 2-х нед. после выписки из стационара пациентов с функциональной недостаточностью суставов, нарушением роста костей в длину, подвывихами, болью в спине	С
68	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–травматолога–ортопеда не реже 1 раза в 3 мес. в рамках диспансерного наблюдения	С
69	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный в течение 2-х нед. после выписки из стационара	С
70	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный после завершения программы психологической реабилитации	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
71	Выполнен диспансерный прием (тестирование, консультация) медицинского психолога не реже 1 раза в 3 мес. в рамках диспансерного наблюдения	C
72	Выполнен прием (осмотр консультация) врача-физиотерапевта первичный в течение 2-х нед. после выписки из стационара пациентам с нарушением функции суставов	C
73	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре в течение 2-х нед. после выписки из стационара	C
74	Выполнена проведение медицинской реабилитации всем пациентам с функциональной недостаточностью	B
75	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта повторный	C
76	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре повторный	C
77	Выполнен диспансерный прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре не реже 1 раза в 3 мес. в рамках диспансерного наблюдения	C
78	Выполнена внеплановая госпитализация по показаниям в ревматологическое отделение стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта для обследования и коррекции терапии на любом этапе лечения при развитии обострения/осложнений СКВ, сопутствующих заболеваний, осложнений/побочных эффектов/стойкой непереносимости ГИБП/иммунодепрессанта	C
79	Выполнена плановая госпитализация в ревматологическое отделение стационара, инициировавшего терапию ГИБП и/или иммунодепрессанта, всех пациентов через 3 и 6 мес. после назначения и далее каждые 6 мес. для контроля эффективности и безопасности терапии	C

Список литературы

- 1 Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, et al. Textbook of pediatric rheumatology. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, Inc 2020.
- 2 Баранов АА, Алексеева ЕИ, editors. Ревматические болезни у детей. Москва: ПедиатрЪ 2016.
- 3 Harry O, Yasin S, Brunner H. Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus: A Review and Update. *J Pediatr*. 2018;196:22-30.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.01.045
- 4 Zucchi D, Elefante E, Calabresi E, et al. One year in review 2019: systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37:715–22.
- 5 Rullo OJ, Tsao BP. Recent insights into the genetic basis of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:ii56–61. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202351
- 6 Trindade VC, Carneiro-Sampaio M, Bonfa E, et al. An Update on the Management of Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Pediatr Drugs*. 2021;23:331–47. doi: 10.1007/s40272-021-00457-z
- 7 Chen L, Morris DL, Vyse TJ. Genetic advances in systemic lupus erythematosus: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2017;29:423–33. doi: 10.1097/BOR.0000000000000411
- 8 Demirkaya E, Sahin S, Romano M, et al. New Horizons in the Genetic Etiology of Systemic Lupus Erythematosus and Lupus-Like Disease: Monogenic Lupus and Beyond. *J Clin Med*. 2020;9:712. doi: 10.3390/jcm9030712
- 9 Liphaut BL, Caramalho I, Rangel-Santos A, et al. LRBA deficiency: a new genetic cause of monogenic lupus. *Ann Rheum Dis*. 2020;79:427–8. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216410
- 10 Costa-Reis P, Sullivan KE. Monogenic lupus: it's all new! *Curr Opin Immunol*. 2017;49:87–95. doi: 10.1016/j.coi.2017.10.008
- 11 Hughes GC, Choubey D. Modulation of autoimmune rheumatic diseases by oestrogen and progesterone. *Nat Rev Rheumatol*. 2014;10:740–51. doi: 10.1038/nrrheum.2014.144
- 12 Krasselt M, Baerwald C. Sex, Symptom Severity, and Quality of Life in Rheumatology. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;56:346–61. doi: 10.1007/s12016-017-8631-6
- 13 Lehmann P, Hölzle E, Kind P, et al. Experimental reproduction of skin lesions in lupus erythematosus by UVA and UVB radiation. *J Am Acad Dermatol*. 1990;22:181–7. doi: 10.1016/0190-9622(90)70020-I
- 14 Casciola-Rosen LA, Anhalt G, Rosen A. Autoantigens targeted in systemic lupus erythematosus are clustered in two populations of surface structures on apoptotic keratinocytes. *J Exp Med*. 1994;179:1317–30. doi: 10.1084/jem.179.4.1317
- 15 Gergianaki I, Bortoluzzi A, Bertsias G. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018;32:188–205. doi: 10.1016/j.berh.2018.09.004
- 16 Jin O, Kavikondala S, Sun L, et al. Systemic lupus erythematosus patients have increased number of circulating plasmacytoid dendritic cells, but decreased myeloid dendritic cells with deficient CD83 expression. *Lupus*. 2008;17:654–62. doi: 10.1177/0961203308089410
- 17 Saferding V, Blüml S. Innate immunity as the trigger of systemic autoimmune diseases. *J Autoimmun*. 2020;110:102382. doi: 10.1016/j.jaut.2019.102382
- 18 Machida H, Ito S, Hirose T, et al. Expression of Toll-like receptor 9 in renal podocytes in childhood-onset active and inactive lupus nephritis. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25:2430–537. doi: 10.1093/ndt/gfq058
- 19 Postal M, Sinicato NA, Peliçari KO, et al. Clinical and serological manifestations associated with interferon- α levels in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Clinics*. 2012;67:157–62. doi: 10.6061/clinics/2012(02)11
- 20 Lo MS. Insights Gained From the Study of Pediatric Systemic Lupus Erythematosus. *Front Immunol*. 2018;9:1278. doi: 10.3389/fimmu.2018.01278

- 21 Macedo ACL, Isaac L. Systemic Lupus Erythematosus and Deficiencies of Early Components of the Complement Classical Pathway. *Front Immunol.* 2016;7. doi: 10.3389/fimmu.2016.00055
- 22 Mak A, Kow NY. The Pathology of T Cells in Systemic Lupus Erythematosus. *J Immunol Res.* 2014;2014:1–8. doi: 10.1155/2014/419029
- 23 Tsokos GC, Lo MS, Reis PC, et al. New insights into the immunopathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol.* 2016;12:716–30. doi: 10.1038/nrrheum.2016.186
- 24 Singla S, Wenderfer SE, Muscal E, et al. Changes in Frequency and Activation Status of Major CD4+ T-Cell Subsets after Initiation of Immunosuppressive Therapy in a Patient with New Diagnosis Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Front Pediatr.* 2017;5:104. doi: 10.3389/fped.2017.00104
- 25 Smith EMD, Lythgoe H, Midgley A, et al. Juvenile-onset systemic lupus erythematosus: Update on clinical presentation, pathophysiology and treatment options. *Clin Immunol.* 2019;209:108274. doi: 10.1016/j.clim.2019.108274
- 26 Hong SD, Reiff A, Yang H, et al. B lymphocyte stimulator expression in pediatric systemic lupus erythematosus and juvenile idiopathic arthritis patients. *Arthritis Rheum.* 2009;60:3400–9. doi: 10.1002/art.24902
- 27 Steinberg A. Insights into the basis of systemic lupus. *J Autoimmun.* 1995;8:771–85. doi: 10.1016/S0896-8411(95)80017-4
- 28 Via CS, Handwerger BS. B-cell and T-cell function in systemic lupus erythematosus: *Curr Opin Rheumatol.* 1993;5:570–4. doi: 10.1097/00002281-199305050-00004
- 29 Kamphuis S, Silverman ED. Prevalence and burden of pediatric-onset systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol.* 2010;6:538–46. doi: 10.1038/nrrheum.2010.121
- 30 Hiraki LT, Benseler SM, Tyrrell PN, et al. Clinical and Laboratory Characteristics and Long-Term Outcome of Pediatric Systemic Lupus Erythematosus: A Longitudinal Study. *J Pediatr.* 2008;152:550–6. doi: 10.1016/j.jpeds.2007.09.019
- 31 Pluchinotta FR, Schiavo B, Vittadello F, et al. Distinctive clinical features of pediatric systemic lupus erythematosus in three different age classes. *Lupus.* 2007;16:550–5. doi: 10.1177/0961203307080636
- 32 Fortuna G, Brennan MT. Systemic Lupus Erythematosus. *Dent Clin North Am.* 2013;57:631–55. doi: 10.1016/j.cden.2013.06.003
- 33 Насонова ВА. Системная красная волчанка. Москва: 1972.
- 34 Brunner HI, Feldman BM, Bombardier C, et al. Sensitivity of the systemic lupus erythematosus disease activity index, British Isles lupus assessment group index, and systemic lupus activity measure in the evaluation of clinical change in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1999;42:1354–60. doi: 10.1002/1529-0131(199907)42:7<1354::AID-ANR8>3.0.CO;2-4
- 35 Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2019;78:736–45. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215089
- 36 Garcia-Diaz J, Escudero-Salamanca M, Alvarez-Santana R, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome associated with systemic lupus erythematosus: a case-based review. *Future Cardiol.* 2021;17:985–90. doi: 10.2217/fca-2020-0145
- 37 Papachristos DA, Oon S, Hanly JG, et al. Management of inflammatory neurologic and psychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 2021;51:49–71. doi: 10.1016/j.semarthrit.2020.12.004
- 38 Gattorno M, Buoncompagni A, Molinari AC, et al. Antiphospholipid antibodies in paediatric systemic lupus erythematosus, juvenile chronic arthritis and overlap syndromes: sle patients with both lupus anticoagulant and high-titre anticardiolipin antibodies are at risk for clinical manifestations related to the antiphospholipid syndrome. *Rheumatology.* 1995;34:873–81. doi: 10.1093/rheumatology/34.9.873

- 39 Fanouriakis A, Tziolos N, Bertsias G, et al. Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2021;80:14–25. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218272
- 40 Groot N, De Graeff N, Avcin T, et al. European evidence-based recommendations for diagnosis and treatment of childhood-onset systemic lupus erythematosus: the SHARE initiative. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:1788–96. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210960
- 41 Bertsias GK, Tektonidou M, Amoura Z, et al. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:1771–82. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201940
- 42 Chanprapaph K, Tubtieng I, Pratumchat N, et al. Cutaneous, systemic features and laboratory characteristics of late- versus adult-onset systemic lupus erythematosus in 1006 Thai patients. *Lupus*. 2021;30:785–94. doi: 10.1177/0961203321991920
- 43 Chottawornsak N, Rodsaward P, Suwannachote S, et al. Skin signs in juvenile- and adult-onset systemic lupus erythematosus: clues to different systemic involvement. *Lupus*. 2018;27:2069–75. doi: 10.1177/0961203318805851
- 44 Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis*. 2019;78:1296–304. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215213
- 45 Pinheiro SVB, Dias RF, Fabiano RCG, et al. Pediatric lupus nephritis. *Braz J Nephrol*. 2019;41:252–65. doi: 10.1590/2175-8239-jbn-2018-0097
- 46 Satish S, Deka P, Shetty MS. A clinico-pathological study of lupus nephritis based on the International Society of Nephrology-Renal Pathology Society 2003 classification system. *J Lab Physicians*. 2017;9:149–55. doi: 10.4103/JLP.JLP_44_16
- 47 Magro-Checa C, Zirkzee EJ, Huizinga TW, et al. Management of Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus: Current Approaches and Future Perspectives. *Drugs*. 2016;76:459–83. doi: 10.1007/s40265-015-0534-3
- 48 Division of Pediatric Rheumatology, Department of Pediatrics, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, USA, Madison JA, Zuo Y, et al. Pediatric antiphospholipid syndrome. *Eur J Rheumatol*. 2020;7:3–12. doi: 10.5152/eurjrheum.2019.19160
- 49 Weening JJ, D’agati VD, Schwartz MM, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int*. 2004;65:521–30. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.00443.x
- 50 Alexeeva EI, Dvoryakovskaya TM, Nikishina IP, et al. Systemic lupus erythematosus: clinical recommendations. Part 1. *Curr Pediatr*. 2018;17:19–37. doi: 10.15690/vsp.v17i1.1853
- 51 Ceccarelli F, Perricone C, Cipriano E, et al. Joint involvement in systemic lupus erythematosus: From pathogenesis to clinical assessment. *Semin Arthritis Rheum*. 2017;47:53–64. doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.03.022
- 52 Federici S, Gattorno M. A practical approach to the diagnosis of autoinflammatory diseases in childhood. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2014;28:263–76. doi: 10.1016/j.berh.2014.05.005
- 53 Bueno GCL, Koerich ATDS, Burg LB, et al. Visceral leishmaniasis mimicking systemic lupus erythematosus. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2019;52:e20180208. doi: 10.1590/0037-8682-0208-2018
- 54 Chasset F, Richez C, Martin T, et al. Rare diseases that mimic Systemic Lupus Erythematosus (Lupus mimickers). *Joint Bone Spine*. 2019;86:165–71. doi: 10.1016/j.jbspin.2018.10.007
- 55 Alawieh R, Satoskar A, Obole E, et al. Infection-related glomerulonephritis mimicking lupus nephritis. *Clin Nephrol*. 2020;94:212–4. doi: 10.5414/CN110202
- 56 Li JC -H., Fong W, Wijaya L, et al. Disseminated tuberculosis masquerading as a presentation of systemic lupus erythematosus. *Int J Rheum Dis*. 2018;21:352–5. doi: 10.1111/1756-185X.13195

- 57 Kiriakidou M, Ching CL. Systemic Lupus Erythematosus. *Ann Intern Med.* 2020;172:ITC81–96. doi: 10.7326/AITC202006020
- 58 Hernandez J, Polo R, Alvarez J, et al. [A “lupus-like” syndrome as the form of presentation of pulmonary adenocarcinoma]. *An Med Interna Madr Spain* 1984. 2000;17:558–9.
- 59 Calixto O-J, Franco J-S, Anaya J-M. Lupus mimickers. *Autoimmun Rev.* 2014;13:865–72. doi: 10.1016/j.autrev.2014.05.002
- 60 Soon GS, Laxer RM. Approach to recurrent fever in childhood. *Can Fam Physician Med Fam Can.* 2017;63:756–62.
- 61 Littlejohn E, Marder W, Lewis E, et al. The ratio of erythrocyte sedimentation rate to C-reactive protein is useful in distinguishing infection from flare in systemic lupus erythematosus patients presenting with fever. *Lupus.* 2018;27:1123–9. doi: 10.1177/0961203318763732
- 62 Pande I, Sekharan NG, Kailash S, et al. Analysis of Clinical and Laboratory Profile in Indian Childhood Systemic Lupus Erythematosus and its Comparison with SLE in Adults. *Lupus.* 1993;2:83–7. doi: 10.1177/096120339300200204
- 63 Kisaoglu H, Baba O, Kalyoncu M. Hematologic manifestations of juvenile systemic lupus erythematosus: An emphasis on anemia. *Lupus.* 2022;31:730–6. doi: 10.1177/09612033221093508
- 64 Mohd Shukri ND, Wan Mohamad WM, Wan Ab Rahman WS. Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus Presenting With Concomitant Gastrointestinal Manifestation and Antiphospholipid Syndrome. *Cureus.* Published Online First: 21 November 2023. doi: 10.7759/cureus.49205
- 65 Li J, Jiang J-J, Wang C-Y, et al. Clinical features and prognosis of patients with thrombotic thrombocytopenic purpura associated with systemic lupus erythematosus: a review of 25 cases. *Ital J Pediatr.* 2019;45:55. doi: 10.1186/s13052-019-0641-y
- 66 Van Den Akker M, Silverman E, Abdelhaleem M, et al. Aplastic anemia associated with systemic lupus erythematosus in children – case report and review of the literature. *Clin Case Rep.* 2014;2:319–22. doi: 10.1002/ccr3.123
- 67 Stabile A, Bertoni B, Ansuini V, et al. The clinical spectrum and treatment options of macrophage activation syndrome in the pediatric age. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2006;10:53–9.
- 68 Gottlieb BS, Ilowite NT. Systemic Lupus Erythematosus in Children and Adolescents. *Pediatr Rev.* 2006;27:323–30. doi: 10.1542/pir.27.9.323
- 69 Breda, L., Nozzi, M., De Sanctis, S., & Chiarelli, F. (2010). Laboratory Tests in the Diagnosis and Follow-Up of Pediatric Rheumatic Diseases: An Update. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 40(1), 53–72. doi:10.1016/j.semarthrit.2008.12.
- 70 Mauro A, Giani T, Di Mari C, et al. Gastrointestinal Involvement in Children with Systemic Lupus Erythematosus. *Children.* 2023;10:309. doi: 10.3390/children10020309
- 71 Ardoin S, Sandborg C, Schanberg L. Review: Management of dyslipidemia in children and adolescents with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2007;16:618–26. doi: 10.1177/0961203307079566
- 72 Wincup C, Sawford N, Rahman A. Pathological mechanisms of abnormal iron metabolism and mitochondrial dysfunction in systemic lupus erythematosus. *Expert Rev Clin Immunol.* 2021;17:957–67. doi: 10.1080/1744666X.2021.1953981
- 73 Aydın H, Bucak İ, Taştan S. Serebral Palsili Çocuklarda B12 Vitamini Düzeyleri Neden Yüksek ? *Hippocrates Med J.* Published Online First: 9 May 2023. doi: 10.58961/hmj.1230922
- 74 Lorber M, Gershwin ME, Shoenfeld Y. The coexistence of systemic lupus erythematosus with other autoimmune diseases: The kaleidoscope of autoimmunity. *Semin Arthritis Rheum.* 1994;24:105–13. doi: 10.1016/S0049-0172(05)80004-6
- 75 Malleson P, Tekano J. Diagnosis and management of systemic lupus erythematosus in children. *Paediatr Child Health.* 2008;18:61–9. doi: 10.1016/j.paed.2007.10.009
- 76 Králíčková P, Malá E, Vokurková D, Souček O, Krčmová I, Hrnčíř Z. Sekundární humorální imunodeficiencie u nemocných se systémovým lupus erythematosus [Secondary humoral immunodeficiency in patients with systemic lupus erythematosus]. *Vnitr Lek.* 2015 Sep;61(9):778–84. Czech. PMID: 26465276.

- 77 Almaghlouth I, Johnson SR, Pullenayegum E, Gladman D, Urowitz M. Immunoglobulin levels in systemic lupus erythematosus: A narrative review. *Lupus*. 2021 May;30(6):867-875. doi: 10.1177/09612033211004714. Epub 2021 Mar 28. PMID: 33779380.
- 78 Yaniv G, Twig G, Shor DB-A, et al. A volcanic explosion of autoantibodies in systemic lupus erythematosus: A diversity of 180 different antibodies found in SLE patients. *Autoimmun Rev*. 2015;14:75–9. doi: 10.1016/j.autrev.2014.10.003
- 79 Shaoxian H, Deding T, Peigen H. Immunophenotyping of lymphocyte T and B in the peripheral blood of systemic lupus erythematosus. *Curr Med Sci*. 2001;21:108–9. doi: 10.1007/BF02888069
- 80 Perry DJ, Titov AA, Sobel ES, et al. Immunophenotyping reveals distinct subgroups of lupus patients based on their activated T cell subsets. *Clin Immunol*. 2020;221:108602. doi: 10.1016/j.clim.2020.108602
- 81 Gong H, Shi C, Zhou Z, et al. Evaluating hypercoagulability in new-onset systemic lupus erythematosus patients using thromboelastography. *J Clin Lab Anal*. 2020;34:e23157. doi: 10.1002/jcla.23157
- 82 Afeltra A, Vadacca M, Conti L, et al. Thrombosis in systemic lupus erythematosus: Congenital and acquired risk factors. *Arthritis Rheum*. 2005;53:452–9. doi: 10.1002/art.21172
- 83 Manco-Johnson MJ. How I treat venous thrombosis in children. *Blood*. 2006;107:21–9. doi: 10.1182/blood-2004-11-4211
- 84 Tolbert J, Carpenter SL. Common Acquired Causes of Thrombosis in Children. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2013;43:169–77. doi: 10.1016/j.cppeds.2013.05.005
- 85 Komvilaisak P, Wisanuyotin S, Jettrisuparb A, et al. Lupus Anticoagulant-hypoprothrombinemia Syndrome (LAC-HPS) in Children With Systemic Lupus Erythematosus: Report of 3 Cases. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2017;39:e521–4. doi: 10.1097/MPH.0000000000000891
- 86 Li Z, Xiao J, Song H, et al. Evaluation of coagulation disorders by thromboelastography in children with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2019;28:181–8. doi: 10.1177/0961203318819137
- 87 Ikejiaku UP, Ezerioha OP, Nwaoha CA, et al. Autoimmune Haemolytic Anaemia as Initial and Only Presentation of Systemic Lupus Erythematosus: A Case Report. *Int J Trop Dis Health*. 2023;44:21–8. doi: 10.9734/ijtdh/2023/v44i231501
- 88 Lu Y, Huang X-M. Autoimmune hemolytic anemia as an initial presentation in children with systemic lupus erythematosus: two case reports. *J Int Med Res*. 2022;50:030006052211153. doi: 10.1177/03000605221115390
- 89 Abdel-Salam A, Bassiouni ST, Goher AM, et al. Autoimmune Hemolytic Anemia in the Pediatric Age Group: The Egyptian Experience. *Ann Hematol*. 2023;102:1687–94. doi: 10.1007/s00277-023-05230-5
- 90 Ronchezel MV, Len CA, Spinola E Castro A, et al. Thyroid Function and Serum Prolactin Levels in Patients with Juvenile Systemic Lupus Erythematosus. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2001;14. doi: 10.1515/JPEM.2001.14.2.165
- 91 Oni L, Wright RD, Marks S, et al. Kidney outcomes for children with lupus nephritis. *Pediatr Nephrol*. 2021;36:1377–85. doi: 10.1007/s00467-020-04686-1
- 92 Limper M, de Kruif MD, Duits AJ, et al. The diagnostic role of Procalcitonin and other biomarkers in discriminating infectious from non-infectious fever. *J Infect*. 2010;60:409–16. doi: 10.1016/j.jinf.2010.03.016
- 93 Ospina FE, Echeverri A, Zambrano D, et al. Distinguishing infections vs flares in patients with systemic lupus erythematosus: Table 1. *Rheumatology*. 2016;kew340. doi: 10.1093/rheumatology/kew340
- 94 Janarthanan M, Antony T, Mohan R, et al. Disseminated tuberculosis with macrophage activation syndrome in a child with lupus nephritis. *Sudan J Paediatr*. 2021;190–4. doi: 10.24911/SJP.106-1614333951

- 95 Aksenova VA, Klevno NI, Kazakov AV, et al. Preventive Tuberculosis Services Reduces the Risk of Local Forms of Tuberculosis Development in Children on Immunosuppressive Therapy: Retrospective Cohort Study. *Curr Pediatr*. 2020;19:346–51. doi: 10.15690/vsp.v19i5.2210
- 96 Maduemem KE, Adedokun CO, Vatca A. Combined Diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus and Tuberculosis in an Irish Adolescent Female. *Case Rep Pediatr*. 2018;2018:1–4. doi: 10.1155/2018/2031219
- 97 Calzada-Hernández J, Anton J, Martín De Carpi J, et al. Dual latent tuberculosis screening with tuberculin skin tests and QuantiFERON-TB assays before TNF- α inhibitor initiation in children in Spain. *Eur J Pediatr*. 2022;182:307–17. doi: 10.1007/s00431-022-04640-3
- 98 Бармина НА, Барышникова ЛА, Шурыгин АА, et al. Скрининговое обследование детей и подростков III, IV и V групп здоровья с применением нового диагностического теста. *Туберкулез И Болезни Легких*. 2015;0:40–1.
- 99 Kwiatkowska B, Filipowicz-Sosnowska A. Reactive arthritis. *Pol Arch Intern Med*. 2009;119:60–6. doi: 10.20452/pamw.606
- 100 Allen V, Longley N. Infections in immunosuppressed travellers with autoimmune inflammatory diseases—a narrative review and advice for clinical practice. *Rheumatology*. 2021;60:3969–76. doi: 10.1093/rheumatology/keab445
- 101 Whyte LA, Al-Araji RA, McLoughlin LM. Guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *Arch Dis Child - Educ Pract Ed*. 2015;100:308–12. doi: 10.1136/archdischild-2014-307253
- 102 Bockemühl, J., Roggentin, P. Enterale Yersiniosen. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 47, 685–691 (2004). <https://doi.org/10.1007/s00103-004-0865-9>
- 103 Katz BZ, Salimi B, Kim S, et al. Epstein-Barr virus burden in adolescents with systemic lupus erythematosus: *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20:148–53. doi: 10.1097/00006454-200102000-00006
- 104 Aygun D, Kuskucu MA, Sahin S, et al. Epstein-Barr virus, cytomegalovirus and BK polyomavirus burden in juvenile systemic lupus erythematosus: correlation with clinical and laboratory indices of disease activity. *Lupus*. 2020;29:1263–9. doi: 10.1177/0961203320940029
- 105 Chen X, Li H, Wu C, et al. Epstein-Barr virus and human herpesvirus 6 infection in patients with systemic lupus erythematosus. *Virol J*. 2023;20:29. doi: 10.1186/s12985-023-01987-3
- 106 Shi T, Huang L, Tian J. Prevalence of Epstein-Barr Viral DNA among children at a single hospital in Suzhou, China. *J Pediatr (Rio J)*. 2022;98:142–6. doi: 10.1016/j.jped.2021.05.006
- 107 Rozenblyum EV, Levy DM, Allen U, et al. Cytomegalovirus in pediatric systemic lupus erythematosus: prevalence and clinical manifestations. *Lupus*. 2015;24:730–5. doi: 10.1177/0961203314565443
- 108 Rozenblyum EV, Allen UD, Silverman ED, et al. Cytomegalovirus infection in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Int J Clin Rheumatol*. 2013;8:137–46. doi: 10.2217/ijr.12.82
- 109 Strick LB, Wald A. Diagnostics for Herpes Simplex Virus: Is PCR the New Gold Standard? *Mol Diagn Ther*. 2006;10:17–28. doi: 10.1007/BF03256439
- 110 Engelmann I, Petzold DR, Kosinska A, et al. Rapid quantitative PCR assays for the simultaneous detection of herpes simplex virus, varicella zoster virus, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, and human herpesvirus 6 DNA in blood and other clinical specimens. *J Med Virol*. 2008;80:467–77. doi: 10.1002/jmv.21095
- 111 Kazyra IA, Rubanik LV, Sukala AV, et al. Оцінка вкладу герпесвірусної інфекції в розвиток і прогресування хронічних гломерулярних хвороб у дітей. *CHILDS Health*. 2021;13:621–8. doi: 10.22141/2224-0551.13.7.2018.148913
- 112 Widasmara D, Firdausiya F. Disseminated Herpes Zoster on a Child with Systemic Lupus Erythematosus and Lupus Nephritis. *Infect Drug Resist*. 2021;Volume 14:2777–85. doi: 10.2147/IDR.S314220

- 113 Kapoor T, Mahadeshwar P, Bhandari B, Li J, Bathon J, Nguyen S, Askanase AD. Herpetic Viruses in Lupus [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2016; 68 (suppl 10). <https://acrabstracts.org/abstract/herpetic-viruses-in-lupus/>. Accessed July 25, 2024.
- 114 Jog NR, Young KA, Munroe ME, et al. Association of Epstein-Barr virus serological reactivation with transitioning to systemic lupus erythematosus in at-risk individuals. *Ann Rheum Dis.* 2019;78:1235–41. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215361
- 115 Li Z-X, Zeng S, Wu H-X, et al. The risk of systemic lupus erythematosus associated with Epstein-Barr virus infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Med.* 2019;19:23–36. doi: 10.1007/s10238-018-0535-0
- 116 Rasmussen N, Draborg A, Nielsen C, et al. Antibodies to early EBV, CMV, and HHV6 antigens in systemic lupus erythematosus patients. *Scand J Rheumatol.* 2015;44:143–9. doi: 10.3109/03009742.2014.973061
- 117 Alexeeva EI, Dvoryakovskaya TM, Nikishina IP, et al. Systemic lupus erythematosus: clinical recommendations. Part 2. *Curr Pediatr.* 2018;17:110–25. doi: 10.15690/vsp.v17i2.1877
- 118 Cascio A., Colomba C. Childhood Mediterranean visceral leishmaniasis //Le Infezioni in Medicina. – 2003. – T. 11. – №. 1. – C. 5-10.
- 119 Wang S, Chen Y, Xu X, et al. Prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus infection in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2017;8:102437–45. doi: 10.18632/oncotarget.22261
- 120 González CM, López-Longo FJ, Samson J, et al. Antiribonucleoprotein Antibodies in Children with HIV Infection: A Comparative Study with Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *AIDS Patient Care STDs.* 1998;12:21–8. doi: 10.1089/apc.1998.12.21
- 121 Chalom EC, Rezaee F, Mendelson J. Pediatric patient with systemic lupus erythematosus & congenital acquired immunodeficiency syndrome: An unusual case and a review of the literature. *Pediatr Rheumatol.* 2008;6:7. doi: 10.1186/1546-0096-6-7
- 122 Robinson JL, Lee BE, Kothapalli S, et al. Use of Throat Swab or Saliva Specimens for Detection of Respiratory Viruses in Children. *Clin Infect Dis.* 2008;46:e61–4. doi: 10.1086/529386
- 123 Levy DM, Kamphuis S. Systemic Lupus Erythematosus in Children and Adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 2012;59:345–64. doi: 10.1016/j.pcl.2012.03.007
- 124 Chien Y-L, Huang F-L, Huang C-M, et al. Clinical approach to fever of unknown origin in children. *J Microbiol Immunol Infect.* 2017;50:893–8. doi: 10.1016/j.jmii.2015.08.007
- 125 Ahmadinejad Z, Mansori S, Ziaee V, et al. Periodic Fever: a review on clinical, management and guideline for Iranian patients - part I. *Iran J Pediatr* 2014;24:1–13.
- 126 Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med.* 2020;46:10–67. doi: 10.1007/s00134-019-05878-6
- 127 Howell MD, Davis AM. Management of Sepsis and Septic Shock. 2017;2.
- 128 Illescas-Montes R, Corona-Castro CC, Melguizo-Rodríguez L, et al. Infectious processes and systemic lupus erythematosus. *Immunology.* 2019;158:153–60. doi: 10.1111/imm.13103
- 129 Ören H, Cingöz I, Duman M, et al. Disseminated intravascular coagulation in pediatric patients: clinical and Laboratory Features and Prognostic Factors Influencing the Survival. *Pediatr Hematol Oncol.* 2005;22:679–88. doi: 10.1080/08880010500278749
- 130 Skare T, Picelli L, Dos Santos TAG, et al. Direct antiglobulin (Coombs) test in systemic lupus erythematosus patients. *Clin Rheumatol.* 2017;36:2141–4. doi: 10.1007/s10067-017-3778-3
- 131 Nik A, Mirfeizi Z, Rezaieyazdi Z, et al. ABO and Rh blood groups in patients with Lupus and Rheumatoid Arthritis. *Casp J Intern Med.* 2021;12. doi: 10.22088/cjim.12.4.568
- 132 Nakamura N, Fujita T, Nakamura M, et al. Systemic lupus erythematosus and blood type. *The Lancet.* 2006;368:1022. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69417-8
- 133 Coovadia HM, Hussain A, Mwelase LH. Systemic lupus erythematosus in a black South African child. First documented case report. *South Afr Med J Suid-Afr Tydskr Vir Geneeskd.* 1991;79:101–3.

- 134 Mohammed AGaffarA, Alghamdi AA, ALjahlan MA, et al. Echocardiographic findings in asymptomatic systemic lupus erythematosus patients. *Clin Rheumatol*. 2017;36:563–8. doi: 10.1007/s10067-016-3486-4
- 135 Mohamed AAA, Hammam N, El Zohri MH, et al. Cardiac Manifestations in Systemic Lupus Erythematosus: Clinical Correlates of Subclinical Echocardiographic Features. *BioMed Res Int*. 2019;2019:1–8. doi: 10.1155/2019/2437105
- 136 Tani C, Carli L, Stagnaro C, Elefante E, Signorini V, Balestri F, Delle Sedie A, Mosca M. Imaging of joints in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2018 Sep-Oct;36 Suppl 114(5):68-73. Epub 2018 Oct 1. PMID: 30296972.
- 137 Di Matteo A, Isidori M, Corradini D, et al. Ultrasound in the assessment of musculoskeletal involvement in systemic lupus erythematosus: state of the art and perspectives. *Lupus*. 2019;28:583–90. doi: 10.1177/0961203319834671
- 138 Di Matteo A, Smerilli G, Cipolletta E, et al. Imaging of Joint and Soft Tissue Involvement in Systemic Lupus Erythematosus. *Curr Rheumatol Rep*. 2021;23:73. doi: 10.1007/s11926-021-01040-8
- 139 Munir S, Patil K, Miller E, et al. Juvenile Idiopathic Arthritis of the Axial Joints: A Systematic Review of the Diagnostic Accuracy and Predictive Value of Conventional MRI. *Am J Roentgenol*. 2014;202:199–210. doi: 10.2214/AJR.12.10475
- 140 Li Z, Xu D, Wang Z, et al. Gastrointestinal system involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2017;26:1127–38. doi: 10.1177/0961203317707825
- 141 Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn’s disease. *J Crohns Colitis*. 2014;8:1179–207. doi: 10.1016/j.crohns.2014.04.005
- 142 Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, et al. Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 1: Ambulatory Care—An Evidence-based Guideline From European Crohn’s and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;67:257–91. doi: 10.1097/MPG.0000000000002035
- 143 Sierra D, Wood M, Kolli S, et al. Pediatric Gastritis, Gastropathy, and Peptic Ulcer Disease. *Pediatr Rev*. 2018;39:542–9. doi: 10.1542/pir.2017-0234
- 144 Tutar E, Kutluk G, Bayrak NA, et al. What is the diagnostic utility of endoscopic scoring systems in children? *Turk J Gastroenterol*. 2009;24:22–9. doi: 10.4318/tjg.2013.0700
- 145 Frittoli RB, Vivaldo JF, Costallat LTL, et al. Gastrointestinal involvement in systemic lupus erythematosus: A systematic review. *J Transl Autoimmun*. 2021;4:100106. doi: 10.1016/j.jtauto.2021.100106
- 146 Kröner PT, Tolaymat OA, Bowman AW, et al. Gastrointestinal Manifestations of Rheumatological Diseases. *Am J Gastroenterol*. 2019;114:1441–54. doi: 10.14309/ajg.0000000000000260
- 147 Kalman RS, Wolf JL. Gastrointestinal Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. In: Schur PH, Massarotti EM, eds. *Lupus Erythematosus*. New York, NY: Springer New York 2012:153–68.
- 148 Lopez Velazquez M, Highland KB. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus and Sjögren’s syndrome. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30:449–64. doi: 10.1097/BOR.0000000000000531
- 149 Santamaria-Alza Y, Sanchez-Bautista J, Fajardo-Rivero JE, et al. Acute respiratory involvement in Colombian patients with systemic lupus erythematosus undergoing chest computed tomography. *Int J Rheum Dis*. 2019;22:1825–31. doi: 10.1111/1756-185X.13686
- 150 Enomoto N, Egashira R, Tabata K, et al. Analysis of systemic lupus erythematosus-related interstitial pneumonia: a retrospective multicentre study. *Sci Rep*. 2019;9:7355. doi: 10.1038/s41598-019-43782-7
- 151 Allen-Rhoades W, Whittle SB, Rainusso N. Pediatric Solid Tumors in Children and Adolescents: An Overview. *Pediatr Rev*. 2018;39:444–53. doi: 10.1542/pir.2017-0268

- 152 García-Basteiro AL, DiNardo A, Saavedra B, et al. Point of care diagnostics for tuberculosis. *Pulmonology*. 2018;24:73–85. doi: 10.1016/j.rppnen.2017.12.002
- 153 Liu J, Hu S, Niu M, et al. Lung cancer mimicking systemic lupus erythematosus: case-based review. *Rheumatol Int*. 2021;41:981–6. doi: 10.1007/s00296-019-04356-y
- 154 Record JL, Beukelman T, Cron RQ. High prevalence of myositis in a southeastern United States pediatric systemic lupus erythematosus cohort. *Pediatr Rheumatol*. 2011;9:20. doi: 10.1186/1546-0096-9-20
- 155 Lin K-H, Kao J-K. Overlap syndrome in a 12-year-old girl with systemic lupus erythematosus and anti-*o*-j antibody-positive polymyositis: a case report. *Pediatr Rheumatol*. 2022;20:92. doi: 10.1186/s12969-022-00753-z
- 156 Cao Z-Y, Wang N, Jia J-T, et al. Abnormal topological organization in systemic lupus erythematosus: a resting-state functional magnetic resonance imaging analysis. *Brain Imaging Behav*. 2021;15:14–24. doi: 10.1007/s11682-019-00228-y
- 157 Mavrogeni S, Koutsogeorgopoulou L, Dimitroulas T, et al. Combined Brain/Heart Magnetic Resonance Imaging in Systemic Lupus Erythematosus. *Curr Cardiol Rev*. 2020;16:178–86. doi: 10.2174/1573403X15666190801122105
- 158 Fonseca MB, Gomes FHR, Valera ET, et al. Signs and symptoms of rheumatic diseases as first manifestation of pediatric cancer: diagnosis and prognosis implications. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2017;57:330–7. doi: 10.1016/j.rbre.2017.01.007
- 159 Alias A, Rodriguez EJ, Bateman HE, et al. Rheumatology and oncology: an updated review of rheumatic manifestations of malignancy and anti-neoplastictherapy. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2012;70:109–14.
- 160 Goh YP, Naidoo P, Ngian G-S. Imaging of systemic lupus erythematosus. Part II: Gastrointestinal, renal, and musculoskeletal manifestations. *Clin Radiol*. 2013;68:192–202. doi: 10.1016/j.crad.2012.06.109
- 161 Fotis L, Baszis KW, French AR, et al. Mesenteric vasculitis in children with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2016;35:785–93. doi: 10.1007/s10067-015-2892-3
- 162 Lalani TA, Kanne JP, Hatfield GA, et al. Imaging Findings in Systemic Lupus Erythematosus. *RadioGraphics*. 2004;24:1069–86. doi: 10.1148/rg.244985082
- 163 Williams JN, Speyer CB, Kreps DJ, et al. Spinal cord syndromes in patients with systemic lupus erythematosus: differentiating lupus myelitis, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis. *Lupus*. 2019;28:1656–62. doi: 10.1177/0961203319886103
- 164 Mackay M, Tang CC, Vo A. Advanced neuroimaging in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Neurol*. 2020;33:353–61. doi: 10.1097/WCO.0000000000000822
- 165 Loctin A, Bailly F, Laroche D, et al. Clinical interest of bone marrow aspiration in rheumatology: a practice-based observational study of 257 bone marrow aspirations. *Clin Rheumatol*. 2013;32:115–21. doi: 10.1007/s10067-012-2097-y
- 166 Quintero-Del-Rio AI, Miller V. Neurologic Symptoms in Children With Systemic Lupus Erythematosus. *J Child Neurol*. 2000;15:803–7. doi: 10.1177/088307380001501207
- 167 Gokce M, Bilginer Y, Besbas N, et al. Hematological features of pediatric systemic lupus erythematosus: suggesting management strategies in children. *Lupus*. 2012;21:878–84. doi: 10.1177/0961203312443721
- 168 Zucker EJ, Lee EY, Restrepo R, et al. Hip Disorders in Children. *Am J Roentgenol*. 2013;201:W776–96. doi: 10.2214/AJR.13.10623
- 169 Li Q. et al. Quantifying the contribution of 18F-FDG PET to the diagnostic assessment of pediatric patients with fever of unknown origin: a systematic review and meta-analysis //Pediatric Radiology. – 2022. – C. 1-12.
- 170 Colamussi P, Prandini N, Cittanti C, et al. Scintigraphy in rheumatic diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2004;18:909–26. doi: 10.1016/j.berh.2004.07.003
- 171 Oh SN, Jee WH, Cho SM, et al. Osteonecrosis in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Imaging*. 2004;28:305–9. doi: 10.1016/S0899-7071(03)00192-X

- 172 Ćwikła JB. New imaging techniques in reumatology: MRI, scintigraphy and PET. *Pol J Radiol.* 2013;78:48–56. doi: 10.12659/PJR.889138
- 173 Grebenyuk V. et al. Fever of unknown origin: case reports from routine clinical practice and a review // *Klinicka Mikrobiologie a Infekcni Lekarstvi.* – 2021. – T. 27. – №. 4. – C. 148-157.
- 174 Cutolo M, Melsens K, Wijnant S, et al. Nailfold capillaroscopy in systemic lupus erythematosus: A systematic review and critical appraisal. *Autoimmun Rev.* 2018;17:344–52. doi: 10.1016/j.autrev.2017.11.025
- 175 Schonenberg-Meinema D, Melsens K, Nassar-Sheikh Rashid A, et al. Capillaroscopy in childhood-onset systemic lupus erythematosus: a first systematic review. *Clin Exp Rheumatol.* 2020;38:350–4. doi: 10.55563/clinexprheumatol/azl2bj
- 176 McDonald J, Vega-Fernandez P, Ting T. Findings and feasibility of major salivary gland ultrasound in childhood-onset systemic lupus erythematosus: a pilot study. *Pediatr Rheumatol.* 2021;19:73. doi: 10.1186/s12969-021-00561-x
- 177 Malmström M, Seppä A, Konttinen YT, et al. Sjögren's syndrome in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: Immune effector cells in salivary glands. *Rheumatol Int.* 1983;3:1–5. doi: 10.1007/BF00541224
- 178 Song GG, Lee YH. Diagnostic accuracies of sialography and salivary ultrasonography in Sjögren's syndrome patients: a meta-analysis. *Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:516–22.
- 179 Takagi Y, Sasaki M, Eida S, et al. Comparison of salivary gland MRI and ultrasonography findings among patients with Sjögren's syndrome over a wide age range. *Rheumatology.* 2022;61:1986–96. doi: 10.1093/rheumatology/keab560
- 180 Hanly JG, O'Keeffe AG, Su L, et al. The frequency and outcome of lupus nephritis: results from an international inception cohort study. *Rheumatology.* 2016;55:252–62. doi: 10.1093/rheumatology/kev311
- 181 Bertsias G, Ioannidis JPA, Boletis J, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:195–205. doi: 10.1136/ard.2007.070367
- 182 Afonso L, Kottam A, Reddy V, et al. Echocardiography in Infective Endocarditis: State of the Art. *Curr Cardiol Rep.* 2017;19:127. doi: 10.1007/s11886-017-0928-9
- 183 Gumireddy SR, Chaliki HP, Cummings KW, et al. Systemic Lupus Erythematosus Presenting As Constrictive Pericarditis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2020;13:e010254. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.119.010254
- 184 Аксенова ВА, Барышников ЛА, Клевно НИ, et al. Новые возможности скрининга и диагностики различных проявлений туберкулезной инфекции у детей и подростков в России. *Вопросы Современной Педиатрии* 2011;10:16–22.
- 185 De Andrade FA, Guimarães Moreira Balbi G, Bortoloti De Azevedo LG, et al. Neuro-ophthalmologic manifestations in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2017;26:522–8. doi: 10.1177/0961203316683265
- 186 Preble JM, Silpa-archa S, Foster CS. Ocular involvement in systemic lupus erythematosus: *Curr Opin Ophthalmol.* 2015;26:540–5. doi: 10.1097/ICU.0000000000000209
- 187 Shoughy SS, Tabbara KF. Ocular findings in systemic lupus erythematosus. *Saudi J Ophthalmol.* 2016;30:117–21. doi: 10.1016/j.sjopt.2016.02.001
- 188 Papagiannuli E, Rhodes B, Wallace GR, et al. Systemic lupus erythematosus: An update for ophthalmologists. *Surv Ophthalmol.* 2016;61:65–82. doi: 10.1016/j.survophthal.2015.06.003
- 189 Albilia JB, Lam DK, Clokie CML, et al. Systemic lupus erythematosus: a review for dentists. *J Can Dent Assoc.* 2007;73:823–8.
- 190 Mays JW, Sarmadi M, Moutsopoulos NM. Oral Manifestations of Systemic Autoimmune and Inflammatory Diseases: Diagnosis and Clinical Management. *J Evid Based Dent Pract.* 2012;12:265–82. doi: 10.1016/S1532-3382(12)70051-9

- 191 Meszaros ZS, Perl A, Faraone SV. Psychiatric Symptoms in Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review. *J Clin Psychiatry*. 2012;73:993–1001. doi: 10.4088/JCP.11r07425
- 192 Bowman CA, Linthicum FH, Nelson RA, et al. Sensorineural Hearing Loss Associated with Systemic Lupus Erythematosus. *Otolaryngol Neck Surg*. 1986;94:197–204. doi: 10.1177/019459988609400212
- 193 Harari S, Paciocco G, Aramu S. Ear and nose involvement in systemic diseases. *Monaldi Arch Chest Dis Arch Monaldi Mal Torace*. 2000;55:466–70.
- 194 Hashkes PJ, Laxer RM, Simon A, editors. *Textbook of Autoinflammation*. Cham: Springer International Publishing 2019.
- 195 Gualtierotti R, Parisi M, Ingegnoli F. Perioperative Management of Patients with Inflammatory Rheumatic Diseases Undergoing Major Orthopaedic Surgery: A Practical Overview. *Adv Ther*. 2018;35:439–56. doi: 10.1007/s12325-018-0686-0
- 196 Ben-Menachem E. Systemic Lupus Erythematosus: A Review for Anesthesiologists. *Anesth Analg*. 2010;111:665–76. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181e8138e
- 197 Голуб И. Е., Сорокина Л. В. Избранные вопросы по общей анестезиологии (методические рекомендации для клинических ординаторов, с правом переиздания). – 2005.
- 198 Röher K, Trieschmann U, Leister N. Anästhesie und Analgosedierung für diagnostische Eingriffe bei Kindern. *AINS - Anästhesiol · Intensivmed · Notfallmedizin · Schmerzther*. 2023;58:409–20. doi: 10.1055/a-1925-7009
- 199 Dumas G, Arabi YM, Bartz R, et al. Diagnosis and management of autoimmune diseases in the ICU. *Intensive Care Med*. 2024;50:17–35. doi: 10.1007/s00134-023-07266-7
- 200 Janssen NM, Karnad DR, Guntupalli KK. Rheumatologic diseases in the intensive care unit: epidemiology, clinical approach, management, and outcome. *Crit Care Clin*. 2002;18:729–48. doi: 10.1016/S0749-0704(02)00025-8
- 201 Hsieh L-F, Mao H-F, Lu C-C, et al. Rheumatologic Rehabilitation. *Braddom's Physical Medicine and Rehabilitation*. Elsevier 2021:606-626.e1.
- 202 Fangtham M, Kasturi S, Bannuru RR, et al. Non-pharmacologic therapies for systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2019;28:703–12. doi: 10.1177/0961203319841435
- 203 Quilter M, Hiraki L, Korczak D. Depressive and anxiety symptom prevalence in childhood-onset systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Lupus*. 2019;28:878–87. doi: 10.1177/0961203319853621
- 204 Amezcua-Guerra LM, Higuera-Ortiz V, Arteaga-García U, et al. Performance of the 2012 Systemic Lupus International Collaborating Clinics and the 1997 American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus in a Real-Life Scenario. *Arthritis Care Res*. 2015;67:437–41. doi: 10.1002/acr.22422
- 205 Yu C, Gershwin ME, Chang C. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: A critical review. *J Autoimmun*. 2014;48–49:10–3. doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.004
- 206 Miyamae T, Kawabe T. Non-Criteria Manifestations of Juvenile Antiphospholipid Syndrome. *J Clin Med*. 2021;10:1240. doi: 10.3390/jcm10061240
- 207 Tarango C, Palumbo JS. Antiphospholipid syndrome in pediatric patients. *Curr Opin Hematol*. 2019;26:366–71. doi: 10.1097/MOH.0000000000000523
- 208 Vreede AP, Bockenstedt PL, Knight JS. Antiphospholipid syndrome: an update for clinicians and scientists. *Curr Opin Rheumatol*. 2017;29:458–66. doi: 10.1097/BOR.0000000000000410
- 209 Go EJJ, O'Neil KM. The catastrophic antiphospholipid syndrome in children. *Curr Opin Rheumatol*. 2017;29:516–22. doi: 10.1097/BOR.0000000000000426
- 210 Chaturvedi S, McCrae KR. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. *Blood Rev*. 2017;31:406–17. doi: 10.1016/j.blre.2017.07.006
- 211 Gerosa M, Meroni PL, Erkan D. Recognition and management of antiphospholipid syndrome. *Curr Opin Rheumatol*. 2016;28:51–9. doi: 10.1097/BOR.0000000000000240

- 212 Uthman I, Khamashta M. The abdominal manifestations of the antiphospholipid syndrome. *Rheumatology*. 2007;46:1641–7. doi: 10.1093/rheumatology/kem158
- 213 Tektonidou MG, Moutsopoulos HM. Osteoarticular Manifestations of Antiphospholipid Syndrome. In: Khamashta MA, ed. *Hughes Syndrome*. London: Springer-Verlag 2006:127–39.
- 214 Turrent-Carriles A, Herrera-Félix JP, Amigo M-C. Renal Involvement in Antiphospholipid Syndrome. *Front Immunol*. 2018;9:1008. doi: 10.3389/fimmu.2018.01008
- 215 Rosina S, Chighizola CB, Ravelli A, et al. Pediatric Antiphospholipid Syndrome: from Pathogenesis to Clinical Management. *Curr Rheumatol Rep*. 2021;23:10. doi: 10.1007/s11926-020-00976-7
- 216 Park JM, Shin JI, Shin YH, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome in a 7-year-old girl. *Clin Rheumatol*. 2007;26:1011–3. doi: 10.1007/s10067-006-0251-0
- 217 Tsirpanlis G, Moustakas G, Sakka E, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome in a 14-year-old child. *Pediatr Nephrol*. 2005;20:519–21. doi: 10.1007/s00467-004-1761-0
- 218 Ravelli A, Martini A. Antiphospholipid Syndrome in Pediatrics. *Rheum Dis Clin N Am*. 2007;33:499–523. doi: 10.1016/j.rdc.2007.07.001
- 219 Liu L, Liu L, Zhang L, et al. Case Report: A case of recurrent thrombosis in pediatric antiphospholipid syndrome associated with pediatric onset systemic lupus. *Front Pediatr*. 2023;10:1004053. doi: 10.3389/fped.2022.1004053
- 220 Enocsson H, Karlsson J, Li H-Y, et al. The Complex Role of C-Reactive Protein in Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Med*. 2021;10:5837. doi: 10.3390/jcm10245837
- 221 Yuan W-H, Liu H-C, Zeng L-K, et al. [Change of Thrombelastography in Children's DIC and Analysis of Its Sensitivity and Specificity for Diagnosis of DIC]. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi* 2017;25:847–52. doi:10.7534/j.issn.1009-2137.2017.03.039.
- 222 Hasegawa M, Yamashita J, Yamashima T, et al. Spinal cord infarction associated with primary antiphospholipid syndrome in a young child: Case report. *J Neurosurg*. 1993;79:446–50. doi: 10.3171/jns.1993.79.3.0446
- 223 Rodrigues CEM, De Carvalho JF. Clinical, Radiologic, and Therapeutic Analysis of 14 Patients with Transverse Myelitis Associated with Antiphospholipid Syndrome: Report of 4 Cases and Review of the Literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2011;40:349–57. doi: 10.1016/j.semarthrit.2010.05.004
- 224 Rodrigues CEM, Carvalho JF, Shoenfeld Y. Neurological manifestations of antiphospholipid syndrome. *Eur J Clin Invest*. 2010;40:350–9. doi: 10.1111/j.1365-2362.2010.02263.x
- 225 Fleetwood T, Cantello R, Comi C. Antiphospholipid Syndrome and the Neurologist: From Pathogenesis to Therapy. *Front Neurol*. 2018;9:1001. doi: 10.3389/fneur.2018.01001
- 226 Taraborelli M, Leuenberger L, Lazzaroni MG, et al. The contribution of antiphospholipid antibodies to organ damage in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2016;25:1365–8. doi: 10.1177/0961203316637431
- 227 Montes De Oca MA, Babron MC, Bletry O, et al. Thrombosis in systemic lupus erythematosus: a French collaborative study. *Arch Dis Child*. 1991;66:713–7. doi: 10.1136/ad.66.6.713
- 228 Soybilgic A, Avcin T. Pediatric APS: State of the Art. *Curr Rheumatol Rep*. 2020;22:9. doi: 10.1007/s11926-020-0887-9
- 229 Naveen R, Jain A, Muhammed H, et al. Macrophage activation syndrome in systemic lupus erythematosus and systemic-onset juvenile idiopathic arthritis: a retrospective study of similarities and dissimilarities. *Rheumatol Int*. 2021;41:625–31. doi: 10.1007/s00296-020-04763-6
- 230 Gavand P-E, Serio I, Arnaud L, et al. Clinical spectrum and therapeutic management of systemic lupus erythematosus-associated macrophage activation syndrome: A study of 103 episodes in 89 adult patients. *Autoimmun Rev*. 2017;16:743–9. doi: 10.1016/j.autrev.2017.05.010
- 231 Vilaiyuk S, Sirachainan N, Wanitkun S, et al. Recurrent macrophage activation syndrome as the primary manifestation in systemic lupus erythematosus and the benefit of serial ferritin

- measurements: a case-based review. *Clin Rheumatol*. 2013;32:899–904. doi: 10.1007/s10067-013-2227-1
- 232 Parodi A, Davì S, Pringe AB, et al. Macrophage activation syndrome in juvenile systemic lupus erythematosus: A multinational multicenter study of thirty-eight patients. *Arthritis Rheum*. 2009;60:3388–99. doi: 10.1002/art.24883
- 233 Ravelli A, Davì S, Minoia F, et al. Macrophage Activation Syndrome. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2015;29:927–41. doi: 10.1016/j.hoc.2015.06.010
- 234 Lehmberg K, Pink I, Eulenburg C, et al. Differentiating Macrophage Activation Syndrome in Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis from Other Forms of Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *J Pediatr*. 2013;162:1245–51. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.11.081
- 235 Ke Y, Lv C, Xuan W, et al. Clinical analysis of macrophage activation syndrome in adult rheumatic disease: A multicenter retrospective study. *Int J Rheum Dis*. 2020;23:1488–96. doi: 10.1111/1756-185X.13955
- 236 Тепаев РФ. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания у детей. Диагностика и лечение. *Педиатрическая Фармакология* 2010;7:27–31.
- 237 Rajagopal R, Thachil J, Monagle P. Disseminated intravascular coagulation in paediatrics. *Arch Dis Child*. 2017;102:187–93. doi: 10.1136/archdischild-2016-311053
- 238 Gliwińska A, Bjanid O, Adamczyk P, et al. A rare complication of systemic lupus erythematosus in a 9-year-old girl: Answers. *Pediatr Nephrol*. 2020;35:781–5. doi: 10.1007/s00467-019-04412-6
- 239 Avčin T, Tse SML, Schneider R, et al. Macrophage activation syndrome as the presenting manifestation of rheumatic diseases in childhood. *J Pediatr*. 2006;148:683–6. doi: 10.1016/j.jpeds.2005.12.070
- 240 Ansuini V, Rigante D, Esposito S. Debate around infection-dependent hemophagocytic syndrome in paediatrics. *BMC Infect Dis*. 2013;13:15. doi: 10.1186/1471-2334-13-15
- 241 D’Errico MM, Cuoco F, Biancardi C, et al. YIM-P58. Macrophage activation syndrome: the role of infectious triggers. *Pediatr Rheumatol*. 2014;12:Y5, 1546-0096-12-S1-Y5. doi: 10.1186/1546-0096-12-S1-Y5
- 242 Vince A, Dusek D. Imunosupresija i virusne infekcije u reumatskim bolestima [Immunosuppression and viral infections in rheumatic diseases]. *Reumatizam*. 2007;54(2):58-62. Croatian. PMID: 18351141.
- 243 Waris ME, Toikka P, Saarinen T, et al. Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *J Clin Microbiol*. 1998;36:3155–9. doi: 10.1128/JCM.36.11.3155-3159.1998
- 244 Department of Microbiology, Maulana Azad Medical College, India, Kumar S, Kumar S, et al. *Mycoplasma Pneumoniae* as a Causative Agent of Community-Acquired Lower Respiratory Tract Infections in Children. *Ann Pediatr Child Health*. 2023;11:1–4. doi: 10.47739/2373-9312.pediatrics.1325
- 245 Eisenstein EM, Wolf DG. RCEvyietwomegalovirus infection in pediatric rheumatic diseases: a review. 2010;7.
- 246 Hines MR, von Bahr Greenwood T, Beutel G, et al. Consensus-Based Guidelines for the Recognition, Diagnosis, and Management of Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Critically Ill Children and Adults. *Crit Care Med*. 2022;50:860–72. doi: 10.1097/CCM.0000000000005361
- 247 Eisenstein EM, Wolf DG. Cytomegalovirus infection in pediatric rheumatic diseases: a review. *Pediatr Rheumatol*. 2010;8:17. doi: 10.1186/1546-0096-8-17
- 248 for the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO), Giancane G, Swart JF, et al. Opportunistic infections in immunosuppressed patients with juvenile idiopathic arthritis: analysis by the Pharmachild Safety Adjudication Committee. *Arthritis Res Ther*. 2020;22:71. doi: 10.1186/s13075-020-02167-2
- 249 Houen G, Trier NH. Epstein-Barr Virus and Systemic Autoimmune Diseases. *Front Immunol*. 2021;11:587380. doi: 10.3389/fimmu.2020.587380

- 250 Nadimpalli S, Foca M, Satwani P, et al. Diagnostic yield of bronchoalveolar lavage in immunocompromised children with malignant and non-malignant disorders: BAL in Immunocompromised Children. *Pediatr Pulmonol*. 2017;52:820–6. doi: 10.1002/ppul.23644
- 251 Ers. Bronchoalveolar lavage in children. *Eur Respir J*. 2000;15:217–31. doi: 10.1183/09031936.00.15121700
- 252 Amanati A, Karimi A, Fahimzad A, et al. Prevalence of Human Herpes Viruses in Bronchoalveolar Lavage of Critically Ill Children Undergoing Mechanical Ventilation at a Pediatric Intensive Care Unit. *Arch Pediatr Infect Dis*. 2018;6. doi: 10.5812/pedinfec.12685
- 253 Wong JCP, Hon KLE, Leung KKY, et al. Diagnostic Yield of Bronchoalveolar Lavage in Immunocompromised Children. *J Trop Pediatr*. 2021;67:fmaa131. doi: 10.1093/tropej/fmaa131
- 254 Eroglu-Ertugrul NG, Yalcin E, Oguz B, et al. The value of flexible bronchoscopy in pulmonary infections of immunosuppressed children. *Clin Respir J*. 2020;14:78–84. doi: 10.1111/crj.13103
- 255 Gonski K, Cohn R, Widger J, et al. Utility of bronchoscopy in immunocompromised paediatric patients: Systematic review. *Paediatr Respir Rev*. 2020;34:24–34. doi: 10.1016/j.prrv.2020.02.003
- 256 Özkoç S, Bayram DeliBaş S. Investigation of *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia and Colonization in Iatrogenically Immunosuppressed and Immunocompetent Patients. *Mikrobiyol Bul*. 2015;49:221–30. doi: 10.5578/mb.9344
- 257 Lachant DJ, Croft DP, McGrane Minton H, et al. The clinical impact of pneumocystis and viral PCR testing on bronchoalveolar lavage in immunosuppressed patients. *Respir Med*. 2018;145:35–40. doi: 10.1016/j.rmed.2018.10.021
- 258 Varadaraju S, Khandelwal P, Sankar J, et al. Multiple opportunistic infection-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in nephrotic syndrome: A case report. *J Pediatr Crit Care*. 2021;8:295. doi: 10.4103/jpcc.jpcc_64_21
- 259 Weyant RB, Kabbani D, Doucette K, et al. *Pneumocystis jirovecii*: a review with a focus on prevention and treatment. *Expert Opin Pharmacother*. 2021;22:1579–92. doi: 10.1080/14656566.2021.1915989
- 260 García-Moreno J, Melendo-Pérez S, Martín-Gómez MT, et al. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in children. A retrospective study in a single center over three decades. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 2020;38:111–8. doi: 10.1016/j.eimc.2019.05.005
- 261 White PL, Price JS, Backx M. *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia: Epidemiology, Clinical Manifestation and Diagnosis. *Curr Fungal Infect Rep*. 2019;13:260–73. doi: 10.1007/s12281-019-00349-3
- 262 Morris A, Norris KA. Colonization by *Pneumocystis jirovecii* and Its Role in Disease. *Clin Microbiol Rev*. 2012;25:297–317. doi: 10.1128/CMR.00013-12
- 263 Vega-Briceño LE, Holmgren NL, Bertrand P, et al. Utility of Bronchoalveolar Lavage in Immunocompromised Children: Diagnostic Yield and Complications. *Arch Bronconeumol Engl Ed*. 2004;40:570–4. doi: 10.1016/S1579-2129(06)60377-7
- 264 Rayment JH, Narang I. Pulmonary Aspergillosis in a Previously Healthy 13-Year-Old Boy. *Can Respir J*. 2016;2016:4575942. doi: 10.1155/2016/4575942
- 265 de Mol M, de Jongste JC, van Westreenen M, et al. Diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis in children with bronchoalveolar lavage galactomannan: BAL Galactomannan Aspergillosis Children. *Pediatr Pulmonol*. 2013;48:789–96. doi: 10.1002/ppul.22670
- 266 Silva M, Ribeiro A, Fiorot F, et al. Invasive aspergillosis: a severe infection in juvenile systemic lupus erythematosus patients. *Lupus*. 2012;21:1011–6. doi: 10.1177/0961203312442752
- 267 Wattier R, Ramirez-Avila L. Pediatric Invasive Aspergillosis. *J Fungi*. 2016;2:19. doi: 10.3390/jof2020019
- 268 Kashefi E, Seyedi SJ, Zomorodian K, et al. Successful treatment of pulmonary aspergillosis due to *Aspergillus fumigatus* in a child affected by systemic lupus erythematosus: A case report from Northeastern Iran. *Clin Case Rep*. 2021;9:e04248. doi: 10.1002/ccr3.4248

- 269 Campos L, Omori C, Lotito A, et al. Acute pancreatitis in juvenile systemic lupus erythematosus: a manifestation of macrophage activation syndrome? *Lupus*. 2010;19:1654–8. doi: 10.1177/0961203310378863
- 270 Ravelli A, Minoia F, Davi S, et al. 2016 Classification Criteria for Macrophage Activation Syndrome Complicating Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: A European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation Collaborative Initiative. *Ann Rheum Dis*. 2016;75:481–9. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208982
- 271 Fayyaz A, Igoe A, Kurien BT, et al. Haematological manifestations of lupus. *Lupus Sci Med*. 2015;2:e000078. doi: 10.1136/lupus-2014-000078
- 272 Esposito S, Bosis S, Semino M, et al. Infections and systemic lupus erythematosus. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33:1467–75. doi: 10.1007/s10096-014-2098-7
- 273 Kim YW, Kwon BS, Lim SY, et al. Diagnostic value of bronchoalveolar lavage and bronchial washing in sputum-scarce or smear-negative cases with suspected pulmonary tuberculosis: a randomized study. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26:911–6. doi: 10.1016/j.cmi.2019.11.013
- 274 Daelemans, Siel & Peeters, Linde & Wachter, Elke & Malfrout, Anne. (2019). Challenges in Diagnosing Mycobacterial Infections in Children.. 21. 194-199.
- 275 Wei M, Yongjie Zhao, Zhuoyu Qian, et al. Pneumonia caused by *Mycobacterium tuberculosis*. *Microbes Infect*. 2020;22:278–84. doi: 10.1016/j.micinf.2020.05.020
- 276 Ciftci E. Pulmonary involvement in childhood-onset systemic lupus erythematosus: a report of five cases. *Rheumatology*. 2004;43:587–91. doi: 10.1093/rheumatology/keh120
- 277 Sari MK, Satria CD, Arguni E. Predictors of Infection in Children with Systemic Lupus Erythematosus: A Single Center Study in Indonesia. *Glob Pediatr Health*. 2021;8:2333794X2110056. doi: 10.1177/2333794X211005609
- 278 Xu D, Li S, Chen Z, et al. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* in different respiratory specimens. *Eur J Pediatr*. 2011;170:851–8. doi: 10.1007/s00431-010-1360-y
- 279 Copete AR, Vera C, Herrera M, et al. *Mycoplasma pneumoniae* in Children With and Without Community-acquired Pneumonia. What do PCR and Serology Say? *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39:e104–8. doi: 10.1097/INF.0000000000002636
- 280 Restrepo-Gualteros SM, Gutierrez MJ, Villamil-Osorio M, et al. Challenges and Clinical Implications of the Diagnosis of Cytomegalovirus Lung Infection in Children. *Curr Infect Dis Rep*. 2019;21:24. doi: 10.1007/s11908-019-0681-x
- 281 Cantini F, Nannini C, Niccoli L, et al. Guidance for the management of patients with latent tuberculosis infection requiring biologic therapy in rheumatology and dermatology clinical practice. *Autoimmun Rev*. 2015;14:503–9. doi: 10.1016/j.autrev.2015.01.011
- 282 Handa R, Upadhyaya S, Kapoor S, et al. Tuberculosis and biologics in rheumatology: A special situation. *Int J Rheum Dis*. 2017;20:1313–25. doi: 10.1111/1756-185X.13129
- 283 Ramos JT, Romero CA, Belda S, et al. Clinical practice update of antifungal prophylaxis in immunocompromised children. *Rev Espanola Quimioter Publicacion Of Soc Espanola Quimioter* 2019;32:410–25.
- 284 Tragiannidis A, Kyriakidis I, Zündorf I, et al. Invasive fungal infections in pediatric patients treated with tumor necrosis alpha (TNF- α) inhibitors. *Mycoses*. 2017;60:222–9. doi: 10.1111/myc.12576
- 285 Lazzerini PE, Capecchi PL, Guideri F, et al. Comparison of Frequency of Complex Ventricular Arrhythmias in Patients With Positive Versus Negative Anti-Ro/SSA and Connective Tissue Disease. *Am J Cardiol*. 2007;100:1029–34. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.04.048
- 286 Başaran Ö, Çetin İl, Aydın F, et al. Heart rate variability in juvenile systemic lupus erythematosus patients. *Turk J Pediatr*. 2019;61:733. doi: 10.24953/turkjped.2019.05.012
- 287 Carranza-Leon DA, Oeser A, Wu Q, et al. Ambulatory blood pressure in patients with systemic lupus erythematosus: Association with markers of immune activation. *Lupus*. 2020;29:1683–90. doi: 10.1177/0961203320951274

- 288 Sharma AP, Norozi K, Filler G, et al. Diagnosis of Pediatric Hypertension: European Society of Hypertension-recommended 24-hr vs. 24-hr-day-night Ambulatory Blood Pressure thresholds. ;23.
- 289 Wang L, Cao Z-M, Zhang L-L, et al. Helicobacter Pylori and Autoimmune Diseases: Involving Multiple Systems. *Front Immunol.* 2022;13:833424. doi: 10.3389/fimmu.2022.833424
- 290 Alharbi S. Gastrointestinal Manifestations in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Open Access Rheumatol Res Rev.* 2022;Volume 14:243–53. doi: 10.2147/OARRR.S384256
- 291 Galindo-Zavala R, Bou-Torrent R, Magallares-López B, et al. Expert panel consensus recommendations for diagnosis and treatment of secondary osteoporosis in children. *Pediatr Rheumatol.* 2020;18:20. doi: 10.1186/s12969-020-0411-9
- 292 Buckley L, Guyatt G, Fink HA, et al. 2017 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: ACR guideline for glucocorticoid-induced osteoporosis prevention and treatment. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69:1521–37. doi: 10.1002/art.40137
- 293 Rivière E, Cohen Aubart F, Maisonobe T, et al. Clinicopathological features of multiple mononeuropathy associated with systemic lupus erythematosus: a multicenter study. *J Neurol.* 2017;264:1218–26. doi: 10.1007/s00415-017-8519-7
- 294 Moroni G, Pasquali S, Quaglini S, et al. Clinical and prognostic value of serial renal biopsies in lupus nephritis. *Am J Kidney Dis.* 1999;34:530–9. doi: 10.1016/S0272-6386(99)70082-X
- 295 Vieira JP, Ortet O, Barata D, et al. Lupus myelopathy in a child. *Pediatr Neurol.* 2002;27:303–6. doi: 10.1016/S0887-8994(02)00439-3
- 296 Sönmez HE, Karhan AN, Batu ED, et al. Gastrointestinal system manifestations in juvenile systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol.* 2017;36:1521–6. doi: 10.1007/s10067-017-3571-3
- 297 Kaegi C, Wuest B, Schreiner J, et al. Systematic Review of Safety and Efficacy of Rituximab in Treating Immune-Mediated Disorders. *Front Immunol.* 2019;10:1990. doi: 10.3389/fimmu.2019.01990
- 298 Aparicio-Soto M, Sánchez-Hidalgo M, Alarcón-de-la-Lastra C. An update on diet and nutritional factors in systemic lupus erythematosus management. *Nutr Res Rev.* 2017;30:118–37. doi: 10.1017/S0954422417000026
- 299 Constantin M, Nita I, Olteanu R, et al. Significance and impact of dietary factors on systemic lupus erythematosus pathogenesis (Review). *Exp Ther Med.* Published Online First: 16 November 2018. doi: 10.3892/etm.2018.6986
- 300 Sherman JM, Sood SK. Current challenges in the diagnosis and management of fever. *Curr Opin Pediatr.* 2012;24:400–6. doi: 10.1097/MOP.0b013e32835333e3
- 301 Carreño L, López-Longo FJ, González CM, Monteagudo I. Treatment options for juvenile-onset systemic lupus erythematosus. *Paediatr Drugs.* 2002;4(4):241-56. doi: 10.2165/00128072-200204040-00004. PMID: 11960513
- 302 Thakral A, Klein-Gitelman MS. An Update on Treatment and Management of Pediatric Systemic Lupus Erythematosus. *Rheumatol Ther.* 2016;3:209–19. doi: 10.1007/s40744-016-0044-0
- 303 Horizon AA, Wallace DJ. Risk:benefit ratio of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in systemic lupus erythematosus. *Expert Opin Drug Saf.* 2004;3:273–8. doi: 10.1517/14740338.3.4.273
- 304 Ardoin SP. Transitions in Rheumatic Disease. *Pediatr Clin North Am.* 2018;65:867–83. doi: 10.1016/j.pcl.2018.04.007
- 305 Ardoin SP, Schanberg LE. The management of pediatric systemic lupus erythematosus. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2005;1:82–92. doi: 10.1038/ncprheum0046
- 306 Gupta P, Sachdev HP. Safety of oral use of nimesulide in children: systematic review of randomized controlled trials. *Indian Pediatr.* 2003 Jun;40(6):518-31. PMID: 12824661.
- 307 Guillaume-Czitrom S. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens dans les rhumatismes inflammatoires chroniques de l'enfant [Non -steroidal anti-inflammatory drugs in chronic inflammatory arthritis in children]. *La Lettre du Rhumatologue* №379-380 - février-mars 2012.

- 308 Иосифовна АЕ, С.и В. Оценка эффективности, переносимости и безопасности нимесулида у детей с ювенильным артритом. Вопросы Современной Педиатрии. 2007;6:76–80.
- 309 Клинический протокол диагностики и лечения Системная красная волчанка. Казахстан
URL:https://nrchd.kz/files/новое%202023/КП_Системная%20красная%20волчанка%20у%20детей.pdf.
- 310 Xiong W, Lahita RG. Pragmatic approaches to therapy for systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol*. 2014;10:97–107. doi: 10.1038/nrrheum.2013.157
- 311 Zahr N, Urien S, Funck-Brentano C, et al. Evaluation of Hydroxychloroquine Blood Concentrations and Effects in Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Pharmaceuticals*. 2021;14:273. doi: 10.3390/ph14030273
- 312 Gacem O, Abba K, Mansouri N, et al. 52 Use of corticosteroids in childhood systemic lupus erythematosus: experience from a pediatric rheumatology center. *Rheumatology*. 2022;61:keac496.048. doi: 10.1093/rheumatology/keac496.048
- 313 Corticosteroids in Paediatric Rheumatology. Starship clinical guidelines. URL: <https://starship.org.nz/guidelines/corticosteroids-in-paediatric-rheumatology/>.
- 314 Brunner HI, Huggins J, Klein-Gitelman MS. Pediatric SLE—towards a comprehensive management plan. *Nat Rev Rheumatol*. 2011;7:225–33. doi: 10.1038/nrrheum.2011.15
- 315 Xibillé-Friedmann D, Pérez-Rodríguez M, Carrillo-Vázquez S, et al. Guía de práctica clínica para el manejo del lupus eritematoso sistémico propuesta por el Colegio Mexicano de Reumatología. *Reumatol Clínica*. 2019;15:3–20. doi: 10.1016/j.reuma.2018.03.011
- 316 Deng J, Chalhoub NE, Sherwin CM, et al. Glucocorticoids pharmacology and their application in the treatment of childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2019;49:251–9. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.03.010
- 317 Dörner T, Furie R. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus. *The Lancet*. 2019;393:2344–58. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30546-X
- 318 Téllez Arévalo AM, Quaye A, Rojas-Rodríguez LC, et al. Synthetic Pharmacotherapy for Systemic Lupus Erythematosus: Potential Mechanisms of Action, Efficacy, and Safety. *Medicina (Mex)*. 2022;59:56. doi: 10.3390/medicina59010056
- 319 The Leeds Children’s Hospital Administration Guide Intravenous methotrexate for Paediatric Rheumatology. URL <https://www.leedsformulary.nhs.uk/docs/PaediatricIVMTXprotocol.pdf>.
- 320 BNSSG Paediatric Shared Care Guidance. URL <https://remedy.bnssg.icb.nhs.uk/media/3873/methotrexate-merged-scp-final-with-dermatology-update-nov-2019.pdf>.
- 321 Sato EI. Methotrexate therapy in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2001;10:162–4. doi: 10.1191/096120301666080831
- 322 On behalf of the Rheumatology Italian Study Group, Ferrara G, Mastrangelo G, et al. Methotrexate in juvenile idiopathic arthritis: advice and recommendations from the MARAJIA expert consensus meeting. *Pediatr Rheumatol*. 2018;16:46. doi: 10.1186/s12969-018-0255-8
- 323 Guti rrez-Su rez R., Burgos-Vargas R. The use of methotrexate in children with rheumatic diseases //Clinical and Experimental Rheumatology-Incl Supplements. – 2010. – T. 28. – №. 5. – C. S122.
- 324 Hunt PG, Rose CD, McIlvain-Simpson G, et al. The effects of daily intake of folic acid on the efficacy of methotrexate therapy in children with juvenile rheumatoid arthritis. A controlled study. *J Rheumatol* 1997;24:2230–2.
- 325 Saleh D, Grubbs H, Koritala T, et al. Tumid Lupus Erythematosus. [Updated 2023 Jun 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482515/>.
- 326 Methotrexate therapy/ url <https://secure.library.leicestershospitals.nhs.uk/PAGL/Shared%20Documents/Methotrexate%20The>

- 327 Niehues T, Lankisch P. Recommendations for the Use of Methotrexate in Juvenile Idiopathic Arthritis: *Pediatr Drugs*. 2006;8:347–56. doi: 10.2165/00148581-200608060-00003
- 328 Lee Y, Woo J-H, Choi S, et al. Induction and maintenance therapy for lupus nephritis: a systematic review and meta-analysis. *Lupus*. 2010;19:703–10. doi: 10.1177/0961203309357763
- 329 Houssiau FA, Vasconcelos C, D’Cruz D, et al. Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: The Euro-Lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low-dose versus high-dose intravenous cyclophosphamide. *Arthritis Rheum*. 2002;46:2121–31. doi: 10.1002/art.10461
- 330 Houssiau FA, Vasconcelos C, D’Cruz D, et al. The 10-year follow-up data of the Euro-Lupus Nephritis Trial comparing low-dose and high-dose intravenous cyclophosphamide. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:61–4. doi: 10.1136/ard.2008.102533
- 331 Ogino MH, Tadi P. Cyclophosphamide. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2024.
- 332 Carless P. A. et al. Proposal for the inclusion of mesna (sodium 2-mercaptoethane sulfonate) for the prevention of ifosfamide and cyclophosphamide (oxazaphosphorine cytotoxics) induced haemorrhagic cystitis //Geneva, Switzerland: 17th Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. – 2008.
- 333 Al Salloum AA. Cyclophosphamide therapy for lupus nephritis: poor renal survival in Arab children. *Pediatr Nephrol*. 2003;18:357–61. doi: 10.1007/s00467-003-1110-8
- 334 Н.Ф. Тарасенко, М.А. Скачкова, Е.Г. Карпова. Диффузные заболевания соединительной ткани у детей. Учебное пособие. – Оренбург, 2013. - 87 с.
- 335 Brunner HI, Abud-Mendoza C, Viola DO, et al. Safety and efficacy of intravenous belimumab in children with systemic lupus erythematosus: results from a randomised, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2020;79:1340–8. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217101
- 336 Van Vollenhoven RF, Petri MA, Cervera R, et al. Belimumab in the treatment of systemic lupus erythematosus: high disease activity predictors of response. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:1343–9. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200937
- 337 Kraaij T, Arends EJ, Van Dam LS, et al. Long-term effects of combined B-cell immunomodulation with rituximab and belimumab in severe, refractory systemic lupus erythematosus: 2-year results. *Nephrol Dial Transplant*. 2021;36:1474–83. doi: 10.1093/ndt/gfaa117
- 338 Wise LM, Stohl W. Belimumab and Rituximab in Systemic Lupus Erythematosus: A Tale of Two B Cell-Targeting Agents. *Front Med*. 2020;7:303. doi: 10.3389/fmed.2020.00303
- 339 Furie R, Petri M, Zamani O, et al. A phase III, randomized, placebo-controlled study of belimumab, a monoclonal antibody that inhibits B lymphocyte stimulator, in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2011;63:3918–30. doi: 10.1002/art.30613
- 340 Petri MA, Van Vollenhoven RF, Buyon J, et al. Baseline Predictors of Systemic Lupus Erythematosus Flares: Data From the Combined Placebo Groups in the Phase III Belimumab Trials. *Arthritis Rheum*. 2013;65:2143–53. doi: 10.1002/art.37995
- 341 Manzi S, Sánchez-Guerrero J, Merrill JT, et al. Effects of belimumab, a B lymphocyte stimulator-specific inhibitor, on disease activity across multiple organ domains in patients with systemic lupus erythematosus: combined results from two phase III trials. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:1833–8. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200831
- 342 Tsang-A-Sjoe MWP, Bultink IEM. New developments in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*. 2021;60:vi21–8. doi: 10.1093/rheumatology/keab498
- 343 Zhao W, Tan X, Li C, et al. Early-onset Systemic Lupus Erythematosus: A Case Serie. 2022.
- 344 Levy DM, Massicotte MP, Harvey E, et al. Thromboembolism in paediatric lupus patients. *Lupus*. 2003;12:741–6. doi: 10.1191/0961203303lu458oa
- 345 Boffa M-C, Lachassinne E. Review: Infant perinatal thrombosis and antiphospholipid antibodies: a review. *Lupus*. 2007;16:634–41. doi: 10.1177/0961203307079039

- 346 Islabão AG, Trindade VC, Da Mota LMH, et al. Managing Antiphospholipid Syndrome in Children and Adolescents: Current and Future Prospects. *Pediatr Drugs*. 2022;24:13–27. doi: 10.1007/s40272-021-00484-w
- 347 Гусева, Н. Вазапостан в комплексном лечении системной склеродермии и синдрома Рейно / Н. Гусева // *Врач*. – 2006. – № 5. – С. 46-50.
- 348 Distler JHW. Primäres und sekundäres Raynaud-Phänomen. *Z Für Rheumatol*. 2008;67:211–9. doi: 10.1007/s00393-008-0282-9
- 349 Kobayashi M, Takano K, Kamizono J, et al. A serious case of primary Raynaud's phenomenon in an infant. *Clin Case Rep*. 2018;6:2089–91. doi: 10.1002/ccr3.1819
- 350 Алексеева Е., Валиева С., Александров А., Хмызова С. Опыт применения алпростадил у больной системной красной волчанкой и антифосфолипидным синдромом. *Педиатрическая фармакология*. 2006;3(5):63-67.
- 351 Lin C-Y. Improvement in Steroid and Immunosuppressive Drug Resistant Lupus nephritis by Intravenous Prostaglandin E₁ Therapy. *Nephron*. 1990;55:258–64. doi: 10.1159/000185972
- 352 Jain H, Mittal A, Didel S, et al. Use of prostaglandin and cyclophosphamide for pediatric lupus with digital gangrene: Back to safety before hitting the axe! *Lupus*. 2023;32:1572–8. doi: 10.1177/09612033231208850
- 353 <https://pro.uptodatefree.ir/Show/13353>. [Электронный ресурс] (дата обращения: 13.08.2024).
- 354 Lamprecht P, Schnabel A, Gross WL. Efficacy of alprostadil and iloprost in digital necrosis due to secondary Raynaud's phenomenon. *Br J Rheumatol*. 1998;37(6):703-704. [PubMed 9667634].
- 355 Rodriguez MM, Wagner-Weiner L. Intravenous Immunoglobulin in Pediatric Rheumatology: When to Use It and What Is the Evidence. *Pediatr Ann*. 2017;46. doi: 10.3928/19382359-20161214-01
- 356 Bertsias GK, Ioannidis JPA, Aringer M, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:2074–82. doi: 10.1136/ard.2010.130476
- 357 Koç R, Sönmez HE, Çakan M, et al. Drug reactions in children with rheumatic diseases receiving parenteral therapies: 9 years' experience of a tertiary pediatric rheumatology center. *Rheumatol Int*. 2020;40:771–6. doi: 10.1007/s00296-019-04498-z
- 358 Watanabe Y, Yamaguchi Y. Drug allergy and autoimmune diseases. *Allergol Int*. 2022;71:179–84. doi: 10.1016/j.alit.2022.02.001
- 359 Felix MMR, Kuschner FC, Boechat JL, et al. Recent findings on drug hypersensitivity in children. *Front Allergy*. 2024;5:1330517. doi: 10.3389/falgy.2024.1330517
- 360 Park JS, Suh DI. Drug Allergy in Children: What Should We Know? *Clin Exp Pediatr*. 2020;63:203–10. doi: 10.3345/kjp.2019.00675
- 361 Yazicioglu M. Approach to drug allergies in the childhood. *Türk Pediatri Arş*. 2014;49:99–103. doi: 10.5152/tpa.2014.1944
- 362 Paul F, Cartron G. Infusion-related reactions to rituximab: frequency, mechanisms and predictors. *Expert Rev Clin Immunol*. 2019;15:383–9. doi: 10.1080/1744666X.2019.1562905
- 363 Sulieman SE, Metjian TA, Zaoutis TE, et al. Pneumocystis Pneumonia: Epidemiology and Options for Prophylaxis in Non-HIV Immunocompromised Pediatric Patients. *Curr Fungal Infect Rep*. 2014;8:45–55. doi: 10.1007/s12281-014-0177-y
- 364 Rovin BH, Adler SG, Barratt J, et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int*. 2021;100:S1–276. doi: 10.1016/j.kint.2021.05.021
- 365 Alexeeva EI, Denisova RV, Valieva SI, et al. Efficacy and safety of rituximab in children with systemic lupus erythematosus: results of a retrospective study of the case series. *Curr Pediatr*. 2016;15:497–504. doi: 10.15690/vsp.v15i5.1624

- 366 Кокина М.Ю., Фомина Д.С., Лебедкина М.С., Мутовина З.Ю., Жолобова Е.С., Курбанова С.Х., Наргизян А.К., Фетисова А.Н., Анджель А.Е., Дворяковская Т.М., Шилькрот И.Ю., Алексеева Е.И. Эффективность и безопасность применения двухкомпонентного препарата моноклональных антител к SARS-CoV-2 (тиксагевимаб + цилгавимаб) для доконтактной профилактики новой коронавирусной инфекции у иммунокомпрометированных пациентов детского возраста с ревматическими заболеваниями. Предварительные результаты первого в Российской Федерации проспективного наблюдательного когортного исследования. Вопросы практической педиатрии. 2023; 18(1): 16–26
- 367 Kostopoulou M, Fanouriakis A, Cheema K, et al. Management of lupus nephritis: a systematic literature review informing the 2019 update of the joint EULAR and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations. *RMD Open*. 2020;6:e001263. doi: 10.1136/rmdopen-2020-001263
- 368 Pons-Estel BA, Bonfa E, Soriano ER, et al. First Latin American clinical practice guidelines for the treatment of systemic lupus erythematosus: Latin American Group for the Study of Lupus (GLADEL, Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus)–Pan-American League of Associations of Rheumatology (PANLAR). *Ann Rheum Dis*. 2018;77:1549–57. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213512
- 369 Tunnicliffe DJ, Palmer SC, Henderson L, et al. Immunosuppressive treatment for proliferative lupus nephritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018. doi: 10.1002/14651858.CD002922.pub4
- 370 Chen W, Tang X, Liu Q, et al. Short-term Outcomes of Induction Therapy With Tacrolimus Versus Cyclophosphamide for Active Lupus Nephritis: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *Am J Kidney Dis*. 2011;57:235–44. doi: 10.1053/j.ajkd.2010.08.036
- 371 Chen X, Wang D, Li Z. Analysis of time course and dose effect of tacrolimus on proteinuria in lupus nephritis patients. *J Clin Pharm Ther*. 2021;46:106–13. doi: 10.1111/jcpt.13260
- 372 Lee YH, Song GG. Efficacy and safety of tacrolimus versus mycophenolate mofetil as induction treatment and low-dose tacrolimus as treatment for lupus nephritis: a meta-analysis. *Z Für Rheumatol*. 2023;82:754–62. doi: 10.1007/s00393-022-01313-2
- 373 Zheng X, Ouyang X, Cheng C, et al. Efficacy and safety of multi-target therapy in children with lupus nephritis. *Pediatr Res*. 2023;94:2040–6. doi: 10.1038/s41390-023-02747-3
- 374 Chowdhary VR. Broad Concepts in Management of Systemic Lupus Erythematosus. *Mayo Clin Proc*. 2017;92:744–61. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.02.007
- 375 Liu Z, Zhang H, Liu Z, et al. Multitarget Therapy for Induction Treatment of Lupus Nephritis: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2015;162:18–26. doi: 10.7326/M14-1030
- 376 Touma Z, Urowitz MB, Ibañez D, et al. Time to Recovery from Proteinuria in Patients with Lupus Nephritis Receiving Standard Treatment. *J Rheumatol*. 2014;41:688–97. doi: 10.3899/jrheum.130005
- 377 Chan EY, Lai FF, Ma AL, et al. Managing Lupus Nephritis in Children and Adolescents. *Pediatr Drugs*. 2024;26:145–61. doi: 10.1007/s40272-023-00609-3
- 378 Stohl W, Kwok A. Belimumab for the treatment of pediatric patients with lupus nephritis. *Expert Opin Biol Ther*. 2023;23:243–51. doi: 10.1080/14712598.2023.2178297
- 379 Hu Y, Yuan J, Wang B, et al. Efficacy of belimumab for severe childhood-onset systemic lupus erythematosus with diffuse proliferative glomerulonephritis: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102:e34800. doi: 10.1097/MD.00000000000034800
- 380 Li H, Chen C, Yang H, et al. Efficacy and safety of belimumab combined with the standard regimen in treating children with lupus nephritis. *Eur J Pediatr*. Published Online First: 28 June 2024. doi: 10.1007/s00431-024-05662-9
- 381 Aleksandrov AA, Kisliak OA, Leontyeva IV. Clinical guidelines on arterial hypertension diagnosis, treatment and prevention in children and adolescents. *Syst Hypertens*. 2020;17:7–35. doi: 10.26442/2075082X.2020.2.200126

- 382 Madison JA, Zuo Y, Knight JS. Pediatric antiphospholipid syndrome. *Eur J Rheumatol*. 2020;7:S3–12. doi: 10.5152/eurjrheum.2019.19160
- 383 Groot N, De Graeff N, Avcin T, et al. European evidence-based recommendations for diagnosis and treatment of paediatric antiphospholipid syndrome: the SHARE initiative. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:1637–41. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-211001
- 384 Rup AR, Dash AK, Behera JR, et al. Antiphospholipid Antibody Syndrome in Childhood Systemic Lupus Erythematosus With a Unique Presentation: A Case Report. *Cureus*. Published Online First: 24 July 2022. doi: 10.7759/cureus.27205
- 385 Li G, Li Y, Zeng Q, et al. Lupus podocytopathy and antiphospholipid syndrome in a child with SLE: A case report and literature review. *Front Pediatr*. 2022;10:950576. doi: 10.3389/fped.2022.950576
- 386 Dima A, Jurcut C, Chasset F, et al. Hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus: overview of current knowledge. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2022;14:1759720X211073001. doi: 10.1177/1759720X211073001
- 387 Shin J, Kim KN. Catastrophic Antiphospholipid Syndrome Associated with Systemic Lupus Erythematosus Successfully Treated with Rituximab: A Case Report. *J Rheum Dis*. 2019;26:74. doi: 10.4078/jrd.2019.26.1.74
- 388 Gallagher KL, Patel P, Beresford MW, et al. What Have We Learnt About the Treatment of Juvenile-Onset Systemic Lupus Erythematosus Since Development of the SHARE Recommendations 2012? *Front Pediatr*. 2022;10:884634. doi: 10.3389/fped.2022.884634
- 389 Shakoory B, Geerlinks A, Wilejto M, et al. The 2022 EULAR/ACR points to consider at the early stages of diagnosis and management of suspected haemophagocytic lymphohistiocytosis/macrophage activation syndrome (HLH/MAS). *Ann Rheum Dis*. 2023;82:1271–85. doi: 10.1136/ard-2023-224123
- 390 Henter J-I. Treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis with HLH-94 immunochemotherapy and bone marrow transplantation. *Blood*. 2002;100:2367–73. doi: 10.1182/blood-2002-01-0172
- 391 Bagri NK, Gupta L, Sen ES, et al. Macrophage Activation Syndrome in Children: Diagnosis and Management. *Indian Pediatr*. 2021;58:1155–61. doi: 10.1007/s13312-021-2399-8
- 392 Stephan JL. Reactive haemophagocytic syndrome in children with inflammatory disorders. A retrospective study of 24 patients. *Rheumatology*. 2001;40:1285–92. doi: 10.1093/rheumatology/40.11.1285
- 393 I.A.Kriulin IAK, Kriulin IA, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: mechanisms of development, clinical manifestations, and treatments. *Vopr Prakt Pediatr*. 2021;16:94–102. doi: 10.20953/1817-7646-2021-6-94-102
- 394 Bennett TD, Fluchel M, Hersh AO, et al. Macrophage activation syndrome in children with systemic lupus erythematosus and children with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2012;64:4135–42. doi: 10.1002/art.34661
- 395 Lee J, Bae KS, Rhim JW, et al. Macrophage Activation Syndrome in Children: Update on Diagnosis and Treatment. *Children*. 2024;11:755. doi: 10.3390/children11070755
- 396 Zhang H, Yang S-W, Fu Y-C, et al. Cytokine storm and targeted therapy in hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Immunol Res*. 2022;70:566–77. doi: 10.1007/s12026-022-09285-w
- 397 Кriuлин И.А., Алексеева Е.И., Шилькрот И.Ю., Дворяковская Т.М. Лечение вторичного гемофагоцитарного синдрома у пациентов с системным ювенильным идиопатическим артритом. Результаты когортного ретроспективного исследования. *Вопросы практической педиатрии*. 2022; 17(5): 7–19. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-5-7-19.
- 398 Pelewicz K, Miśkiewicz P. Glucocorticoid Withdrawal—An Overview on When and How to Diagnose Adrenal Insufficiency in Clinical Practice. *Diagnostics*. 2021;11:728. doi: 10.3390/diagnostics11040728
- 399 Alves C, Robazzi TCV, Mendonça M. Withdrawal from glucocorticosteroid therapy: clinical practice recommendations. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84:192–202. doi: 10.2223/JPED.1773

- 400 Mouy R, Stephan J-L, Pillet P, et al. Efficacy of cyclosporine A in the treatment of macrophage activation syndrome in juvenile arthritis: Report of five cases. *J Pediatr*. 1996;129:750–4. doi: 10.1016/S0022-3476(96)70160-9
- 401 Georgiadou S, Gatselis NK, Stefos A, et al. Efficient management of secondary haemophagocytic lymphohistiocytosis with intravenous steroids and γ -immunoglobulin infusions. *World J Clin Cases*. 2019;7:3394–406. doi: 10.12998/wjcc.v7.i21.3394
- 402 Sen E. S., Clarke S. L. N., Ramanan A. V. Macrophage activation syndrome //The Indian Journal of Pediatrics. – 2016. – T. 83. – №. 3. – C. 248-253.
- 403 Rao S, Abzug MJ, Carosone-Link P, et al. Intravenous Acyclovir and Renal Dysfunction in Children: A Matched Case Control Study. *J Pediatr*. 2015;166:1462-1468.e4. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.01.023
- 404 Kimberlin DW. Acyclovir Dosing in the Neonatal Period and Beyond. *J Pediatr Infect Dis Soc*. 2013;2:179–82. doi: 10.1093/jpids/pis138
- 405 Clemente D, Cuadros EN, Lovillo MC, et al. Position statement on infection screening, prophylaxis, and vaccination of pediatric patients with rheumatic diseases and immunosuppressive therapies, part 3: precautions in situations of surgery, fever, and opportunistic infections. *Eur J Pediatr*. 2023;183:915–27. doi: 10.1007/s00431-023-05295-4
- 406 Balfour HH, McMonigal KA, Bean B. Acyclovir therapy of varicella-zoster virus infections in immunocompromised patients. *J Antimicrob Chemother*. 1983;12:169–79. doi: 10.1093/jac/12.suppl_B.169
- 407 Whitley RJ. Herpes simplex virus in children. *Curr Treat Options Neurol*. 2002;4:231–7. doi: 10.1007/s11940-002-0040-2
- 408 Antiviral Drugs in Children and Adolescents. *Pediatr Infect Dis*. 2020;1:123–8. doi: 10.5005/jp-journals-10081-1221
- 409 Adler SP, Marshall B. Cytomegalovirus Infections. ;11.
- 410 Lin X, Wan Y, Liu Y. Efficacy of ganciclovir in the treatment of cytomegalovirus (CMV) infection in infants and its effect on inflammatory reaction and immune function. *Am J Transl Res*. 2023;15:6514–23.
- 411 Shim GH. Treatment of congenital cytomegalovirus infection. *Clin Exp Pediatr*. 2023;66:384–94. doi: 10.3345/cep.2022.01032
- 412 Zhang S, Zhu Y, Jin Y, et al. Difference between Acyclovir and Ganciclovir in the Treatment of Children with Epstein–Barr Virus-Associated Infectious Mononucleosis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021;2021:1–6. doi: 10.1155/2021/8996934
- 413 Pereira JF, Azevedo ALS, Pessoa-Filho M, et al. Research priorities for next-generation breeding of tropical forages in Brazil. *Crop Breed Appl Biotechnol*. 2018;18:314–9. doi: 10.1590/1984-70332018v18n3n46
- 414 Awasthi S, Upreti S. Macrophage activation syndrome in a patient with systemic lupus erythematosus (SLE) and dual viremia. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2020;10:470–4. doi: 10.1080/20009666.2020.1787811
- 415 Peuchmaur M, Voisin J, Vaillant M, et al. Epstein-Barr Virus Encephalitis: A Review of Case Reports from the Last 25 Years. *Microorganisms*. 2023;11:2825. doi: 10.3390/microorganisms11122825
- 416 Chellapandian D, Das R, Zelle K, et al. Treatment of Epstein Barr virus-induced haemophagocytic lymphohistiocytosis with rituximab-containing chemo-immunotherapeutic regimens. *Br J Haematol*. 2013;162:376–82. doi: 10.1111/bjh.12386
- 417 Law C, Raffini L. A Guide to the Use of Anticoagulant Drugs in Children. *Pediatr Drugs*. 2015;17:105–14. doi: 10.1007/s40272-015-0120-x
- 418 Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019;78:736–45. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215089

- 419 Valade S, Mariotte E, Azoulay E. Coagulation Disorders in Hemophagocytic Lymphohistiocytosis/Macrophage Activation Syndrome. *Crit Care Clin.* 2020;36:415–26. doi: 10.1016/j.ccc.2019.12.004
- 420 Carcillo JA, Shakoory B, Castillo L. Secondary Hemophagocytic Lymphohistiocytosis, Macrophage Activation Syndrome, and Hyperferritinemic Sepsis-Induced Multiple-Organ Dysfunction Syndrome in the Pediatric ICU. In: Mastropietro CW, Valentine KM, eds. *Pediatric Critical Care*. Cham: Springer International Publishing 2019:245–55.
- 421 Алексеева Е., Валиева С., Бзарова Т., Семикина Е., Исаева К., Лисицин А., Денисова Р., Чистякова Е., Слепцова Т., Митенко Е. Эффективность и безопасность отечественного рекомбинантного человеческого гранулоцитарного колониестимулирующего фактора при нейтропениях, развивающихся на фоне анти-в клеточной и иммуносупрессивной терапии у больных ювенильным ревматоидным артритом. *Вопросы современной педиатрии.* 2010;9(4):94-100.
- 422 Yilmaz D., Ritchey A. K. Severe neutropenia in children: a single institutional experience // *Journal of Pediatric Hematology/Oncology.* – 2007. – Т. 29. – №. 8. – С. 513-518.
- 423 Torres Jiménez A, Solís Vallejo E, Zeferino Cruz M, et al. Macrophage Activation Syndrome as the Initial Manifestation of Severe Juvenile Onset Systemic Lupus Erythematosus. Favorable Response to Cyclophosphamide. *Reumatol Clínica Engl Ed.* 2014;10:331–5. doi: 10.1016/j.reumae.2013.12.009
- 424 Segel, G. B., & Halterman, J. S. (2008). Neutropenia in pediatric practice. *Pediatrics in review*, 29(1), 12.
- 425 Demirkol D, Yildizdas D, Bayrakci B, et al. Hyperferritinemia in the critically ill child with secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis/sepsis/multiple organ dysfunction syndrome/macrophage activation syndrome: what is the treatment? *Crit Care.* 2012;16:R52. doi: 10.1186/cc11256
- 426 El-Nawawy A, El-Kinany H, Hamdy El-Sayed M, et al. Intravenous Polyclonal Immunoglobulin Administration to Sepsis Syndrome Patients: A Prospective Study in a Pediatric Intensive Care Unit. *J Trop Pediatr.* 2005;51:271–8. doi: 10.1093/tropej/fmi011
- 427 Vassilopoulos A, McCormick W, Lakhani A. Update in Hyperferritinemic Syndromes: Recognition and Management - A Scoping Review. *J Brown Hosp Med.* 2022;1. doi: 10.56305/001c.37667
- 428 Papa R, Natoli V, Caorsi R, et al. Successful treatment of refractory hyperferritinemic syndromes with canakinumab: a report of two cases. *Pediatr Rheumatol.* 2020;18:56. doi: 10.1186/s12969-020-00450-9
- 429 Bhat CS, Shetty R, Ramesh D, et al. Anakinra in Refractory Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Indian Pediatr.* 2021;58:994–6. doi: 10.1007/s13312-021-2340-1
- 430 Kostik MM, Isupova EA, Belozarov K, et al. Standard and increased canakinumab dosing to quiet macrophage activation syndrome in children with systemic juvenile idiopathic arthritis. *Front Pediatr.* 2022;10:894846. doi: 10.3389/fped.2022.894846
- 431 Phadke O, Rouster-Stevens K, Giannopoulos H, et al. Intravenous administration of anakinra in children with macrophage activation syndrome. *Pediatr Rheumatol.* 2021;19:98. doi: 10.1186/s12969-021-00585-3
- 432 Eloiseily EM, Weiser P, Crayne CB, et al. Benefit of Anakinra in Treating Pediatric Secondary Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72:326–34. doi: 10.1002/art.41103
- 433 Pal P, Bathia J, Giri PP, et al. Macrophage activation syndrome in pediatrics: 10 years data from an Indian center. *Int J Rheum Dis.* 2020;23:1412–6. doi: 10.1111/1756-185X.13915
- 434 Методические рекомендации особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (covid-19) у детей. Версия 2. (утв. Минздравом России). URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020_дети_COVID-19_v2.pdf.

- 435 Wei A, Ma H, Li Z, et al. Short-term effectiveness of ruxolitinib in the treatment of recurrent or refractory hemophagocytic lymphohistiocytosis in children. *Int J Hematol*. 2020;112:568–76. doi: 10.1007/s12185-020-02936-4
- 436 Kostik MM, Raupov RK, Suspitsin EN, et al. The Safety and Efficacy of Tofacitinib in 24 Cases of Pediatric Rheumatic Diseases: Single Centre Experience. *Front Pediatr*. 2022;10:820586. doi: 10.3389/fped.2022.820586
- 437 Pin A, Tesser A, Pastore S, et al. Biological and Clinical Changes in a Pediatric Series Treated with Off-Label JAK Inhibitors. *Int J Mol Sci*. 2020;21:7767. doi: 10.3390/ijms21207767
- 438 Gómez Conde Santa Yarelis, Carrión Mendoza Reynaldo, del Toro Ravelo Laydenis María, Chia Proenza Daniel. Síndrome de activación de macrofágica como complicación de la artritis idiopática juvenil sistémica. *Rev Cuba Reumatol* [Internet]. 2021 Ago [citado 2022 Ago 02]; 23(2): e209. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962021000200011&lng=es. Epub 01-Ago-2021.
- 439 Calvo-Alén J, Silva-Fernández L, Úcar-Angulo E, et al. Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en el lupus eritematoso sistémico. *Reumatol Clínica*. 2013;9:281–96. doi: 10.1016/j.reuma.2013.04.001
- 440 Henter J-I, Horne A, Aricó M, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;48:124–31. doi: 10.1002/pbc.21039
- 441 Неверов В. А., Камоско М. М., Басков В. Е. Эндопротезирование тазобедренного сустава у детей и подростков. //Вестник хирургии имени ИИ Грекова. – 2011. – Т. 170. – №. 6. – С. 107-112.
- 442 Torchia ME, Klassen RA, Bianco AJ. Total Hip Arthroplasty with Cement in Patients Less Than Twenty Years Old. Long-Term Results*: *J Bone Jt Surg*. 1996;78:995–1003. doi: 10.2106/00004623-199607000-00003
- 443 Yamamoto EA, Jørgensen TN. Relationships Between Vitamin D, Gut Microbiome, and Systemic Autoimmunity. *Front Immunol*. 2020;10:3141. doi: 10.3389/fimmu.2019.03141
- 444 Rodriguez-Smith J, Brunner HI. Update on the treatment and outcome of systemic lupus erythematosus in children. *Curr Opin Rheumatol*. 2019;31:464–70. doi: 10.1097/BOR.0000000000000621
- 445 Novelli, V., & Holzel, H. (1999). Safety and tolerability of fluconazole in children. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 43(8), 1955-1960.
- 446 Fernando MMA. How to monitor SLE in routine clinical practice. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:524–7. doi: 10.1136/ard.2003.015248
- 447 Garcia-Lloret M, McGhee S, Chatila TA. Immunoglobulin Replacement Therapy in Children. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2008;28:833–49. doi: 10.1016/j.iac.2008.07.001
- 448 Mulhearn B, Bruce IN. Indications for IVIG in rheumatic diseases. *Rheumatology*. 2015;54:383–91. doi: 10.1093/rheumatology/keu429
- 449 Prasad AN, Chaudhary S. Intravenous immunoglobulin in pediatrics: A review. *Med J Armed Forces India*. 2014;70:277–80. doi: 10.1016/j.mjafi.2013.05.011
- 450 Marco H, Smith RM, Jones RB, et al. The effect of rituximab therapy on immunoglobulin levels in patients with multisystem autoimmune disease. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014;15:178. doi: 10.1186/1471-2474-15-178
- 451 Barnettler S, Ong M-S, Farmer JR, et al. Association of Immunoglobulin Levels, Infectious Risk, and Mortality With Rituximab and Hypogammaglobulinemia. *JAMA Netw Open*. 2018;1:e184169. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.4169
- 452 Khojah AM, Miller ML, Klein-Gitelman MS, et al. Rituximab-associated Hypogammaglobulinemia in pediatric patients with autoimmune diseases. *Pediatr Rheumatol*. 2019;17:61. doi: 10.1186/s12969-019-0365-y
- 453 Gurbanov A, Gün E, Botan E, et al. Intravenous Immunoglobulin Use in Pediatric Intensive Care: A Single-Center Experience. 2023.

- 454 Kostik MM, Kuchinskaya EM, Abduragimova FN, et al. Experience in Rituximab Administration in Children with Systemic Lupus Erythematosus: a Retrospective Study of the Case Series. *Curr Pediatr*. 2016;15:295–300. doi: 10.15690/vsp.v15i3.1567
- 455 Mazo A, Duong MD, Sharma M, et al. Ambulatory Blood Pressure Patterns in Children, Adolescents, and Young Adults With Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus and Normal Office Blood Pressure. *JCR J Clin Rheumatol*. 2022;28:328–31. doi: 10.1097/RHU.0000000000001884
- 456 Canpolat N, Kasapcopur O, Caliskan S, et al. Ambulatory blood pressure and subclinical cardiovascular disease in patients with juvenile-onset systemic lupus erythematosus. *Pediatr Nephrol*. 2013;28:305–13. doi: 10.1007/s00467-012-2317-3
- 457 Бельмер С.В., Корниенко Е.А., Волынец Г.В., Гурова М.М., Звягин А.А., Камалова А.А., Луппова Н.Е., Нижевич А.А., Новикова В.П., Печкуров Д.В., Приворотский В.Ф., Сатаев В.У., Тяжева А.А., Файзуллина Р.А., Хавкин А.И. Диагностика и лечение хеликобактерной инфекции у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;(9):119-127. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-193-9-119-127>
- 458 Kotilea K, Cadranel S, Salame A, et al. Efficacy and safety of bismuth-based quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in children. *Helicobacter*. 2021;26:e12825. doi: 10.1111/hel.12825
- 459 Pneumonia in Immunocompromised Patients: Overview, Causes of Pneumonia, HIV/AIDS. Published Online First: 26 June 2021. <https://emedicine.medscape.com/article/807846-overview#a11..> (accessed 10 Aug 2021).
- 460 Siberry GK, Abzug MJ, Nachman S, et al. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children: Recommendations from the National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:i. doi: 10.1097/01.inf.0000437856.09540.11
- 461 Douglas AP, Smibert OliviaC, Bajel A, et al. Consensus guidelines for the diagnosis and management of invasive aspergillosis, 2021. *Intern Med J*. 2021;51:143–76. doi: 10.1111/imj.15591
- 462 What's New Adult and Adolescent Opportunistic Infection. *AIDSinfo*. <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/392/whats-new> (accessed 14 Apr 2020).
- 463 Islam MdA, Khandker SS, Alam SS, et al. Vitamin D status in patients with systemic lupus erythematosus (SLE): A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2019;18:102392. doi: 10.1016/j.autrev.2019.102392
- 464 Bachrach LK, Ward LM. Clinical Review: Bisphosphonate Use in Childhood Osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:400–9. doi: 10.1210/jc.2008-1531
- 465 Kutilek S, Plasilova I, Langer J. Ibandronate in the treatment of pediatric osteoporosis. *Bone Abstracts*. Bioscientifica 2015.
- 466 Денисова Р., Алексеева Е., Пинелис В., Баканов М., Валиева С., Бзарова Т., Исаева К., Морев С., Кузнецова Г. Эффективность и безопасность ибандроновой кислоты для внутривенного введения при тяжелом системном остеопорозе у больных ювенильным артритом. *Вопросы современной педиатрии*. 2011;10(6):83–88.
- 467 Лисицин А., Алексеева Е., Пинелис В., Баканов М., Валиева С., Бзарова Т. Опыт применения ибандроновой кислоты у больных с тяжелым течением ревматических болезней и системным остеопорозом. *вопросы современной педиатрии*. 2010;9(1):116-121.
- 468 Ladouceur A, Tessier-Cloutier B, Clarke AE, et al. Cancer and Systemic Lupus Erythematosus. *Rheum Dis Clin N Am*. 2020;46:533–50. doi: 10.1016/j.rdc.2020.05.005
- 469 Trapani S, Grisolia F, Simonini G, et al. Incidence of occult cancer in children presenting with musculoskeletal symptoms: a 10-year survey in a pediatric rheumatology unit. *Semin Arthritis Rheum*. 2000;29:348–59. doi: 10.1053/sarh.2000.5752

- 470 Zdrojewski Z. [Systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome - diagnostic and therapeutic problems]. *Wiadomosci Lek Wars Pol* 1960. 2018;71:40–6.
- 471 Ahluwalia J, Singh S, Naseem S, et al. Antiphospholipid antibodies in children with systemic lupus erythematosus: a long-term clinical and laboratory follow-up status study from northwest India. *Rheumatol Int*. 2014;34:669–73. doi: 10.1007/s00296-013-2736-x
- 472 Heijstek MW, Ott de Bruin LM, Bijl M, et al. EULAR recommendations for vaccination in paediatric patients with rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:1704–12. doi: 10.1136/ard.2011.150193
- 473 Koç R, Sönmez HE, Çakan M, et al. Drug reactions in children with rheumatic diseases receiving parenteral therapies: 9 years' experience of a tertiary pediatric rheumatology center. *Rheumatol Int*. Published Online First: 21 December 2019. doi: 10.1007/s00296-019-04498-z
- 474 Prasetya, Damar & Sumadiono, & Julia, Madarina. (2019). Risk Factors of Steroid-induced Hyperglycemia in Childhood Systemic Lupus Erythematosus.
- 475 Whittle, Vanessa & Gane, J & Cheetham, T. (2017). G169(P) Management of steroid induced diabetes in children: A national perspective. *Archives of Disease in Childhood*. 102. A69.1-A69. 10.1136/archdischild-2017-313087.168.
- 476 Groot N, De Graeff N, Marks SD, et al. European evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of childhood-onset lupus nephritis: the SHARE initiative. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:1965–73. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211898

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. Костик М.М., д.м.н.**
- 5. Никишина И.П., к.м.н.**
- 6. Ушакова С.А., д.м.н., профессор**
- 7. Ульянова Е.А., к.м.н.**
- 8. Глазырина Г.А., к.м.н.**
- 9. Жолобова Е.С., д.м.н., профессор**
- 10. Сударева О.О., к.м.н.**
- 11. Игишева Л.Н., д.м.н., доцент**
- 12. Лигостаева Е.А., к.м.н.**
- 13. Малиевский В.А., д.м.н., профессор**
- 14. Криулин И.А., к. м.н., старший научный сотрудник**
- 15. Криулина Т. Ю., младший научный сотрудник**

Конфликт интересов: члены рабочей группы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория

1. Врачи-педиатры
2. Врачи-травматологи-ортопеды
3. Врачи-инфекционисты
4. Врачи-ревматологи детских ревматологических отделений
5. Врачи-ревматологи детских ревматологических кабинетов детских поликлиник

Методы, используемые для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств: доказательной базой для рекомендаций, являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed. Глубина поиска – 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств: заполнялись авторами клинических рекомендаций.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций. От детских ревматологов первичного звена получены комментарии в отношении доходчивости изложения важности предлагаемых рекомендаций, как инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались авторами рекомендаций. Каждый пункт обсуждался в отдельности.

Консультация и экспертная оценка

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которые, оценивали доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Авторский коллектив

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Схема 1

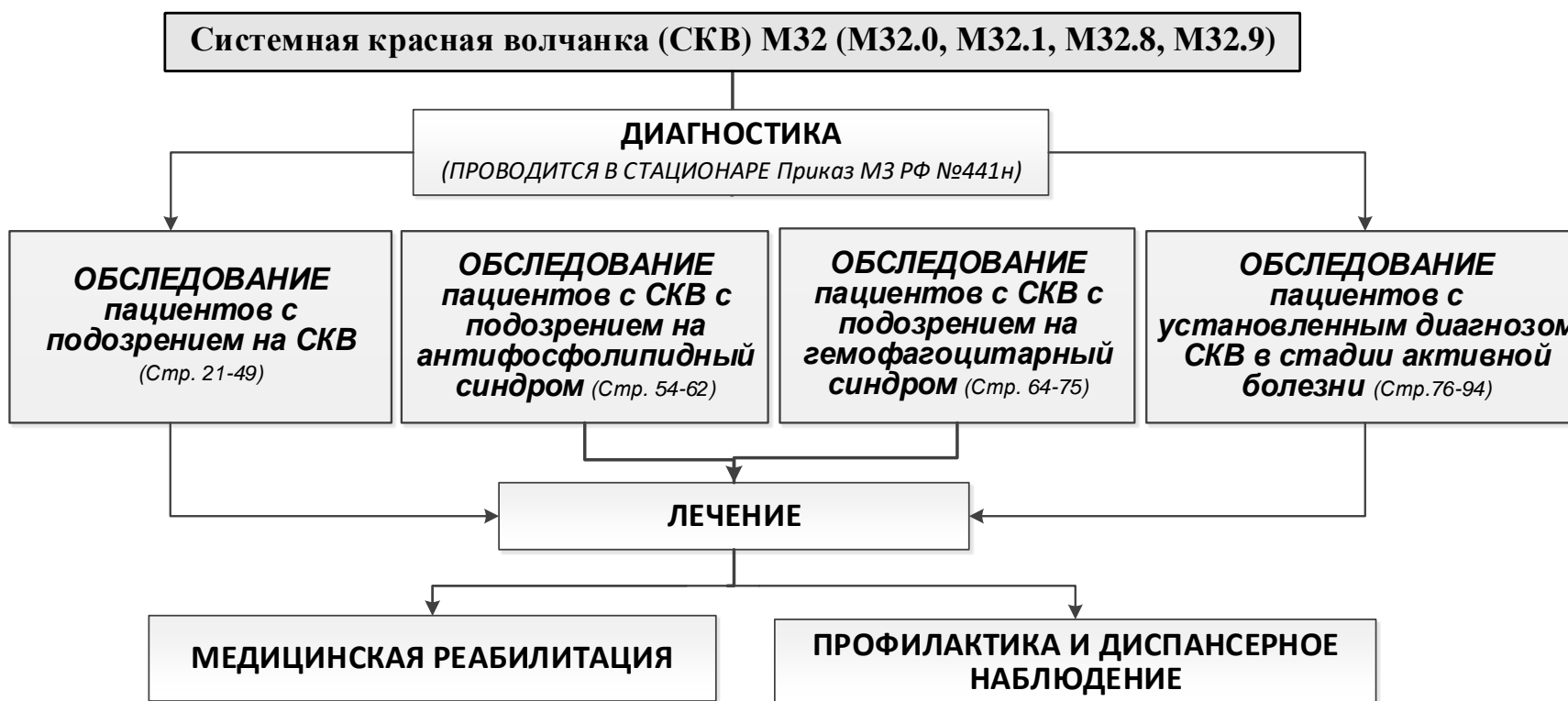


Схема 2



Схема 3

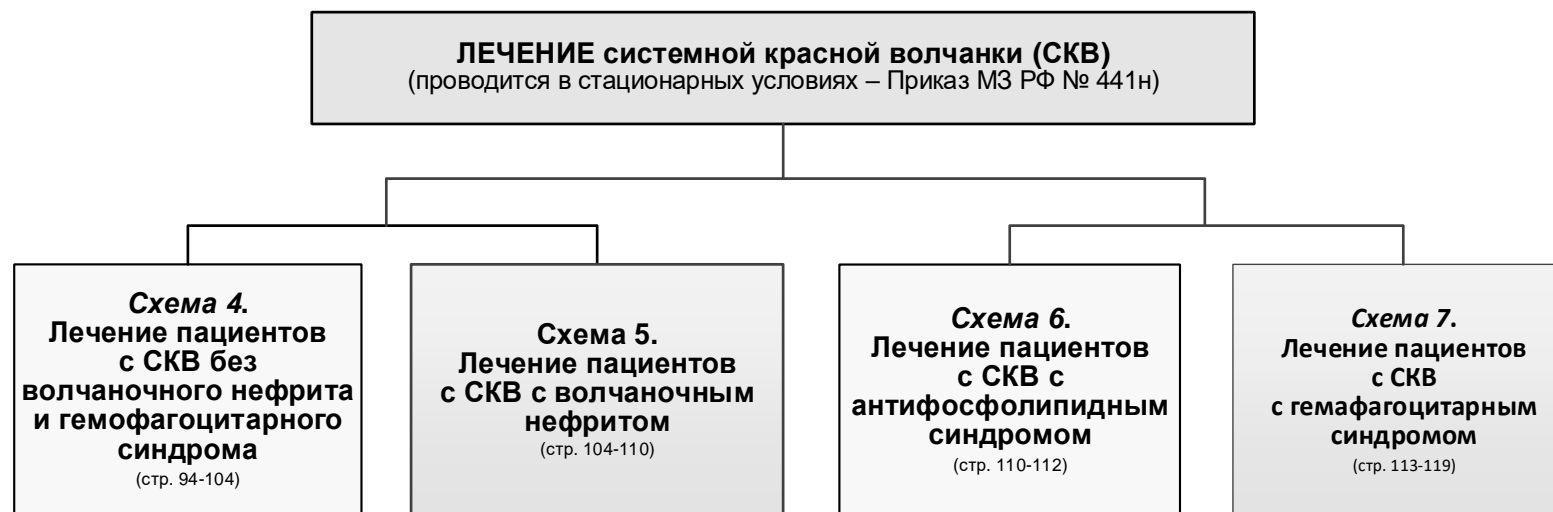


Схема 4

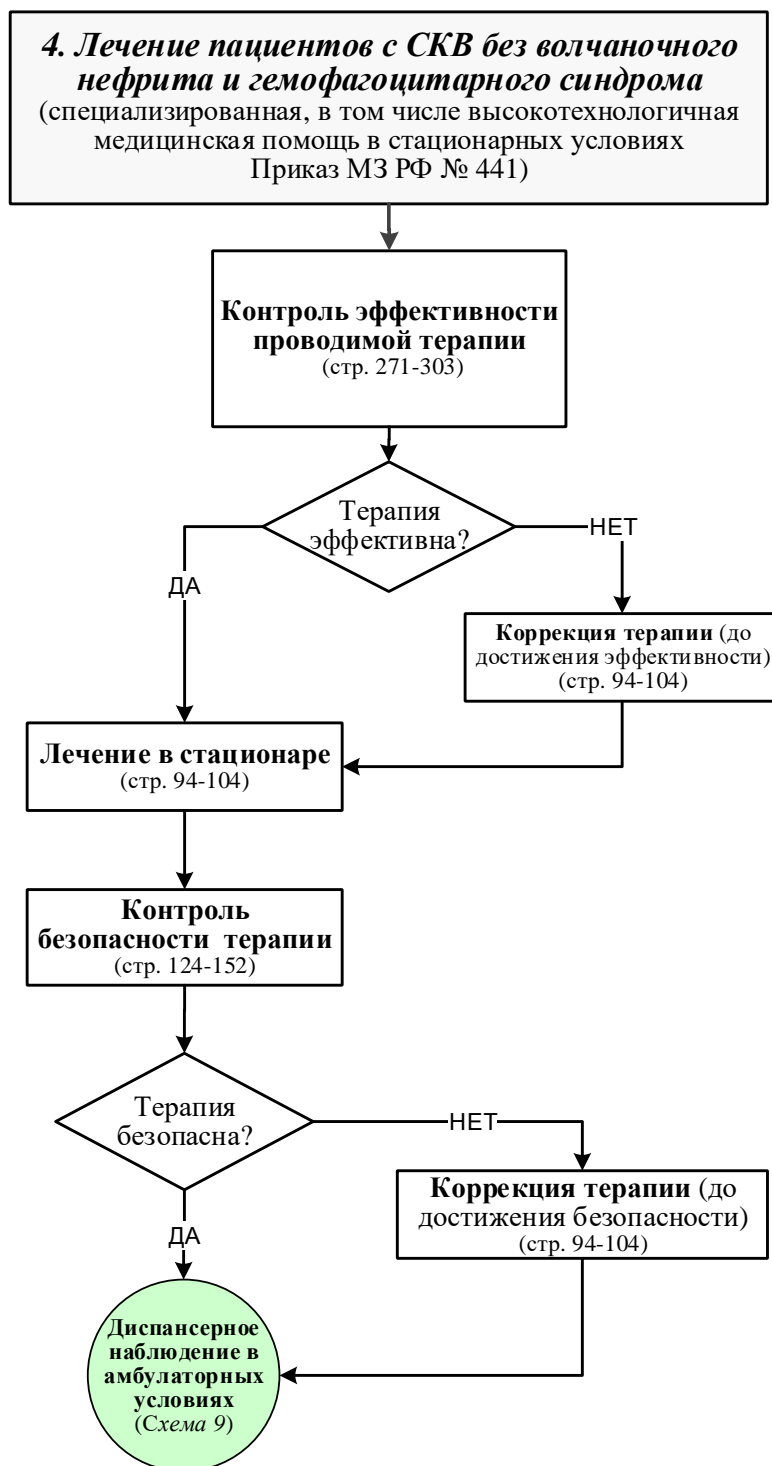


Схема 5

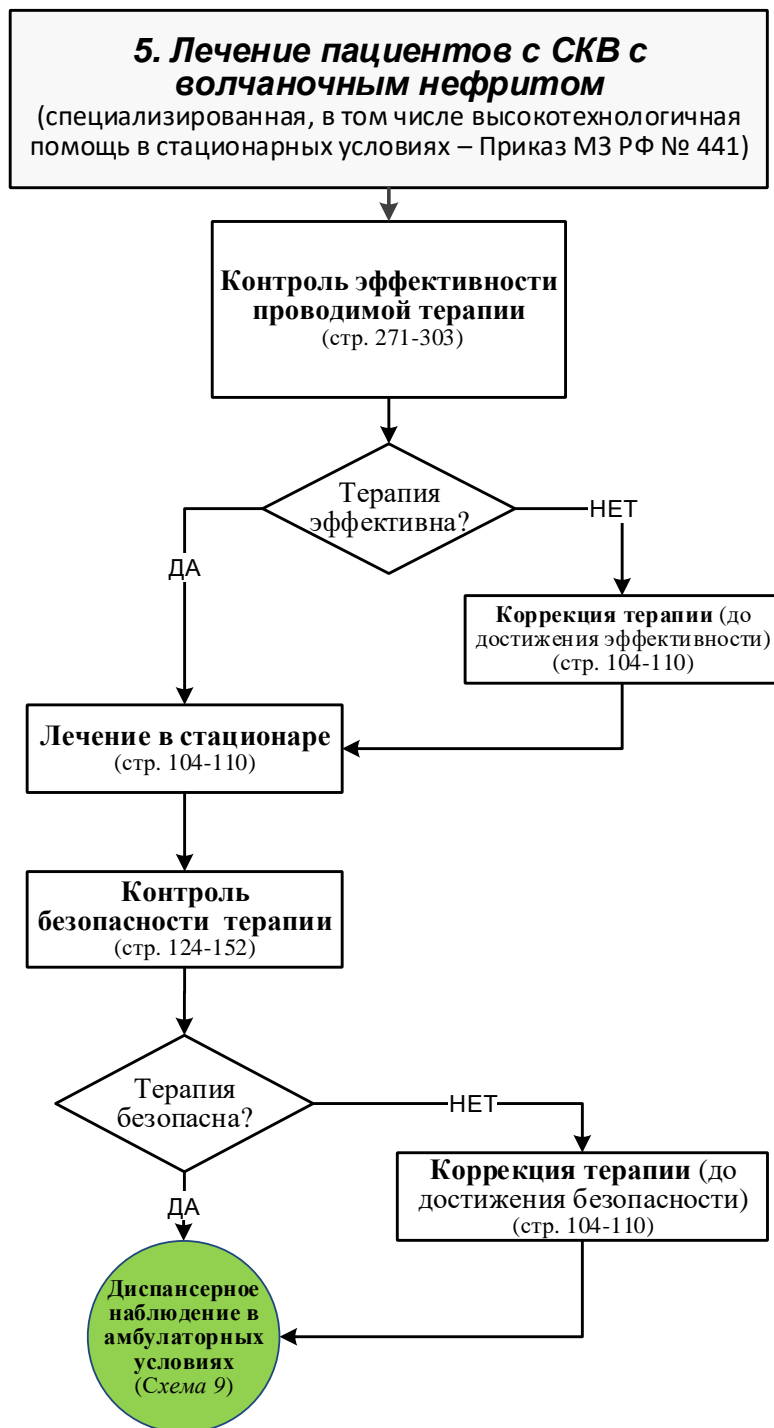


Схема 6



Схема 7



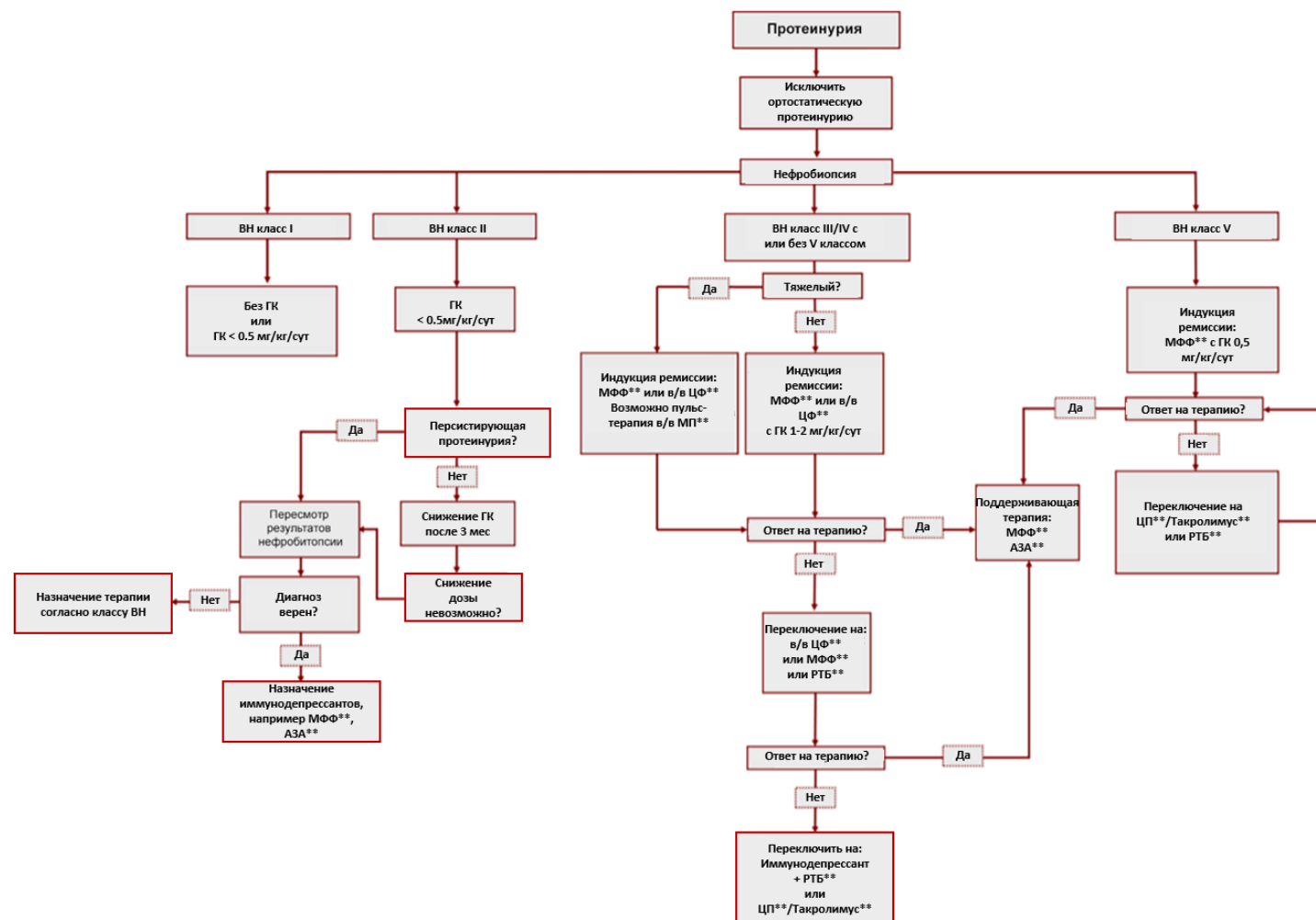
Схема 8



Схема 9



Схема 10. Стратегия терапии волчаночного нефрита у детей (по рекомендации SHARE [476])



Примечание: ГК – глюкокортикоиды**, ЦФ – циклофосфамид**, МФФ – микофенолата мофетил**, ЦП – циклоспорин**, МП – метилпреднизолон**, РТБ – ритуксимаб**, АЗА – азатиоприн**

Схема 10 Рекомендации EULAR 2019 по лечению СКВ взрослых пациентов без поражения почек [35].



Легкая степень: артрит легкой степени тяжести, сыпь менее 9% поверхности тела, число тромбоцитов $50-100 \times 10^9/\text{л}$, SLEDAI ≤ 4 , BILAG C или ≤ 1 BILAG B в дебюте.

Средняя степень: артрита как при ревматоидном артрите, сыпь 9-18% поверхности тела, кожный васкулит $\leq 18\%$ поверхности тела, число тромбоцитов $20-50 \times 10^9/\text{л}$, серозит, SLEDAI 7-12, ≥ 2 BILAG B в дебюте

Тяжелая степень: нефрит, цереброваскулит, миелит, пневмонит, васкулит мезентериальных сосудов, тромбоцитопения: число тромбоцитов $< 20 \times 10^9/\text{л}$, синдром активации макрофагов, SLEDAI > 12 , ≥ 1 BILAG A в дебюте

Приложение В. Информация для пациента

1.1 Системная красная волчанка. Что это такое?

Системная красная волчанка (СКВ) является хроническим аутоиммунным заболеванием, которое может поражать различные органы: кожу, суставы, систему кроветворения, почки, легкие и центральную нервную систему.

«Хронический» означает, что это заболевание может длиться в течение продолжительного времени. «Аутоиммунный» означает, что имеет место нарушение иммунной системы, которая вместо защиты организма от бактерий и вирусов атакует собственные ткани пациента.

Название «системная красная волчанка» восходит к началу XX века. «Системная» означает, что заболевание влияет на многие органы тела. Слово «волчанка» происходит от латинского слова *«lupus»* (волк) и это относится к характерной, похожей по форме на бабочку сыпи на лице, которая похожа на белые отметины на морде волка. Слово «красный» указывает на кожные высыпания красного цвета.

1.2 Как часто встречается это заболевание?

СКВ распространена во всем мире. Заболевание чаще встречается у людей афроамериканского, испанского, азиатского и индейского происхождения.

В Европе частота СКВ составляет около 1:2500, примерно у 15% всех пациентов волчанка диагностируется до 18 лет. СКВ редко развивается в возрасте до 5 и нечасто – до начала подросткового возраста.

Если СКВ развивается в возрасте до 18 лет, врачи используют различные названия: педиатрическая форма СКВ, ювенильная форма СКВ и детская форма СКВ.

Заболевают чаще всего женщины детородного возраста (от 15 до 45 лет), и в этой возрастной группе соотношение заболевших среди лиц женского и мужского пола составляет 9 к 1. До наступления полового созревания доля заболевших среди лиц мужского пола выше, и примерно каждый пятый среди больных СКВ детей – мальчики.

1.3 Каковы причины заболевания?

СКВ не заразна; это аутоиммунное заболевание, при котором иммунная система человека теряет способность отличать чужеродные вещества от собственных тканей и клеток.

Иммунная система совершает ошибку и вырабатывает аутоантитела, которые расценивают собственные нормальные клетки человека как чужеродные и атакуют их. В результате развивается аутоиммунная реакция, которая приводит воспалению в различных органах (кожа, суставы, почки и др.).

«Воспаление» означает, что поднимается температура, краснеет кожа лица и туловища, конечностей, опухают и болят суставы. Длительно существующее воспаление, как это бывает при СКВ, может вызвать повреждение тканей и нарушить их нормальное функционирование, вот почему лечение СКВ направлено на уменьшение воспаления.

Считается, что нарушение иммунного ответа связано с действием ряда генетических факторов в сочетании с факторами окружающей среды.

Известно, что СКВ может быть спровоцирована различными факторами, включая гормональный дисбаланс в период полового созревания, стресс, а также такими внешне средовыми факторами, как воздействие солнца, вирусные инфекции и лекарственные средства (например, изониазид**, гидралазин, прокаинамид**, противоэпилептические препараты).

1.4 Является ли это заболевание наследственным?

Иногда СКВ может носить семейный характер. Дети наследуют от родителей некоторые еще неизвестные генетические факторы, которые могут вызывать

предрасположенность к СКВ, таким образом, вероятность развития у них этого заболевания повышена, но не означает, что они должны обязательно заболеть СКВ. Например, однойцевые близнецы имеют не более чем 50%-ный риск развития СКВ в случае, если одному из близнецов поставлен диагноз СКВ.

Никаких средств генетического тестирования или пренатальной диагностики СКВ в настоящее время не существует.

1.5 Можно ли предотвратить СКВ?

СКВ не может быть предотвращена; однако, больной СКВ ребенок должен избегать ситуаций, которые могут вызвать обострение заболевания (например, пребывание на солнце без использования солнцезащитных кремов, некоторые вирусные инфекции, стресс, гормональные и некоторые другие лекарства).

1.6 Является ли это заболевание инфекционным?

СКВ не инфекционное заболевание и, следовательно, не может передаваться от человека к человеку.

1.7 Каковы основные симптомы?

Болезнь может начинаться медленно, и новые симптомы будут появляться в течение нескольких недель, месяцев или даже лет. Неспецифические жалобы на усталость и недомогание являются наиболее распространенными начальными симптомами СКВ у детей.

У многих детей с СКВ отмечается периодическое или постоянное повышение температуры тела, потеря веса и аппетита.

С течением времени у многих детей развиваются определенные симптомы, вызванные тем, что болезнь охватывает один или несколько органов.

Очень часто поражаются кожа и слизистые оболочки. Основные проявления: сыпь на лице по типу бабочки, ее спинка располагается на переносице, а крылья на щеках, фотосенсибилизация при попадании на солнце на коже зоны декольте появляется покраснение; язвы в носу либо во рту, трещины, припухание и покраснение губ. Типичные высыпания в форме «бабочки» наблюдаются у одной трети – половины детей. Иногда выпадают волосы (алопеция). Руки становятся красными, затем белыми, а затем синими при воздействии холода (синдром Рейно).

Могут также опухать суставы, в них возникает боль и тугоподвижность, дети жалуются на боли в мышцах, в груди, головные боли. На коже быстро появляются синяки, могут развиваться судороги.

Поражение почек в той или иной степени развивается у большинства больных СКВ детей, и это главный фактор, определяющий долгосрочный прогноз.

Наиболее распространенными симптомами серьезного поражения почек являются повышение артериального давления, наличие белка, крови в моче, а также отеки, преимущественно в области стоп, голеней, а также отеки век.

1.8 Одинаково ли проявляется заболевание у всех детей?

Симптомы СКВ достаточно разнообразны. Все описанные выше симптомы разной степени тяжести могут развиваться на любом этапе развития заболевания, либо в дебюте заболевания, как в дебюте, так и по мере его прогрессирования. Регулярный прием лекарств, поможет контролировать симптомы СКВ.

1.9 Отличается ли болезнь у детей от болезни у взрослых?

СКВ у детей и подростков имеет такие же проявления, как и СКВ у взрослых. Тем не менее, у детей СКВ характеризуется более тяжелым течением: у детей чаще одномоментно поражаются несколько органов и систем. Кроме того, у детей чаще, чем у взрослых в процесс вовлекаются почки и головной мозг.

2. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

2.1 Как диагностируется СКВ?

Диагноз СКВ основан на сочетании симптомов (например, боли) и признаков (таких как повышенная температура), и результатов анализов крови и мочи после исключения других заболеваний.

Не все симптомы и признаки присутствуют в любой момент времени, что затрудняет быструю диагностику СКВ.

Чтобы отличать СКВ от других болезней, врачи Американской коллегии ревматологов составили список из 11 критериев, позволяющих правильно поставить диагноз. Эти критерии основаны на наиболее распространенных симптомах/нарушениях, наблюдаемых у пациентов с СКВ. Для того, чтобы пациенту официально был поставлен диагноз СКВ, у него/у нее должны быть, по крайней мере, 4 из этих 11 критериев в любое время с начала заболевания. Тем не менее, опытные врачи могут диагностировать СКВ, даже если присутствуют менее 4 критериев.

Критерии

Сыпь в форме «бабочки»

Красная сыпь в скуловой области и на переносице.

Фотосенсибилизация

Фотосенсибилизация – чрезмерная реакция кожи на солнечный свет. Участки кожи, находящиеся под одеждой, как правило, не изменены.

Дискоидная сыпь

Чешуйчатая, возвышающаяся над кожей сыпь в форме монет, которая появляется на лице, волосистой части головы, на ушах, груди или руках. После заживания на этих участках могут оставаться рубчики.

Язвы на слизистых оболочках

Небольшие язвы, которые возникают в полости рта или в носу. Они обычно безболезненны, но могут причинять и боль, а язвы в носу вызывать носовое кровотечение.

Артрит

Артрит развивается у большинства детей, больных СКВ. Артрит проявляется болью и припуханием суставов кистей, лучезапястных, локтевых, коленных или других суставов рук и ног. Боль бывает мигрирующей, то есть может переходить от одного сустава к другому, а может поражать одни и те же суставы с обеих сторон.

Артрит при СКВ обычно не приводит к необратимым изменениям (деформациям).

Плеврит

Плеврит – воспаление плевры, оболочки, выстилающей грудную клетку и легкие, а перикардит – воспаление перикарда, оболочки сердца. Воспаление плевры и перикарда может привести к скоплению жидкости вокруг сердца или легких. Плеврит вызывает особый тип боли в груди, которая усиливается при дыхании.

Поражение почек

Поражение почек присутствует почти у всех детей, больных СКВ, а по степени выраженности оно может колебаться от очень легкого до очень серьезного.

Вначале, как правило, поражение почек протекает бессимптомно и может быть обнаружено только в результате исследования анализа мочи и крови.

У детей со значительным нарушением функции почек в моче обнаруживаются белок белок и/или кровь, у них могут возникнуть отеки, особенно в области стоп и голеней.

Центральная нервная система

Поражение центральной нервной системы проявляется головной болью, судорогами и нервно-психическими симптомами, такими как трудности с концентрацией внимания и запоминания, изменение настроения, депрессия и психоз (серьезное психическое расстройство, при котором нарушается мышление и поведение).

Нарушения со стороны клеток крови

Эти нарушения обусловлены аутоантителами, которые атакуют клетки крови. Процесс разрушения красных кровяных клеток (которые переносят кислород от легких к другим органам и системам) называется гемолизом и приводит к развитию гемолитической анемии. Это разрушение может быть медленным и относительно мягким, а может развиваться очень быстро и требовать оказания неотложной помощи.

Уменьшение количества белых клеток крови называется лейкопенией. Лейкопения при СКВ обычно неопасна.

Снижение количества тромбоцитов называется тромбоцитопенией. Дети с пониженным количеством тромбоцитов могут страдать от частых кровоизлияний в кожу и кровотечений из носа, желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей, матки. В тяжелых случаях могут развиваться кровоизлияния в мозг.

Иммунологические нарушения

Эти нарушения связаны с наличием аутоантител в крови, которые указывают на СКВ:

- а) антител к фосфолипидам в крови (приложение 1);
- б) антитела к нативной ДНК (аутоантитела, направленные против генетического материала в клетках), которые встречаются в основном только при СКВ. Тест на антитела к нативной ДНК часто повторяют, так как их уровень возрастает, когда СКВ находится в активной фазе, и этот тест может помочь врачу определить степень активности заболевания.
- в) антинуклеарные антитела к Sm-антигену: названы по имени первой пациентки (г-же Смит), в крови которой они были обнаружены. Эти антитела встречаются почти исключительно при СКВ и часто помогают подтвердить диагноз.
- г) антинуклеарные антитела (АНА): это аутоантитела, направленные против ядра клетки. Они встречаются в крови почти каждого больного СКВ. Тем не менее, обнаружение АНА само по себе не является доказательством наличия СКВ, так как этот тест может быть положительным и при других заболеваниях, а слабо положительным – даже у 5-15 процентов здоровых детей.

2.2 В чем значимость тестов?

Лабораторные тесты могут помочь диагностировать СКВ и установить, какие внутренние органы затронуты заболеванием. Регулярные анализы крови и мочи важны для мониторинга активности и оценки тяжести заболевания, а также определения, насколько хорошо пациент переносит лекарства. Есть несколько лабораторных тестов, способных помочь диагностировать СКВ и решить, какие лекарства назначать, а также оценить, насколько хорошо прописанные в настоящее время лекарства купируют вызванное СКВ воспаление.

Обычные клинические анализы указывают на наличие активного системного заболевания с множественным поражением органов.

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и уровень С-реактивного белка в сыворотке крови (СРБ) при воспалении повышаются. СРБ при СКВ может быть в норме, в то время как СОЭ повышена. Увеличение СРБ может указывать на наличие инфекционного осложнения.

Общий (клинический) анализ крови развернутый может выявить анемию и низкое содержание тромбоцитов и белых клеток крови.

Определение соотношения белковых фракций методом электрофореза может выявить повышенное содержание гамма-глобулинов (активное воспаление и увеличенная выработка аутоантител).

Исследование уровня альбумина в крови может показать его снижение, что может указывать на поражение почек.

Анализ крови биохимический общетерапевтический может выявить нарушение функции почек (повышение в сыворотке крови уровня мочевины и уровня креатинина, изменения концентраций электролитов), нарушения функции печени и повышение активности ферментов, что наблюдается при поражении печени мышц и их разрушении.

Общий (клинический) анализ мочи очень важен в момент установления диагноза СКВ и в ходе последующего наблюдения за больным, так как позволяет выявить поражение почек. Наличие красных кровяных клеток (эритроцитов) или чрезмерного количества белка в моче указывает на поражение почек. Иногда детям с СКВ может быть предложено сдать на анализ мочу, собранную в течение 24 часов. Благодаря этому анализу поражение болезнью почек может быть обнаружено уже на ранних стадиях.

Исследование уровня С3 фракции комплемента, исследование уровня С4 фракции комплемента также очень важные тесты – белки комплемента (С3 и С4) могут расходоваться в иммунных реакциях, и низкий уровень этих белков сигнализирует о наличии активного заболевания, особенно при поражении почек.

В настоящее время доступны многие тесты, позволяющие определить, как влияет СКВ на различные органы. Биопсия (взятие маленького кусочка ткани) почки часто выполняется, когда заболевание поражает почки. Биопсия почки дает ценную информацию о типе, степени и давности вызванного СКВ поражения и очень полезна для выбора правильного лечения. Биопсия кожи (ее пораженного участка кожи может помочь диагностировать поражение сосудов (васкулит) кожи, дискоидную волчанку или определить характер различных кожных высыпаний у больного СКВ.

Другие обследования включают прицельную рентгенографию органов грудной клетки, эхокардиографию, регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ), флоуметрию дыхания, электроэнцефалографию (ЭЭГ), магнитно-резонансную томографию головного мозга с контрастированием, магнитно-резонансную томографию органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансную томографию забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансную томографию органов малого таза и другие виды томографии, и, возможно, биопсию различных тканей.

2.3 Можно ли лечить/излечить данное СКВ?

Лечение СКВ позволяет контролировать симптомы СКВ и предотвратить осложнения заболевания, в том числе необратимое повреждение органов и тканей. Когда СКВ диагностируется впервые, болезнь, как правило, очень активна. На этой стадии могут потребоваться высокие дозы лекарств, чтобы контролировать заболевание и предотвратить повреждение органов.

У многих детей лечение позволяет предотвращать обострения СКВ, и болезнь может перейти в стадию ремиссии, когда потребность в лечении сокращается или отпадает.

2.4 Каковы методы лечения?

Специальных препаратов, разработанных именно для лечения СКВ у детей, нет.

Большинство симптомов СКВ связаны с воспалением, и поэтому лечение направлено на его подавление. Для лечения больных СКВ детей почти повсеместно используется пять групп препаратов

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (Код АТХ М01А)

НПВП, такие как #нимесулид, диклофенак** и др. используются для купирования боли в суставах. Их, как правило, назначают только в течение короткого времени и рекомендуют уменьшать дозу по мере снижения выраженности артрита.

Имеется большое число различных препаратов, относящихся к этой группе, включая #ацетилсалициловую кислоту**. Сегодня #ацетилсалициловая кислота** редко используется как противовоспалительный и противоревматический препарат, однако он широко используется у детей с наличием антител к фосфолипидам в крови, чтобы предотвратить образование тромбов в сосудах.

#Гидроксихлорохин (Код АТХ Р01ВА02)**

#Гидроксихлорохин** назначается всем детям с СКВ, в качестве монотерапии при наличии кожных высыпаний, фотосенсибилизации, дискоидных высыпаний или подострой волчанке. Может уйти несколько месяцев, прежде чем #гидроксихлорохин** окажет лечебное действие.

При поражении внутренних органов **#гидроксихлорохин**** назначается в комбинации с другими препаратами, подавляющими, активность иммунной системы против своих органов.

При назначении **#гидроксихлорохина**** на ранних стадиях уменьшается частота рецидивов заболевания, лучше контролируется функция почек и других органов и систем.

Глюкокортикоиды (Код АТХ N02AB)

Глюкокортикоиды, такие как **#метилпреднизолон**** или **#преднизолон****, используются для уменьшения воспаления и подавления активности иммунной системы. Они являются основными лекарствами, применяемыми при СКВ.

У детей с легкой формой заболевания глюкокортикоиды, в сочетании с **#гидроксихлорохином****, могут быть достаточным средством терапии. Когда болезнь протекает в более тяжелой форме, с вовлечением почек или других внутренних органов, глюкокортикоиды используются в сочетании с иммунодепрессантами (смотри ниже).

Начальный контроль за заболеванием обычно не может быть достигнут без ежедневного приема глюкокортикоидов в течение нескольких недель или месяцев, и большинство детей нуждаются в этих препаратах в течение многих лет.

Начальная доза глюкокортикоидов и частота их приема зависят от тяжести заболевания, а также от того, какая из систем поражена.

Высокие дозы пероральных или внутривенных глюкокортикоидов, как правило, используются для лечения тяжелой гемолитической анемии, поражения центральной нервной системы и тяжелого поражения почек. У детей заметно улучшается самочувствие, и они становятся более энергичными спустя несколько дней после начала приема глюкокортикоидов.

После того, как начальные проявления заболевания удастся взять под контроль, дозу глюкокортикоидов уменьшают до минимально возможного уровня, способного контролировать заболевание и поддерживать удовлетворительное состояние ребенка.

Снижение дозы глюкокортикоидов должно происходить постепенно, с частым контролем, чтобы убедиться, что клинические и лабораторные показатели активности заболевания остаются низкими.

Порой подростки могут поддаваться искушению прекратить прием глюкокортикоидов или уменьшить либо увеличить их дозу; иногда это связано с накопившимся неприятием побочных эффектов, а иногда – с тем, что они почувствовали себя лучше, либо хуже.

Важно, чтобы дети и их родители понимали, как работают глюкокортикоиды и чем грозит прекращение лечения без медицинского наблюдения.

После начала лечения глюкокортикоидами организм прекращает выработку собственного кортизола, и, если глюкокортикоиды используются в течение довольно длительного периода, а затем вдруг их применение прекращается, организм может в течение некоторого времени быть не в состоянии начать выработку достаточного количества собственного кортизола. Результатом может быть опасное для жизни состояние - надпочечниковая недостаточность. Кроме того, слишком быстрое снижение дозы глюкокортикоидов может вызвать обострение заболевания.

Иммунодепрессанты (Код АТХ L04A)

К иммунодепрессантам относятся **азатиоприн****, **#метотрексат****, **#микофенолата мофетил**** и **циклофосфамид****.

Механизм действия иммунодепрессантов отличен от механизма действия глюкокортикоидов. Иммунодепрессанты применяют, если применение одних глюкокортикоидов не позволяют взять под контроль СКВ, а также чтобы помочь врачам уменьшить ежедневную дозу глюкокортикоидов и уменьшить их побочные эффекты, одновременно купируя симптомы СКВ.

#Микофенолата мофетил** и **азатиоприн**** выпускают в виде таблеток, а **циклофосфамид**** может быть либо в виде таблеток, либо в виде внутривенных лекарственных форм. Терапия **циклофосфамидом**** применяется у детей с серьезными поражением центральной нервной

системы, вызванными СКВ. #Метотрексат** применяют в виде таблеток или подкожных инъекций.

Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) (Код АТХ L01XC, L04AA)

ГИБП включают лекарственные средства, которые блокируют выработку аутоиммунных антител или эффект определенной молекулы.

Одним из препаратов этой группы является #ритуксимаб**, направленный против В-лимфоцитов, вырабатывающих антитела, который используется, в основном, в тех случаях, когда стандартное лечение не позволяет контролировать заболевание, у детей применяется off-label, т.е. по решению врачебной комиссии и после подписания информированного согласия родителями ребенка и ребенком в возрасте старше 15 лет.

#Белимумаб** является биологическим препаратом, также направлен против В-лимфоцитов, одобрен для лечения СКВ у взрослых и у детей.

Исследования в области аутоиммунных заболеваний, в частности СКВ, ведутся с повышенной интенсивностью.

Цель будущих исследований заключается в определении конкретных механизмов воспаления и аутоиммунных нарушений для разработки более эффективных таргетных (целевых, точечных) методов лечения, не подавляя при этом всю иммунную систему. В настоящее время проводится целый ряд клинических исследований, изучающих СКВ. Они включают тестирование новых методов лечения и исследования, направленные на углубленное изучение аспектов СКВ у детей. Эти исследования позволяют с все более возрастающим оптимизмом смотреть на будущее детей, больных СКВ.

2.5 Каковы побочные эффекты лекарственной терапии?

Препараты, используемые для лечения СКВ, достаточно успешно борются с симптомами заболевания. Как и все лекарства, они могут привести к различным побочным эффектам.

НПВП способны вызывать побочные эффекты, такие как дискомфорт в желудке (лекарства следует принимать после еды), повышенную кровоточивость, в более редких случаях возможны нарушения в работе почек или печени. #Гидроксихорохин** может вызывать изменения в сетчатке глаза. Поэтому пациенты должны регулярно осматриваться специалистом по глазным болезням (врачом-офтальмологом).

Глюкокортикоиды могут вызывать широкий спектр побочных эффектов как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе. Риск развития осложнений увеличивается в случае применения высоких доз глюкокортикоидов и когда они используются в течение длительного времени. Основные побочные эффекты этих ГК включают:

- изменение внешности (увеличение веса, припухлость щек, избыточный рост волос на теле, изменения кожи с появлением багровых полос, акне и появление гематом даже после небольшого ушиба). Увеличение веса может контролироваться с помощью низкокалорийной диеты и физических упражнений.
- повышение риска развития инфекций, в том числе туберкулеза и ветряной оспы;
- воспалительные изменения слизистой желудка и 12-перстной кишки, язвенное поражение. Эта проблема может потребовать применения противоязвенной терапии;
- подавление роста;
- повышение артериального давления;
- слабость мышц (дети могут испытывать трудности при подъеме по лестнице или вставании со стула);
- нарушение углеводного обмена, особенно при наличии генетической предрасположенности к диабету;
- изменения настроения, в том числе депрессия и перепады настроения;
- помутнение хрусталика глаза (катаракта) и повышение внутриглазного давления (глаукома);

- снижение плотности костной ткани (остеопороз). Этот побочный эффект можно снизить с помощью физических упражнений, употребляя в пищу продукты, богатые кальцием, и принимая дополнительно препараты кальция и витамин D и его аналоги. Эти профилактические меры необходимо начинать сразу же после начала приема высоких доз глюкокортикоидов.

Важно отметить, что большинство побочных эффектов глюкокортикоидов являются обратимыми и после снижения дозы препарата или его отмены они исчезают

2.6 Как долго должно продолжаться лечение?

Лечение должно продолжаться на протяжении длительного времени. Общеизвестно, что в большинстве случаев у больных СКВ детей полностью прекратить прием глюкокортикоидов очень трудно.

Долгосрочная поддерживающая терапия с приемом очень низкой дозы глюкокортикоидов может свести к минимуму риск обострений и держать болезнь под контролем. Для многих пациентов это может быть наилучшим способом предотвращения риска обострения заболевания. Применение низких доз глюкокортикоидов практически не сопровождается побочными эффектами.

2.7 Как насчет нетрадиционных методов лечения/ дополнительной терапии?

Есть много дополнительных и альтернативных методов лечения, и это может ввести в заблуждение пациентов и их семьи. Подумайте хорошо о рисках и преимуществах применения такой терапии, поскольку ее эффективность не доказана и может обходиться дорого как в плане времени, влияния на ребенка, так и в денежном выражении. Если вы хотите рассмотреть дополнительные и альтернативные методы лечения, пожалуйста, обсудите эти варианты со своим врачом-ревматологом. Если лекарства необходимы, чтобы держать болезнь под контролем, то прекращение их приема может оказаться очень опасным, если заболевание по-прежнему находится в активной фазе. Пожалуйста, обсудите вопросы, которые вас беспокоят в отношении назначенного препарата, с врачом вашего ребенка.

2.8 Какие периодические осмотры необходимы?

Важно часто посещать врача-ревматолога, потому что многие отклонения в состоянии здоровья, которые могут возникать при СКВ, можно предотвратить. Как правило, дети, больные СКВ, должны посещать врача-ревматолога не реже чем раз в 3 месяца. В случае необходимости следует также консультироваться другими специалистами, такими как врачи-дерматовенерологи (уход за кожей), или врачи-нефрологи (при поражении почек), врачи-детские кардиологи (при поражении сердца, артериальной гипертензии), врачи-детские эндокринологи (при проблемах с массой тела, стероидном диабете). В лечении и уходе за детьми, больными СКВ, участвуют также социальные работники, медицинские психологи, врачи-диетологи и другие специалисты в области здравоохранения.

Родители детей, больных СКВ, должны неукоснительно соблюдать рекомендации врача-ревматолога, регулярно контролировать артериальное давление, температуру, показатели общего клинического анализа крови (развернутого) (уровень эритроцитов в крови, уровень лейкоцитов в крови, уровень тромбоцитов в крови), общего (клинического) анализа мочи, коагулограммы (ориентировочного исследования системы гемостаза), анализа крови биохимического общетерапевтического, отражающего функцию печени и почек, а также иммунологические маркеры активности СКВ (исследование уровня С3 фракции комплемента, исследование уровня С4 фракции комплемента, определение содержания антител к ДНК нативной). Периодические анализы крови являются обязательными для контроля эффективности и побочных эффектов иммунодепрессантов и ГИБП.

2.9 Как долго будет продолжаться болезнь?

Как уже упоминалось выше, никаких средств для полного излечения СКВ не существует. Клинические и лабораторные симптомы СКВ могут быть минимальными или

даже отсутствовать, если регулярно принимать лекарства в соответствии с предписаниями врача-ревматолога. К ухудшению состояния детей, больных СКВ, (обострение СКВ) в первую очередь могут привести нерегулярный прием лекарств, инфекции, стресс и воздействие солнечного света. Предсказать, каким будет течение заболевания очень трудно.

2.10 Каков долгосрочный прогноз заболевания?

Исход СКВ значительно улучшается, если борьба с заболеванием начинается на ранней стадии и ведется длительно и последовательно. Этого можно достичь путем применения [#]гидроксихлорохина^{**}, глюкокортикоидов, иммунодепрессантов и генно-инженерных биологических препаратов. У большинства пациентов на фоне проведения противоревматической терапии активность заболевания снижается, развивается ремиссия (отсутствие всех объективных и субъективных симптомов СКВ), которая может сохраняться на фоне поддерживающей терапии в течение многих лет. У некоторых пациентов активность СКВ сохраняется, а ремиссии добиться не удается. В ряде случаев заболевание может быть серьезным и опасным для жизни.

Прогноз СКВ в детском возрасте зависит от степени поражения внутренних органов. Дети, у которых имеется значимое поражение почек или центральной нервной системы, требуют агрессивного лечения. В отличие от этого, легкую сыпь и артрит можно контролировать без проблем. Однако прогноз для каждого отдельного ребенка относительно непредсказуем.

2.11 Возможно ли полное излечение?

СКВ является непредсказуемым хроническим заболеванием, и дети с диагнозом СКВ обычно остаются под медицинским наблюдением и принимают лекарства постоянно. Часто после достижения пациентом совершеннолетия детский врач-ревматолог передает его взрослому.

3. ПОВСЕДНЕВНАЯ ЖИЗНЬ

3.1 Как может болезнь повлиять на ребенка и повседневную жизнь семьи?

После того, как дети, больные СКВ, начинают лечиться, они могут вести практически нормальный образ жизни. Одним из исключений является воздействие чрезмерного солнечного света/УФ-света на дискотеках. Эти факторы способны вызвать обострение СКВ или ухудшить течение заболевания.

В летнее время ребенок должен применять солнцезащитный крем с фактором защиты от солнца (SPF) на уровне 40. Важно, чтобы дети к 10-летнему возрасту начинали брать на себя все большую роль в своем лечении и в отношении личной гигиены.

Дети и их родители должны знать симптомы СКВ, чтобы определить возможное начало обострения заболевания. Некоторые симптомы, такие как хроническая усталость и недостаток энергии, могут сохраняться в течение нескольких месяцев после купирования обострения.

Для поддержания нормального веса, хорошего состояния костей и подобающей физической формы важны регулярные физические упражнения.

3.2 Как насчет школы?

Дети, больные СКВ, могут и должны посещать школу, за исключением периодов, когда болезнь очень активна. Если системная красная волчанка не затрагивает центральную нервную систему, то в целом она не влияет на способность ребенка к обучению и мышлению.

В случае вовлечения центральной нервной системы могут возникать такие проблемы, как трудности с концентрацией внимания и запоминанием, головные боли и перемены настроения. В этих случаях должны быть разработаны специальные учебные планы.

В целом, ребенка следует поощрять к участию во внеклассных мероприятиях в той мере, какую ему позволяет это болезнь. Тем не менее, учителя должны быть осведомлены о диагнозе СКВ у ребенка, чтобы они учитывали его в те периоды, когда усиливаются

связанные с СКВ симптомы, в том числе боли в суставах и других частях тела, которые могут влиять на обучение.

3.3 Как насчет спорта?

Ограничения по общей деятельности, как правило, не нужны и нежелательны. В период ремиссии заболевания следует поощрять регулярные физические упражнения. Рекомендуется ходьба, плавание, езда на велосипеде и другие аэробные виды спорта или мероприятия на свежем воздухе. Для активного отдыха рекомендуется соответствующая защитная одежда, солнцезащитный крем с высокой степенью защиты и отказ от пребывания на солнце в часы его пиковой активности. Необходимо избегать занятий спортом до изнеможения. Во время обострения болезни физические упражнения должны быть ограничены.

3.4 Как насчет диеты?

Специальной диеты, которая могла бы вылечить СКВ, не существует. Детям, больным СКВ, следует соблюдать здоровую, сбалансированную диету.

В случае приема глюкокортикоидов дети должны есть продукты с низким содержанием соли, что помогает предотвратить повышение артериального давления, и с низким содержанием сахара, чтобы предотвратить развитие диабета и повышение веса. Кроме того, пациенты должны дополнительно принимать препараты кальция и витамин D и его аналоги что способствует предотвращению развития остеопороза.

В отношении всех других витаминных добавок научные доказательства их пользы при СКВ отсутствуют.

3.5 Может ли климат влиять на течение болезни?

Известно, что воздействие солнечного света может привести к развитию новых участков поражения на коже и к вспышкам активности заболевания при СКВ. Чтобы предотвратить эту проблему, рекомендуется использование высокоэффективных местных защитных солнцезащитных средств. Их необходимо наносить на все открытые части тела, когда ребенок находится вне помещения. Помните о необходимости наносить солнцезащитный крем, по крайней мере, за 30 минут до выхода на улицу. Это важно, чтобы крем смог проникнуть в кожу, и чтобы кожа стала сухой.

В солнечный день солнцезащитный крем необходимо наносить каждые 3 часа. Некоторые солнцезащитные средства являются водонепроницаемыми, но после купания или плавания их нанесение на кожу целесообразно повторить. Когда ребенок находится на солнце, важно носить солнцезащитную одежду, например, широкополые шляпы и одежду с длинными рукавами. Это необходимо даже в облачные дни, поскольку ультрафиолетовые лучи способны легко проникать через облака.

Некоторые дети испытывают проблемы после воздействия на них ультрафиолетового света от ламп дневного света, галогенных ламп или компьютерных мониторов. Детям, имеющим проблемы при использовании монитора, целесообразно пользоваться экранами с ультрафиолетовыми фильтрами.

3.6 Можно ли ребенка вакцинировать?

У ребенка, больного СКВ, риск инфицирования повышается; поэтому профилактика инфекции путем вакцинации особенно важна. Ребенок должен, по возможности, соблюдать регулярный график вакцинации. Однако есть несколько исключений: детям с тяжелой, активной формой болезни вакцинация противопоказана. Детям, получающим иммунодепрессанты, высокие дозы глюкокортикоидов и ГИБП (Код АТХ L01XC, L04AA), категорически противопоказана вакцинация живыми вакцинами (вакциной для профилактики кори (Код АТХ J07BD), вакциной для профилактики эпидемического паротита (Код АТХ J07BE), вакциной для профилактики краснухи (Код АТХ J07BJ), пероральной вакциной для профилактики полиомиелита (Код АТХ J07BF), вакциной для профилактики ветряной оспы (Код АТХ J07BK).

Вакцинация пероральной вакциной для профилактики полиомиелита (Код АТХ J07BF), также противопоказана членам семьи, проживающим вместе с ребенком, который получает иммуносупрессивную терапию.

Детям с СКВ, получающим высокие дозы глюкокортикоидов (Код АТХ H02AB), и/или иммунодепрессантов (Код АТХ L04A), и/или ГИБП (Код АТХ L01XC, L04AA) рекомендована вакцинация: вакциной для профилактики пневмококковой инфекции (Код АТХ J07AL), вакциной для профилактики менингита (Код АТХ J07AH).

3.7 Как насчет половой жизни, беременности и контрацепции?

Подростки могут вести здоровую половую жизнь. Однако сексуально активным подросткам, принимающим определенные иммунодепрессанты или же имеющим заболевание в активной фазе, необходимо использовать безопасные и высокоэффективные методы предотвращения беременности.

В идеале, беременность всегда должна быть запланированной. Необходимо помнить, что некоторые лекарства от артериального давления и иммунодепрессанты могут нанести вред развитию плода. Большинство больных СКВ женщин могут иметь нормально протекающую беременность и способны родить здорового ребенка.

Идеальным временем для беременности был бы тот период, когда болезнь (особенно при наличии вовлечения почек) хорошо контролируется в течение длительного времени. У женщин, больных СКВ, быть проблемы с сохранением беременности. Это может быть связано либо с активностью болезни, либо с принимаемыми лекарствами.

Кроме того, при СКВ повышается риск выкидыша, преждевременных родов и развития врожденных аномалий у ребенка, известных под названием неонатальной красной волчанки. Считается, что у женщин с повышенным содержанием антител к фосфолипидам имеется повышенный риск патологии беременности.

Сама беременность может усилить симптомы или вызвать обострение СКВ. В связи с этим наблюдать всех беременных женщин с СКВ должен врач-акушер-гинеколог, знакомый с приемами ведения беременности с высоким риском и тесно сотрудничающий с врачом-ревматологом.

Выбор средств контрацепции нужно осуществлять с врачом-акушером-гинекологом и врачом-ревматологом.

ПРИЛОЖЕНИЕ

1. Антитела к фосфолипидам в крови

Антитела к фосфолипидам в крови – это аутоантитела против собственных фосфолипидов организма (которые входят в состав мембраны клетки) или белков, которые связываются с фосфолипидами. К числу наиболее известных антител к фосфолипидам в крови относятся антитела к кардиолипину, антител к бета-2-гликопротеину в крови и волчаночный антикоагулянт.

Антитела к фосфолипидам в крови выявляются у 50% больных СКВ детей, но они также присутствуют при некоторых других аутоиммунных заболеваниях, различных инфекциях, а также у небольшого процента детей без какой-либо известной патологии. Антитела к фосфолипидам в крови повышают способности крови к свертыванию в кровеносных сосудах и ассоциируют с рядом заболеваний, в том числе тромбозом артерий и/или вен, аномально низким количеством тромбоцитов в крови (тромбоцитопения), мигренью, эпилепсией и сетчатой мраморной кожей (сетчатое ливедо).

Часто тромбы формируются в сосудах мозга, что может привести к инсульту. Другие распространенные места образования тромбов включают вены нижних конечностей и сосуды почек. Заболевание, при котором тромбоз сопровождается положительным тестом на антитела к фосфолипидам в крови, получило название «антифосфолипидный синдром».

Антитела к фосфолипидам в крови особенно важны при беременности, так как они отрицательно сказываются на функционировании плаценты. Тромбы, которые развиваются в плацентарных сосудах, могут привести к преждевременному выкидышу (самопроизвольный

аборт), замедлению роста плода, преэклампсии (высокое артериальное давление во время беременности) и мертворождению.

У некоторых женщин с антителами к фосфолипидам в крови возможны также проблемы с зачатием.

Большинство детей с положительным результатом теста на антитела к фосфолипидам в крови никогда не имеют тромбоза.

В настоящее время дети с положительным результатом теста на антитела к фосфолипидам в крови и основным аутоиммунным заболеванием часто принимают низкие дозы #ацетилсалициловой кислоты**.

#Ацетилсалициловая кислота** действует на тромбоциты, уменьшая их адгезивные свойства, и, следовательно, снижает способность к свертыванию крови.

Оптимальное ведение подростков с антителами к фосфолипидам в крови включает также устранение таких факторов риска, как курение и применение гормональных пероральных контрацептивов (Код АТХ G03A).

В случае установления диагноза антифосфолипидного синдрома (у детей после тромбоза) первичное лечение заключается в разжижении крови, которое достигается приемом прочих антикоагулянтов (Код АТХ B01AX).

Приложение Г1 – ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Оценка эффективности терапии у детей с СКВ

Название на русском языке: Композитный индекс ответа на терапию (дети)

Оригинальное название (если есть): PRINTO/ACR cSLE core

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Ruperto N, Ravelli A, Oliveira S, Alessio M, Mihaylova D, Pasic S, Cortis E, Apaz M, Burgos-Vargas R, Kanakoudi-Tsakalidou F, Norambuena X, Corona F, Gerloni V, Hagelberg S, Aggarwal A, Dolezalova P, Saad CM, Bae SC, Vesely R, Avcin T, Foster H, Duarte C, Herlin T, Horneff G, Lepore L, van Rossum M, Trail L, Pistorio A, Andersson-Gäre B, Giannini EH, Martini A; Pediatric Rheumatology International Trials Organization. The Pediatric Rheumatology International Trials Organization/American College of Rheumatology provisional criteria for the evaluation of response to therapy in juvenile systemic lupus erythematosus: prospective validation of the definition of improvement. *Arthritis Rheum.* 2006 Jun 15;55(3):355-63. doi: 10.1002/art.22002. PMID: 16739203.

Тип (подчеркнуть): - индекс

Назначение: оценка эффективности терапии

Содержание (шаблон): В базовый набор переменных для оценки эффективности терапии при СКВ у детей включены 5 валидированных показателей:

- Родительская оценка состояния ребенка (ParentGA, ВАШ 0–10 см)
- Глобальная врачебная оценка активности заболевания (PGA, ВАШ 0–10 см)
- Комплексная оценка активности синдрома красной волчанки (SELENA-SLEDAI или ECLAM, или SLAM)
- Оценка качества жизни, связанного со здоровьем (PedsQL –опросник качества жизни (шкала 0–100) или CHQ (суммарный счет физического статуса)
- Поражение почек (протеинурия 24-часовая)

Ключ (интерпретация):

PRINTO/ACR 30: 30% улучшение 3 параметров, ухудшение не более 1 более, чем на 30%

PRINTO/ACR 50: 50% улучшение 2 параметров, ухудшение не более 1 более, чем на 30%

Пояснения: нет

Приложение Г2. Визуальная аналоговая шкала (ВАШ)

Название на русском языке: Визуальная аналоговая шкала (ВАШ)

Оригинальное название (если есть): Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Hawker G.A., Mian S., Kendzerska T., French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). Arthritis Care Res (Hoboken) 2011;63(Suppl 11):S240–52

Тип (подчеркнуть): - шкала оценки

Назначение: оценка активности болезни

Содержание (шаблон): Состояние пациента оценивается по показателю субъективной оценки самого пациента или его родителей и по активности болезни, оцениваемой врачом.

Ключ (интерпретация):

Проводятся:

а) общая оценка состояния здоровья, по субъективной оценке, пациента или его родителей по 100 мм ВАШ в баллах.

«0» баллов соответствует очень хорошему состоянию здоровья, «100» баллов – очень плохому состоянию здоровья. Ребенок или родитель отмечают точку на линии, соответствующую, по их мнению, состоянию здоровья. Затем с помощью линейки измеряется расстояние между выбранной точкой и «0». Полученный результат измеряется в мм (баллах) от 0 до 100.

б) глобальная оценка активности болезни лечащим врачом по 100 мм ВАШ (баллы), где «0» - отсутствие активности, «100» - самая высокая активность болезни.

Врач отмечает точку на линии, соответствующую, по его мнению, состоянию здоровья. Затем с помощью линейки измеряется расстояние между выбранной точкой и «0». Полученный результат измеряется в мм (баллах) от 0 до 100.

Балл PGA = $3 \times (\text{расстояние до отметки в см}) / 10$.

Пояснения: нет

Приложение Г3. Определение активности СКВ по шкале SLEDAI.

Название на русском языке: Определение активности СКВ по шкале SLEDAI

Оригинальное название (если есть): Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

BOMBARDIER C, GLADMAN DD, UROWITZ MB, CARON D, CHANG CH: Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. Arthritis Rheum 1992; 35: 630- 40.

Асеева, Е. А., Соловьев, С. К., & Насонов, Е. Л. (2013). Современные методы оценки активности системной красной волчанки. Научно-практическая ревматология, 51 (2), 186-200.

Тип (подчеркнуть): -шкала

Назначение: оценка активности болезни

Содержание (шаблон):

Необходимо обвести балл, соответствующий проявлению, имевшему место на момент осмотра или в течение 10 предшествовавших осмотру дней:

Балл	Проявление	Определение
8	Судороги	Недавно возникший (последние 10 дней). Исключить метаболические, инфекционные и лекарственные причины или судороги в результате необратимых повреждений ЦНС
8	Психоз	Нарушение способности выполнять нормальные действия в нормальном режиме вследствие выраженного изменения восприятия действительности, включая галлюцинации, бессвязность, значительное снижение ассоциативных способностей, истощение мыслительной деятельности, выраженное алогичное мышление; странное, дезорганизованное или кататоническое поведение. Исключить подобные состояния, вызванные уремией или лекарственными препаратами
8	Синдром органического поражения мозга	Нарушение умственной деятельности с нарушением ориентации, памяти или других интеллектуальных способностей с острым началом и нестойкими клиническими проявлениями, включая затуманенность сознания со сниженной способностью к концентрации и неспособностью сохранять внимание к окружающему, плюс минимум 2 из следующих признаков: нарушение восприятия, бессвязная речь, бессонница или сонливость в дневное время, снижение или повышение психомоторной активности. Исключить метаболические, инфекционные и лекарственные воздействия.

8	Зрительные нарушения	Изменения в глазу или на сетчатке, включая клеточные тельца, кровоизлияния, серозный экссудат или геморрагии в сосудистой оболочке или неврит зрительного нерва, склерит, эписклерит. Исключить случаи подобных изменений при гипертензии, инфекции и лекарственных воздействиях.
8	Расстройства со стороны черепно-мозговых нервов	Впервые возникшая чувствительная или двигательная невропатия черепно-мозговых нервов, включая головокружение, развившееся вследствие СКВ.
8	Головная боль	Выраженная персистирующая головная боль (может быть мигренозной), не отвечающая на лечение наркотические анальгетиками
8	Острое нарушение мозгового кровообращения	Впервые возникшее. Исключить таковое вследствие атеросклероза или гипертензии.
8	Васкулит	Язвы, гангрена, болезненные узелки на пальцах, околоногтевые инфаркты и геморрагии или данные биопсии или ангиограммы, подтверждающие васкулит
4	Артрит	Более 2 пораженных суставов с признаками воспаления (болезненность, отек или выпот)
4	Миозит	Проксимальная мышечная боль/слабость, ассоциированная с повышенным уровнем креатинфосфокиназы/альдолазы, или данные ЭМГ или биопсии, подтверждающие миозит
4	Цилиндрурия	Зернистые или эритроцитарные цилиндры
4	Гематурия	>5 эритроцитов в поле зрения. Исключить мочекаменную болезнь, инфекционные и другие причины
4	Протеинурия	Острое начало или недавнее появление белка в моче в количестве >0,5 грамм в сут.
4	Пиурия	>5 лейкоцитов в поле зрения. Исключить инфекционные причины
2	Высыпания	Новые или продолжающиеся высыпания на коже воспалительного характера
2	Алопеция	Впервые возникшее или продолжающееся повышенное очаговое или диффузное выпадение волос вследствие активности СКВ
2	Язвы слизистых оболочек	Впервые возникшее или продолжающееся изъязвление слизистых оболочек рта и носа вследствие активности СКВ
2	Плеврит	Боль в грудной клетки с шумом трения плевры, или выпотом, или утолщение плевры вследствие СКВ
2	Перикардит	Перикардальная боль с одним из следующих признаков: шум трения перикарда, или выпот, или электрокардиографическое подтверждение перикардита

2	Низкий уровень комплемента	Снижение CH50, C3 или C4 ниже границы нормы тестирующей лаборатории
2	Повышение уровня антител к ДНК	>25% связывания по методу Farr или превышение нормальных значений тестирующей лаборатории
1	Лихорадка	>38°C. Исключить инфекционные причины
1	Тромбоцитопения	<100 000 клеток /мм ³
1	Лейкопения	<3000 клеток /мм ³ (Исключить лекарственные причины)
	Общий балл (сумма баллов отмеченных проявлений)	

Ключ (интерпретация):

Максимально возможное значение SLEDAI составляет 105 баллов. Для оценки активности по SLEDAI необходимо отмечать признаки СКВ, которые присутствовали у пациента в течение 10 предшествующих осмотру дней, независимо от степени их тяжести, улучшения или ухудшения состояния.

Увеличение SLEDAI между двумя визитами на 3–12 баллов интерпретируется как умеренное обострение, более чем на 12 баллов – как тяжелое обострение СКВ.

Пояснения: нет

Приложение Г4. Композитный индекс ответа на терапию СКВ, SRI.

Название на русском языке: Композитный индекс ответа на терапию СКВ

Оригинальное название (если есть): Systemic Lupus Erythematosus Responder Index (SRI)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Ruperto N, Furie R., Petri M., Wallace D. Novel Evidence-Based Systemic Lupus Erythematosus Responder Index. Arthr Rheum 2009;61:1143–51.

Тип (подчеркнуть): - индекс

Назначение: оценка эффективности терапии

Содержание (шаблон): Данный индекс применяется для оценки эффективности терапии в клинических исследованиях.

Ключ (интерпретация):

Пациент считается ответившим на терапию, если у него в динамике соблюдаются следующие три принципа

1. Уменьшился счет SELENA-SLEDAI на ≥ 4 балла от исходного уровня.
2. Отсутствует новое повреждение органа, соответствующее классу А по BILAG, или отсутствует появление новых двух и более признаков повреждения органа класса В по BILAG по сравнению с исходным уровнем.
3. Отсутствует ухудшение по шкале общей оценки состояния пациента врачом (допустимо увеличение не более чем на 0,3 пункта от исходного уровня).

Пояснения: нет

Приложение Г5. Оценка активности системной красной волчанки по шкале ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measurement).

Название на русском языке: Оценка активности системной красной волчанки по шкале ECLAM

Оригинальное название (если есть): ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measurement)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Brunner HI, Silverman ED, Bombardier C, Feldman BM. European Consensus Lupus Activity Measurement is sensitive to change in disease activity in childhood-onset systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2003 Jun 15;49(3):335-41. doi: 10.1002/art.11111. PMID: 12794788.

Тип (подчеркнуть): - шкала

Назначение: оценка активности болезни

Содержание (шаблон):

Шкала состоит из 34 элементов, сгруппированных по 12 пунктам.

Ключ (интерпретация): Итоговый балл активности заболевания ECLAM всегда представляет собой целое число от 0 до 10.

При расчете окончательного показателя активности заболевания ECLAM следует учитывать несколько правил:

- Если миозит, психоневрологические и почечные симптомы – единственные проявления среди пунктов 1 – 10, следует добавить 2 балла.
- Если суммарный балл не целое число, округлить до меньшего числа при значении <6 и до большего числа при значении > 6. Если суммарный балл > 10, округлить до 10.

1. Общие проявления (любые из перечисленных ниже × 0,5 балла)	
Лихорадка	Утренняя температура выше 37,5°C, не связанная с инфекцией
Усталость	Субъективное ощущение повышенной утомляемости
2. Суставные проявления (любые из перечисленных ниже × 0,5 балла)	
Артрит	Неэрозивный артрит с поражением двух и более периферических суставов (запястья, дистальных или проксимальных межфаланговых суставов, пястно-фаланговых суставов)
Артралгии	Локализованная боль без объективных симптомов воспаления двух и более периферических суставов
3а. Активные кожно-слизистые проявления	
Эритематозная сыпь в скуловой области	Фиксированная эритема – плоская или возвышающаяся в скуловой области с тенденцией к распространению на носогубную область

Генерализованная сыпь	Пятнисто-папулезная сыпь, не связанная с приемом лекарств. Может быть на любом участке тела вне зависимости от пребывания на солнце
Дискоидная сыпь	Эритематозная или депигментированная возвышающаяся бляшка с приросшей кератической чешуйкой или фолликулярной пробкой
Кожный васкулит	Включая дигитальные язвы, пурпуру, крапивницу, буллезные высыпания
Язвы ротовой полости	Язвы во рту или носоглотке, обычно безболезненные, обнаруживаемые врачом
3б. Развитие кожно-слизистых проявлений (× 1 балл, если вышеперечисленные признаки появляются вновь; если отмечается нарастание выраженности признаков после последнего наблюдения - + 1 балл)	
4. Миозит (× 2 балла, если подтвержден повышенными уровнями КФК и/или ЭМГ, или гистологическим исследованием)	
5. Перикардит (× 1 балл, если подтвержден с помощью ЭКГ или ЭхоКГ, или выслушивается шум трения перикарда при аускультации)	
6. Кишечные проявления (любые из перечисленных ниже × 2 балла)	
Васкулит кишечника	Очевидные признаки острого васкулита кишечника
Асептический перитонит	Выпот в брюшной полости при отсутствии инфекции
7. Легочные проявления (любые из перечисленных ниже × 1 балл)	
Плеврит	Адгезивный или экссудативный, подтвержденный аускультацией или рентгенологически)
Пневмонит	Единичные или множественные затемнения на рентгенограмме, отражающие активность заболевания и не связанные с инфекцией
Прогрессирующая одышка	-
8. Психоневрологические проявления (любые из следующих × 2 балла)	
Головная боль/мигрень	Недавно развившаяся, стойкая или персистирующая, малочувствительная к анальгетикам, но чувствительная к кортикостероидам
Эпиприступы	Малые или большие припадки и хореокинетический синдром, не являющиеся следствием побочного действия лекарств и метаболических нарушений
Инсульт	-
Энцефалопатия	Снижение памяти, ориентации, восприятия, способности к счету
Психозы	При отсутствии действия лекарств

9а. Почечные проявления (любые из перечисленных ниже × 0,5 балла)	
Протеинурия	Суточная протеинурия более 0,5 г/сут.
Мочевой осадок	Эритроцитурия, цилиндрурия
Гематурия	Макроскопическая или микроскопическая
Повышение уровня креатинина или снижение клиренса креатинина	-
9б. Развитие почечных проявлений (× 2 балла, если любой из вышеперечисленных признаков поражения почек выявляют вновь или наблюдают ухудшение по сравнению с последним наблюдением)	
10. Гематологические признаки (любые из перечисленных ниже × 1 балл)	
Негемолитическая анемия	Кумбс-негативная гипохромная или нормохромная анемия без ретикулоцитоза)
Гемолитическая анемия	Кумбс-позитивная гемолитическая анемия с ретикулоцитозом
Лейкопения	Менее 3500, или лимфопения менее 1500 в мкл
Тромбоцитопения	Менее 100 000 в мкл
11. СОЭ	
> 25 мм/час при отсутствии других причин	
12. Гипокомplementемия (любые из перечисленных ниже × 1 балл)	
С3	Радиальная диффузия или нефелометрия
СН50	Стандартный гемолитический метод
12б. Развивающаяся гипокомplementемия (× 1 балл при значительном снижении уровня компонента (С4) по сравнению с последним наблюдением)	

Общий балл _____

Пояснения: нет

Приложение Г6. Педиатрический индекс повреждения Международной ассоциации по лечению синдрома красной волчанки/Американской коллегии ревматологов (Ped-SDI, The Pediatric Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index)

Название на русском языке: Педиатрический индекс повреждения Международной ассоциации по лечению синдрома красной волчанки/Американской коллегии ревматологов

Оригинальное название (если есть): Ped-SDI, The Pediatric Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Gutierrez-Suarez R, Ruperto N, Gastaldi R, et al. A proposal for a pediatric version of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index based on the analysis of 1,015 patients with juvenile-onset systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2006;54

Тип (подчеркнуть): - индекс

Назначение: оценка активности болезни

Содержание (шаблон):

(Необходимо наличие у пациента нижеперечисленных симптомов не менее 6 месяцев)

Признак	Возможный балл
<i>Орган зрения (каждый глаз) при клинической оценке</i>	
Любая катаракта	0 или 1
Изменения сетчатки или атрофия зрительного нерва	0 или 1
<i>Нервная система</i>	
Когнитивные (например, дефицит памяти, затруднение счета, плохая концентрация, затруднение речи или письма, снижение производительности) или психоз	0 или 1
Судорожные припадки, требующие лечения более 6 мес.	0 или 1
Инсульты когда-либо (счет 2 балла, если >1)	0,1 или 2
Черепно-мозговая или периферическая невропатия (исключая зрительную)	0 или 1
Поперечный миелит	0 или 1
<i>Почки</i>	
Клубочковая фильтрация < 50 мл/мин	0 или 1
Протеинурия >3,5 г/24 часа	0 или 1
ИЛИ	
Конечная стадия почечной недостаточности (независимо от диализа или трансплантации)	3

<i>Легкие</i>	
Легочная гипертензия (гипертрофия правого желудочка или акцент R2-компонента II тона)	0 или 1
Легочный фиброз (при физикальном и рентгенологическом обследовании)	0 или 1
Сморщенное легкое (при рентгенологическом обследовании)	0 или 1
Плевральный фиброз (при рентгенологическом обследовании)	0 или 1
Инфаркт легкого (при рентгенологическом обследовании) или резекция, не связанная со злокачественным новообразованием	0 или 1
<i>Сердечно-сосудистая система</i>	
Стенокардия или шунтирование коронарных сосудов	0 или 1
Инфаркт миокарда в любой момент времени (счет 2 балла, если >1 эпизода)	0,1 или 2
Кардиомиопатия (дисфункция желудочков)	0 или 1
Поражение клапанов (диастолический или систолический шум >3/6)	0 или 1
Перикардит в течение более 6 мес. (или перикардэктомия)	0 или 1
<i>Периферические сосуды</i>	
Перебегающая хромота в течение более 6 мес.	0 или 1
Небольшая потеря тканей в любой момент времени (атрофия мягких тканей ногтевых фаланг)	0 или 1
Значительная потеря тканей в любой момент времени (дефект или ампутация пальца или конечности) (2 балла, если > 1 эпизода)	0,1 или 2
Венозный тромбоз с отеком, изъязвлением или венозным стазом	0 или 1
<i>Желудочно-кишечный тракт</i>	
Инфаркт или резекция кишечника (ниже 12-перстной кишки), селезенки, печени или желчного пузыря, когда-либо по любым причинам (счет 2 если более чем в одном месте)	0,1 или 2
Мезентериальная недостаточность	0 или 1
Хронический перитонит	0 или 1
Стеноз или оперативное вмешательство на верхних отделах ЖКТ в любой момент времени	0 или 1
Панкреатическая недостаточность, требующая замещающей терапии ферментами, или образование ложной кисты	0 или 1
<i>Костно-мышечная система</i>	
Мышечная атрофия или слабость	0 или 1
Деформирующий или эрозивный артрит (включая обратимые деформации, исключая асептический некроз)	0 или 1
Остеопороз с переломами или компрессией позвонка (исключая асептический некроз)	0 или 1

Асептический некроз (счет 2 балла, если >1)	0,1 или 2
Остеомиелит	0 или 1
Разрывы сухожилий	
<i>Кожа</i>	
Рубцовая хроническая алопеция	0 или 1
Обширное рубцевание или панникулит (кроме волосистой части и ногтевых фаланг)	0 или 1
Изъязвления кожи (исключая тромбоз) в течение более 6 мес.	0 или 1
<i>Ранняя овариальная недостаточность (менопауза у женщин моложе 40 лет)</i>	0 или 1
<i>Сахарный диабет (вне зависимости от лечения)</i>	0 или 1
<i>Злокачественные новообразования (исключая дисплазии) (счет 2 балла, если более одной локализации)</i>	0,1 или 2
<i>Недостаток роста</i>	0 или 1
<i>Отсроченный пубертат</i>	0 или 1
Общий балл	

Ключ (интерпретация): Фиксируются повреждения с момента подтверждения диагноза системной красной волчанки при клинической оценке; повреждения представляют собой персистирующие изменения в анатомии, физиологии, патологии или функции, которые могут быть результатом предыдущей активности заболевания, осложнениями терапии или сопутствующими состояниями, не обусловлены активностью заболевания в настоящем и присутствуют как минимум в течение последних 6 месяцев. Одно и то же повреждение не может быть оценено дважды. Повреждения часто необратимы и кумулятивны, таким образом, балл по шкале повреждений в большинстве случаев растет или остается неизменным с течением времени.

Однако некоторые формы повреждений могут улучшиться и даже исчезнуть у детей, таким образом, в некоторых случаях балл по шкале повреждений может снизиться (т. е. проявления, имевшиеся ранее и исчезнувшие, будут оценены в 0 баллов на момент настоящего осмотра). Все симптомы соответствуют глоссарию терминов оригинальной шкалы Индекс повреждения Международной ассоциации по лечению синдрома красной волчанки/Американской коллегии ревматологов. Однако рекомендовано корректировать протеинурию на рост и массу тела для маленьких детей.

Недостаток роста определяется как наличие двух из трех признаков:

- 1) рост ниже третьего перцентиля для возрастной группы;
- 2) скорость роста в течение 6 месяцев ниже третьего перцентиля для данной возрастной группы;

3) пересечение как минимум двух перцентилей (5, 10, 25, 50, 75, 95 %) на шкале роста.

У каждого пациента при оценке роста всегда нужно оценивать, не явилась ли задержка роста причиной низкого роста. Отсроченный пубертат определяется как задержка в развитии вторичных половых признаков на более чем 2 SD ниже среднего значения для данной возрастной группы по Таннеру. Для оценки задержки роста и отсроченного пубертата следует применять национальные стандарты или стандарты для расовой/этнической группы, к которой относится пациент (если таковые имеются), а не международные стандарты.

Пояснения: нет

Приложение Г7. Индекс обострения SELENA (SFI, SELENA Flare Index)

Название на русском языке: Индекс обострения SELENA

Оригинальное название (если есть): SFI, SELENA Flare Index

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Petri M, Kim MY, Kalunian KC, et al. Combined oral contraceptives in women with systemic lupus erythematosus. N Engl J Med. 2005;353:2550-8. doi: 10.1056/NEJMoa051135.

Тип (подчеркнуть): - индекс

Назначение: оценка активности болезни

Содержание (шаблон), ключ (интерпретация):

Без изменений или улучшение	Обострение легкой и средней степени тяжести	Тяжелое обострение
Уменьшение SLEDAI \leq 2 или отсутствие изменений по шкале	Увеличение SLEDAI \geq 3 балла, но не более чем на 12 баллов	Увеличение SLEDAI $>$ 12 балла ИЛИ
Симптомы улучшились или не изменились Доза преднизолона** не изменена или уменьшена	Новые симптомы и/или ухудшение: <ul style="list-style-type: none"> • дискоидные высыпания • фотосенсибилизация • кожный васкулит • буллезная эритема • язвы в слизистой ротовой и носовой полостей • плеврит • перикардит • артрит • лихорадка ИЛИ	Новые симптомы и/или ухудшение <ul style="list-style-type: none"> • поражение ЦНС • васкулит • нефрит • миозит • тромбоцитопения менее $60 \times 10^9/\text{л}$ • гемолитическая анемия: Нв менее 70 г/л или снижение более чем на 30 г/л,
Доза преднизолона** не изменена или уменьшена	Увеличение дозы преднизолона**, но не более чем на 0.5 мг/кг/сут. ИЛИ	Требуется удвоение дозы преднизолона**, или повышение дозы преднизолона** более чем на 0.5 мг/кг/сут.
Дополнительная терапия не назначена	Назначено дополнительно: НПВП или #гидроксихлорохин** ИЛИ	ИЛИ Госпитализация ИЛИ Назначено дополнительно:

		циклофосфамид**, азатиоприн**, #метотрексат**, #микофенолата мофетил**, ГИБП
Уменьшение ВАШ врача менее 1	Увеличение ВАШ врача (PGA) более 1, но не более чем до 2.5	Увеличение ВАШ врача (PGA) более чем до 2.5

Пояснения: нет

Приложение Г8. Индекс повреждения SLICC/ACR

Название на русском языке: Индекс повреждения SLICC/ACR

Оригинальное название (если есть): SLICC/ACR Damage Index ((Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Gladman DD, Goldsmith CH, Urowitz MB, et al. The Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) damage index for systemic lupus erythematosus international comparison. J Rheumatol. 2000 Feb;27(2):373-6.

Тип (подчеркнуть): - индекс

Назначение: оценка активности болезни

Содержание (шаблон):

Устанавливает наличие потенциально необратимых поражений различных органов. В балльную оценку включаются все типы повреждения с момента начала заболевания (обусловленные непосредственно СКВ или развившиеся вследствие проводимой терапии), при этом учитываются только признаки, сохраняющиеся в течение 6 мес. и более

(Необходимо наличие у пациента нижеперечисленных симптомов не менее 6 мес.яцев)

Признак	Баллы
Орган зрения (каждый глаз) при клинической оценке	
Любая катаракта	1
Изменения сетчатки или атрофия зрительного нерва	1
Нервная система	
Когнитивные нарушения (снижение памяти, трудности со счетом, плохая концентрация, трудности в разговорной речи или письме, нарушенный уровень исполнения) или большие психозы	1
Судорожные припадки, требующие лечения более 6 мес.	1
Инсульты когда-либо (счет 2 балла, если >1)	1 2
Черепно-мозговая или периферическая невропатия (исключая зрительную)	1
Поперечный миелит	1
Почки	
Клубочковая фильтрация < 50 мл/мин	1
Протеинурия >3,5 г/24 часа	1
ИЛИ	
Конечная стадия почечного заболевания (независимо от диализа или трансплантации)	3
Легкие	
Легочная гипертензия (выбухание правого желудочка или звонкий II тон)	1
Легочный фиброз (физикально и рентгенологически)	1
Сморщенное легкое (рентгенологически)	1
Плевральный фиброз (рентгенологически)	1
Инфаркт легкого (рентгенологически)	1
Сердечно-сосудистая система	
Стенокардия или аорто-коронарное шунтирование	1

Инфаркт миокарда когда-либо (счет 2 балла, если >1)	1 2
Кардиомиопатия (дисфункция желудочков)	1
Поражение клапанов (диастолический или систолический шум >3/6)	1
Перикардит в течение 6 мес. (или перикардэктомия)	1
Периферические сосуды	
Перебегающая хромота в течение 6 мес.	1
Небольшая потеря ткани («подушечка» пальца)	1
Значительная потеря ткани когда-либо (потеря пальца или конечности) (счет 2 если > чем в одном мес.те)	1 2
Венозный тромбоз с отеком, изъязвлением или венозным стазом	1
Желудочно-кишечный тракт	
Инфаркт, резекция кишечника (ниже 12-перстной кишки), селезенки, печени или желчного пузыря, когда-либо по любым причинам (счет 2 если более чем в одном мес.те)	1 2
Мезентериальная недостаточность	1
Хронический перитонит	1
Стриктуры или хирургические операции на верхней части ЖКТ	1
Костно-мышечная система	
Мышечная атрофия или слабость	1
Деформирующий или эрозивный артрит (включая вправимые деформации, исключая аваскулярные некрозы)	1
Остеопороз с переломами или коллапсом позвонков (исключая аваскулярный некроз)	1
Аваскулярный некроз (счет 2 балла, если >1)	1 2
Остеомиелит	1
Кожа	
Рубцовая хроническая алопеция	1
Обширное рубцевание или панникулит (кроме волосистой части и подушечек пальцев)	1
Изъязвления кожи (исключая тромбоз) в течение 6 мес.	1
Поражение половой системы	1
Сахарный диабет (вне зависимости от лечения)	1
Малигнизация (исключая дисплазии) (счет 2 балла, если более чем в одном мес.те)	1
Общий балл	

Ключ (интерпретация): Индекс повреждения включает описание состояния 12 систем органов, максимальный счет по отдельным системам органов составляет от 1 до 7 баллов, в зависимости от количества оцениваемых параметров. Общий максимально возможный счет составляет 47 баллов.

Пояснения: нет

Приложение Г9. Индексы активности SLAM

Название на русском языке: Индексы активности SLAM

Оригинальное название (если есть): SLAM — Systemic Lupus Activity Measure Index

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Liang HI, Socher SA, Larson MA, et al Reliability and validity of six systems for the clinical assessment of disease activity in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1989;32:1107-18. doi: 10.1002/anr.1780320909

Тип (подчеркнуть): - индекс

Назначение: оценка активности болезни

Содержание (шаблон):

Индекс SLAM включает 10 групп признаков, соответствующих общим изменениям, поражению кожи и слизистых оболочек; глаза; ретикулоэндотелиальной системы; нервной и мышечной системы; костно-мышечной системы, сердечно-сосудистой системы; легких; желудочно-кишечного тракта; суставов; а также лабораторные показатели — всего 31 признак.

Признак	Баллы			
	0	1	2	3
Конституциональные симптомы				
1. Потеря веса	Нет	< 10 % массы тела		> 10 % массы тела
2. Слабость	Нет	Не ограничивает нормальную активность или ограничивает ее незначительно	Ограничивает нормальную активность	
3. Лихорадка	Нет	37,5–38,5 °C		> 38,5 °C
Кожа и слизистые				
4. Язвы слизистой рта/носа, околоногтевая эритема, сыпь в скуловой области, фоточувствительная сыпь, инфаркты ногтевого ложа	Нет	Присутствует		
5. Алопеция	Нет	Выпадение волос при травме	Выпадение волос спонтанное	
6. Эритематозная, пятнистая, папулезная, дискоидная сыпь, <i>lupis pro-fundus</i> , буллезные дефекты	Нет	< 20 % площади поверхности тела	20–50 % площади поверхности тела	> 50 % площади поверхности тела
7. Васкулит (лейкоцитокластический, уртикарный,	Нет	< 20 % площади поверхности тела	20–50 % площади поверхности тела	> 50 % площади поверхности

пальпируемая пурпура, сетчатое ливедо, панникулит, язвы)				тела или некроз
Глаз				
8. Клеточные тельца	Нет	Присутствует		Острота зрения < 20/200
9.Кровоизлияния в сетчатку, сосудистую оболочку или эписклерит	Нет	Присутствует		Острота зрения < 20/200
10.Отек сосочка зрительного нерва или вторичная внутричерепная гипертензия	Нет	Присутствует		Острота зрения < 20/200 или выпадение полей зрения
Ретикулоэндотелиальная система				
11. Лимфаденопатия	Нет	Мелкие лимфоузлы	Диффузная лимфаденопатия или лимфоузлы > 1 × 1,5 см	
12. Гепато- или спленомегалия	Нет	Пальпируется на вдохе	Пальпируется вне связи с дыханием	
Легкие				
13. Плеврит/выпот в плевральной полости	Нет	Одышка или боли в грудной клетке	Одышка или боли в грудной клетке при нагрузке	Одышка или боли в грудной клетке в покое
14. Пневмонит	Нет	Обнаруживается только рентгенологически	Одышка при нагрузке	Одышка в покое
Сердечно-сосудистая система				
15. Феномен Рейно	Отсутствует	Присутствует		
16.Гипертензия (диастолическое давление, мм рт. ст.)	< 90	90–104	105–114	> 115
17. Перикардит/кардит	Нет		Боль в грудной клетке или аритмия	Миокардит с гемодинамическими нарушениями и/или аритмия
Желудочно-кишечный тракт				
18. Боли в животе (серозит, панкреатит, ишемия и т. д.)	Нет	Присутствуют	Боль с ограничением активности	Перитонеальные симптомы/асцит
Нейромышечная симптоматика				
19. Сосудистые поражения нервной системы, включая множественный	Нет		Множественный мононеврит, обратимый неврологический	Инсульт, миелопатия, тромбоз

мононеврит, обратимый неврологический дефицит, инсульт, тромбоз сосудов сетчатки			дефицит, нейропатия черепных нервов или хорея	сосудов сетчатки
20. Судороги	Нет		Один или более эпизодов в месяц	Эпистатус
21. Кортикальная дисфункция	Нет	Легкая депрессия, расстройство личности или когнитивный дефицит	Сенсорные нарушения, тяжелая депрессия или когнитивный дефицит, ограничивающий активность	Психоз, деменция или кома
22. Головные боли (включая эквиваленты мигрени и асептический менингит)	Нет	Присутствуют симптомы	Ограничение нормальной жизнедеятельности/асептический менингит	
23. Миалгии/миозит	Нет	Присутствуют симптомы	Несколько ограничивает активность	Нетрудоспособность
Суставы				
24. Боли в суставах	Нет	Артралгии	Синовит	Ограничение функции
Лабораторные показатели				
25. Гематокрит (мг/дл)	> 35	30–35	25–29	< 25
26. Лейкоциты (на мм ³)	> 3500	2000–3500	1000–1999	< 1000
27. Лимфоциты (на мм ³)	1500–4000	1000–1499	500–999	< 500
28. Тромбоциты (× 1000 на мм ³)	> 150	100–149	50–99	< 50
29. СОЭ по Вестергрену (мм/ч)	< 25	25–50	51–75	> 75
30. Креатинин сыворотки (мг/дл) или клиренс креатинина (%)	0,5–1,3 или 80–100 %	1,4–2,0 или 60–79 %	2,1–4,0 или 30–59 %	> 4,0 или < 30 %
31. Мочевой осадок (в поле зрения)	Норма	6–10 эритроцитов, или 6–10 лейкоцитов, или 0–3 зернистых/неэритроцитарных цилиндра, или протеинурия: следы - 1+(< 0,5 г/л/24 ч)	11–25 эритроцитов, или 11–25 лейкоцитов, или > 3 зернистых/неэритроцитарных цилиндра, или протеинурия: 2–3+ (0,5–3,5 г/л/24 ч)	> 25 эритроцитов, или > 25 лейкоцитов, или эритроцитарные цилиндры, или протеинурия: 4+ (> 3,5 г/л/24 ч)

Ключ (интерпретация): Каждому пункту присваивается балльная оценка, их сумма и является общим показателем активности заболевания

Пояснения: нет

Приложение Г10. Индекс активности BILAG 2004

Название на русском языке: Индекс активности BILAG

Оригинальное название (если есть): BILAG (The British Isles Lupus assessment Group Index)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Yee Chee-Seng, Farewell V., Isenberg D. The BILAG-2004 index is sensitive to change for assessment of SLE disease activity. Rheumatology 2009;48:691–5

Тип (подчеркнуть): - индекс

Назначение: оценка активности болезни

Содержание (шаблон): BILAG-2004 (модификация Yee Chee-Seng и соавт. 2009 г.) содержит 97 признаков СКВ и также оценивает изменения по 9 органам и системам: конституциональные; кожи и слизистых оболочек; нейропсихические; скелетномышечные; сердца и дыхательной системы; желудочнокишечные; офтальмологические; изменения почек и гематологические нарушения.

Правила регистрации:

1 – Улучшение

2 – Без изменений

3 – Ухудшение

4 – Вновь возникший

Да/Нет (где указано)

Значение (где указано)

*Обозначить, если признак не относится к СКВ (поставить 0, если отсутствует)

Признак	Результат
КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ	
1. Повышение температуры >37,5 °C (документировано)	
2. Потеря массы тела спонтанная >5%	
3. Лимфаденопатия/спленомегалия	
4. Анорексия	
КОЖА И СЛИЗИСТЫЕ ОБОЛОЧКИ	
5. Кожная сыпь – тяжелой степени	
6. Кожная сыпь – легкой степени	
7. Ангioneвротический отек – тяжелой степени	
8. Ангioneвротический отек – легкой степени	
9. Язвы на слизистых оболочках –тяжелой степени	
10. Язвы на слизистых оболочках –легкой степени	
11. Панникулит или буллезный люпус –тяжелой степени	
12. Панникулит или буллезный люпус –легкой степени	
13. Выраженный кожный васкулит/тромбоз	
14. Инфаркты пальцев/узловой васкулит	
15. Алопеция – тяжелой степени	
16. Алопеция – легкой степени	

17. Капилляриты	
18. Оскольчатые геморрагии	
НЕЙРОПСИХИЧЕСКИЕ	
19. Асептический менингит	
20. Церебральный васкулит	
21. Демиелинизирующий синдром	
22. Миелопатия	
23. Острая спутанность сознания	
24. Психоз	
25. Острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия	
26. Мононейропатия (единичная/множественная)	
27. Нейропатия черепных нервов	
28. Плексопатия	
29. Полинейропатия	
30. Судорожные расстройства	
31. Эпилептический статус	
32. Цереброваскулярная болезнь (не васкулит)	
33. Когнитивные нарушения	
34. Двигательные нарушения	
35. Вегетативные нарушения	
36. Мозжечковая атаксия	
37. Головные боли тяжелые, некупирующиеся	
38. Головные боли из-за внутричерепной гипертензии	
СКЕЛЕТНО-МЫШЕЧНЫЕ	
39. Миозит – тяжелой степени	
40. Миозит – легкой степени	
41. Артрит – тяжелой степени	
42. Артрит средней степени/тендинит/теносиновит	
43. Артрит легкой степени/артралгии/миалгии	
СЕРДЦЕ И ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА	
44. Миокардит – легкой степени	
45. Мио/эндокардит + Сердечная недостаточность	
46. Аритмия	
47. Вновь возникшая дисфункция клапанов	
48. Плеврит/перикардит	
49. Тампонада сердца	
50. Плевральный выпот с одышкой	
51. Легочное кровотечение/васкулит	
52. Интерстициальный альвеолит/пневмонит	
53. Синдром сморщенного легкого	
54. Аортит	
55. Коронариит (васкулит)	
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ	
56. Волчаночный перитонит	
57. Абдоминальный серозит или асцит	
58. Волчаночный энтерит/колит	
59. Синдром мальабсорбции	
60. Энтеропатия с потерей белка	
61. Псевдообструкция кишечника	

62. Волчаночный гепатит	
63. Острый волчаночный холецистит	
64. Острый волчаночный панкреатит	
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ	
65. Воспаление тканей орбиты	
66. Кератит – тяжелой степени	
67. Кертит – легкой степени	
68. Передний увеит	
69. Задний увеит/вазкулит	
сетчатки тяжелой степени	
70. Задний увеит/вазкулит	
сетчатки легкой степени	
71. Эписклерит	
72. Склерит – тяжелой степени	
73. Склерит – легкой степени	
74. Окклюзия сосудов сетчатки/хориона	
75. Изолированные цитоидные тельца	
76. Неврит зрительного нерва	
77. Передняя ишемическая нейропатия	
зрительного нерва	
ПОЧКИ	
78. Систолическое АД (мм рт. ст.) значение*	
79. Диастолическое АД (мм рт. ст.) значение*	
80. Злокачественная гипертензия (да/нет)	
81. Протеинурия (+=0, +=1, +=2, +++=3)*	
82. Альбумин/креатинин мочи (мг/ммоль)*	
83. Белок/креатинин мочи (мг/ммоль)*	
84. Суточная протеинурия (г) значение*	
85. Нефротический синдром (да/нет)	
86. Креатинин крови (мкмоль/л)*	
87. СКФ (рассчитанная) (мл/мин)*	
88. Активный мочевой осадок (да/нет)	
89. Гистологическое подтверждение активного нефрита (в течение 3 мес.) (да/нет)	
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ	
90. Гемоглобин (г/дл) значение*	
91. Лейкоциты ($\cdot 10^9$) значение*	
92. Нейтрофилы ($\cdot 10^9$) значение*	
93. Лимфоциты ($\cdot 10^9$) значение*	
94. Тромбоциты ($\cdot 10^9$) значение*	
95. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (да/нет)	
96. Признаки активного гемолиза (да/нет)	
97. Изолированный положительный тест Кумбса (да/нет)	

Данные для расчета СКФ (скорости клубочковой фильтрации):

- Масса тела (кг)
- Мочевина сыворотки (ммоль/л)
- Африканская раса (да/нет)
- Альбумин сыворотки (г/дл)

Ключ (интерпретация): Разработаны следующие правила заполнения индекса BILAG-2004.

- Отмечаются только симптомы, связанные с активностью СКВ, а не вызванные повреждением, инфекцией, тромбозом (в отсутствие воспалительного процесса) или другими состояниями.
- Оцениваются проявления СКВ, имеющие место в течение 4 нед. до момента обследования по отношению к 4 предшествующим неделям.
- Термин «активность СКВ» относится к обратимым нарушениям, в то время как необратимые изменения рассматриваются как повреждение.
- Для определения повреждения следует оперировать индексом повреждения SLICC/ACR, который учитывает признаки, сохраняющиеся ≥ 6 мес.
- В некоторых ситуациях при возникновении трудностей в дифференцировке имеющихся проявлений СКВ от других причин, когда отсутствуют специфические признаки, решение принимает врач, основываясь на своем опыте и балансе вероятностей.
- Офтальмологические проявления, как правило, должны оцениваться специалистом-офтальмологом и регистрироваться ретроспективно после получения ответа от офтальмолога. Руководство для подсчета баллов: каждый из 97 признаков, входящих в индекс, должен быть отмечен, как: 4 – «вновь возникший», 3 – «ухудшение», 2 – «без изменений», 1 – «улучшение», 0 – «отсутствует» или ND – «не проводилось».

«Вновь возникший» (4) отмечается в том случае, если: – это новый симптом, возникший в течение последних 4 нед. (по сравнению с предшествующими 4 нед.), который не улучшается и включает в себя как совсем новые симптомы СКВ, так и рецидив старых проявлений; – новый симптом, возникший в последние 4 нед., удовлетворяющий критериям улучшения (см. далее), классифицируется как улучшение, а не новое проявление СКВ.

«Ухудшение» (3) отмечается в том случае, если проявления ухудшились в последние 4 нед. по сравнению с предшествующими 4 нед.

«Без изменений» (2) отмечается в том случае, если: – проявления присутствовали в течение последних 4 нед. и остались без значительного улучшения или ухудшения по сравнению с предшествующими 4 нед.; – проявления улучшились за последние 4 нед. по сравнению с предшествующими 4 нед., но не отвечают критериям улучшения.

«Улучшение» (1) отмечается в том случае, если: – степень улучшения достаточно велика для рассмотрения сокращения терапии и не оправдывает эскалацию терапии (А); – улучшение должно присутствовать в настоящее время и в течение по крайней мере двух из последних 4 нед. или проявления полностью разрешились и отсутствуют в течение последней недели наблюдения (Б).

«Отсутствует» (0) – отмечается в случае отсутствия признака.

«Не проводилось» (ND) относится к лабораторным исследованиям. Если тест не проводился, важно указать это (в частности, лабораторные исследования), поскольку даже отсутствие данных учитывается при подсчете результата.

Восемь признаков поражения почек (78–79, 81–87) и пять признаков гематологических нарушений (90–94) необходимо отметить, если они не связаны с активностью, а служат проявлением другого заболевания.

Изменение категории тяжести. Есть несколько пунктов в индексе, предусматривающих выделение легкой и тяжелой степени соответствующего признака.

При этом:

1. Если признак, имевший легкую степень тяжести, в течение последних 4 нед. ухудшился до тяжелой, то в пункте, соответствующем категории тяжелой степени, отмечается: «вновь возникший» (4), а в пункте, соответствующем категории легкой степени, отмечается: «ухудшение» (3).

2. Если признак, имевший тяжелую степень, в течение последних 4 нед. улучшился до легкой, то в пункте, соответствующем категории тяжелой степени, отмечается: «нет» (0), если критерии для тяжелой степени тяжести отсутствовали в течение последних 4 нед., или «улучшение» (1), если критерии тяжелой степени еще наблюдались в какой-то момент в течение последних 4 нед., и признак, имевший легкую степень тяжести, отмечается как «улучшение» (1), если он улучшился в течение последних 4 нед.; как «без изменений», если он остается стабильным на протяжении 4 нед. наблюдения.

Активность заболевания делится на 5 классов – от А до Е (см. таблицу).

Классы активности заболевания по индексу BILAG-2004

Класс	Определение
А	Заболевание с высокой степенью активности, требующее назначения одного из следующих видов терапии: 1) высоких доз глюкокортикоидов (ГК) внутрь (эквивалентной >20 мг преднизолона в день) 2) пульс-терапии ГК внутривенно (эквивалентной \geq 500 мг метилпреднизолона) 3) иммуномодуляторов, включая биологическую терапию, внутривенное введение иммуноглобулина и плазмаферез 4) высоких доз антикоагулянтов в сочетании с высокими дозами ГК и иммуномодуляторов
В	Заболевание средней степени активности, требующее назначения одного из следующих видов терапии: 1) низких доз ГК внутрь (эквивалентных (эквивалентных <20 мг преднизолона в день) 2) внутримышечного или внутрисуставного введения ГК в дозе, эквивалентной <500 мг метилпреднизолона в день 3) наружного применения ГК 4) наружного применения иммуномодуляторов 5) антималярийных препаратов, или талидомида, или прастерона, или ацитретина

	б) симптоматической терапии (НПВП для лечения артрита)
C	Заболевание с легкой степенью активности
D	Нет настоящей активности заболевания, но система была ранее вовлечена в процесс
E	Система никогда не была повреждена

Индексу BILAG-2004 была присвоена следующая кодировка: A=12, B=8, C=1, D/E=0 баллов. По представленной градации оценивается каждая из 9 систем и по сумме баллов определяется общая активность заболевания. Вычисление индекса BILAG является достаточно трудоемкой задачей, разработаны электронные версии калькулятора.

Пояснения: Терминологический словарь индекса активности СКВ BILAG-2004 (модифицированный Chee Seng Yee et al., 2009)

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ	
1. Повышение температуры тела	Температура >37,5 °C, документированная
Температура >37,5 °C, документированная	Без применения диет и помимо желания пациента
3. Лимфаденопатия	Пальпируемые лимфатические узлы >1 см в диаметре
4. Анорексия	-
КОЖА И СЛИЗИСТЫЕ ОБОЛОЧКИ	
5. Кожная сыпь – тяжелой степени	>18% площади поверхности тела (ППТ). Любые волчаночные высыпания, исключая панникулит, буллезные и ангионевротические высыпания. ППТ определяется по правилу девяток (используется при оценке площади ожогов): <ul style="list-style-type: none"> • ладонь (не считая пальцев) =1% • каждая нога=18% • каждая рука=9% • передняя поверхность туловища=18% • задняя поверхность туловища=18% • голова=9% • область мужских гениталий=1%
6. Кожная сыпь – легкой степени	18% ППТ. Любые волчаночные высыпания, исключая панникулит, буллезные и ангионевротические высыпания. Скуловая сыпь считается значимой и может быть отмечена, если она постоянно присутствует в течение приблизительно 1 нед. и зафиксирована врачом
7. Ангионевротический отек – тяжелой степени	Потенциально угрожающий жизни, например стридор. Ангионевротический отек как вариант крапивницы, которая поражает подкожную, подслизистую ткани и дерму
8. Ангионевротический отек – легкой степени	Не угрожающий жизни
9. Язвы слизистых оболочек – тяжелой степени	Распространенные и/или глубокие изъязвления, обуславливающие функциональную недостаточность (значительно ограничивающие пероральное питание). Должны быть зафиксированы врачом
10. Язвы слизистых оболочек – легкой степени	Локализованные и/или не вызывающие функциональную недостаточность изъязвления
11. Панникулит или буллезный люпус – тяжелой степени	Любое из перечисленных: <ul style="list-style-type: none"> • поражает > 9% ППТ

	<ul style="list-style-type: none"> • панникулит лица • панникулит, начинающий изъязвляться • панникулит, угрожающий целостности подкожных тканей (являющийся причиной поверхностного западения) на >9% ППТ Панникулит представлен в виде пальпируемого и болезненного подкожного уплотнения/узла
12. Панникулит или буллезный люпус – легкой степени	≤9% ППТ, не соответствует критериям тяжелого панникулита
13. Выраженный кожный васкулит/тромбоз	Ведущий к обширной гангрене, или изъязвлению, или инфаркту кожи
14. Инфаркты пальцев/узловой васкулит	Локализованные единичные или множественные инфаркты на пальцах или болезненные(й) эритематозные(й) узлы(ел)
15. Алопеция – тяжелой степени	Клинически выявляемая диффузная или очаговая потеря волос с воспалением, покраснением кожи головы
16. Алопеция – легкой степени	Диффузная или очаговая потеря волос без воспаления кожи головы (выявляемая клинически или анамнестически)
17. Капилляриты	Воспалительная реакция кожи в области кончиков пальцев кистей и стоп, ладоней, подошв, ушных раковин (может быть с изъязвлениями), может быть также в ответ на холодовое воздействие
18. Оскольчатые геморагии	Инфаркты ногтевого ложа или кожи другой локализации
НЕЙРОПСИХИЧЕСКИЕ	
19. Асептический менингит	<p>Критерии (должны присутствовать все):</p> <ul style="list-style-type: none"> • острое/подострое начало • головная боль • лихорадка • измененная (повышение уровня белка и/или преобладание лимфоцитов), но стерильная спинномозговая жидкость (СМЖ) Характерно присутствие фотофобии, ригидности мышц затылка, признаков раздражения мозговых оболочек, но они не должны служить основанием диагноза. Необходимо исключить менингеальную инфекцию и внутричерепные гематомы
20. Церебральный васкулит	Должен сопровождаться признаками васкулита других органов. Необходимо подтверждение инструментальными методами визуализации (ИМВ) и/или биопсией
21. Демиелинизирующий синдром	Очаговые поражения белого вещества мозга, сопровождающиеся неврологическим расстройством и не отмеченные в других разделах. В идеале должен иметь место хотя бы один документированный ранее случай. Исключить рассеянный склероз
22. Миелопатия	Острое начало и быстрое развитие парапареза и тетрапареза и/или сенсорных нарушений. Исключить внутри- и внемозговое образование, сдавливающее спинной мозг
23. Острая спутанность сознания	Острое нарушение сознания или состояние возбуждения с нарушением способности к концентрации, удержанию и переключению внимания. Включает различные состояния повышенного и пониженного возбуждения от делирия до комы
24. Психоз	Бред или галлюцинации. Возникает вне связи с делирием. Исключить лекарственные, токсические причины, первичное психическое расстройство

25. Острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия	Критерии: • прогрессирующая полирадикулонейропатия • потеря рефлексов • симметричность поражения • повышение уровня белка в СМЖ без плеиоцитоза Подтверждается электрофизиологическим исследованием
26. Мононейропатия (единичная/ множественная)	Требуется подтверждение электрофизиологическим исследованием
27. Нейропатия черепных нервов	За исключением нейропатии зрительного нерва, которая отмечается в других разделах
28. Плексопатия	Вовлечение плечевого или тазового сплетения, приводящее к неврологическим расстройствам, не соответствующим поражению отдельного корешка или нерва. Требуется подтверждение электрофизиологическим исследованием
29. Полинейропатия	Симметричное дистальное чувствительное и/или двигательное расстройство. Требуется подтверждение электрофизиологическим исследованием
30. Судорожные расстройства	Независимое описание приступа надежным свидетелем
31. Эпилептический статус	Приступ или серия приступов ≥ 30 мин без полного восстановления до исходного уровня
32. Цереброваскулярная болезнь (не являющаяся следствием васкулита)	Любое из перечисленного при подтверждении соответствующим способом визуализации: • синдром инсульта • транзиторная ишемическая атака • внутричерепное кровоизлияние Исключить гипогликемию, тромбоз церебрального синуса, внутричерепные аневризмы, опухоль, абсцесс мозга. Тромбоз церебрального синуса не является отражением активности СКВ
33. Когнитивные нарушения	Значительный дефицит любых когнитивных функций: • простое внимание (возможность регистрировать и/или сохранять информацию) • комплексное внимание • память (возможность регистрировать, отвечать и/или распознавать информацию в том числе обучение, вспоминание) • визуально-пространственная обработка (возможность анализа, синтеза и/или манипулирования визуальнопространственной информацией) • языковые функции (возможность понимать, повторять и/или продуцировать устный/ письменный материал, в том числе беглую речь) • логическое мышление (способность к рассуждению и/или абстрактному мышлению) • скорость психомоторных реакций • исполнительные функции (в том числе планирование, организация, последовательность) В отсутствие нарушения сознания и уровня возбуждения. Когнитивный дефицит быть достаточно серьезным, чтобы препятствовать дневной активности. По возможности следует проводить нейрофизиологическое тестирование и привлекать к оценке незаинтересованных лиц,

	наблюдающих пациента в повседневной деятельности. Исключить злоупотребление психоактивными веществами
34. Двигательные нарушения	Исключить лекарственные причины
35. Вегетативные нарушения	Любое из следующих: <ul style="list-style-type: none"> • падение АД при вставании более чем на 30/15 мм рт. ст. • повышение числа сердечных сокращений при вставании ≥ 30 уд/мин • потеря variability сердечного ритма с дыханием (< 15 уд/мин; отношение выдох/вдох $< 1,2$; отношение Вальсальвы $< 1,4$) • снижение потоотделения (ангидроз) Исключить сахарный диабет и лекарственные причины
36. Мозжечковая атаксия	Мозжечковая атаксия, не связанная с другим поражением ЦНС. Обычно подострое начало
37. Тяжелые, некупирующиеся головные боли, связанные с СКВ	Тяжелые головные боли, не реагирующие на наркотические анальгетики и длящиеся > 3 сут. Исключить внутричерепное образование и инфекцию
38. Головные боли из-за внутричерепной гипертензии	Исключить тромбоз церебрального синуса
КОСТНО-МЫШЕЧНЫЕ	
39. Миозит – тяжелой степени	Значительное повышение уровня мышечных ферментов в сыворотке со значительной проксимальной мышечной слабостью. Исключить эндокринные причины и лекарственно-индуцированную миопатию. Электромиография и биопсия мышцы используется для подтверждения диагноза, но не для определения степени активности
40. Миозит – легкой степени	Значительное повышение уровня мышечных ферментов в сыворотке с миалгией без значительной проксимальной мышечной слабости. Асимптоматическое повышение уровня мышечных ферментов не включается. Исключить эндокринные причины и лекарственно-индуцированную миопатию. Электромиография и биопсия мышцы используется для подтверждения диагноза, но не для определения степени активности
41. Артрит – тяжелой степени	Наблюдаемый активный синовит двух суставов и более с выраженным нарушением объема движения и с выраженным нарушением повседневной активности и сохраняющийся на протяжении нескольких дней за последние 4 нед.
42. Артрит средней степени тяжести, или тендинит, или теносиновит	Тендинит/теносиновит или активный синовит одного сустава и более (наблюдаемый или по результатам анамнеза) с некоторым ограничением повседневной активности и сохраняющийся на протяжении нескольких дней за последние 4 нед.
43. Артрит легкой степени, или артралгии, или миалгии	Боли воспалительного характера в суставах, мышцах (утреннее ухудшение в виде скованности, улучшающееся после нагрузки и/или не влияющее на повседневную активность), которые не удовлетворяют критериям артрита и миозита тяжелой и средней степени
СЕРДЦЕ И ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА	
44. Миокардит – легкой степени	Воспаление миокарда с повышением уровня специфических ферментов и/или ЭКГ-изменениями без признаков

	сердечной недостаточности, аритмии и клапанной дисфункции
45. Сердечная недостаточность	Сердечная недостаточность в связи с миокардитом или неинфекционным эндокардитом. Сердечная недостаточность, связанная с миокардитом, определяется при снижении фракции выброса левого желудочка $\leq 40\%$ и/или отеке легких и периферических отеках. Сердечная недостаточность, связанная с острой недостаточностью клапанов (в связи с эндокардитом), может сопровождаться нормальной фракцией выброса левого желудочка. Диастолическая сердечная недостаточность не учитывается
46. Аритмия	Аритмия (за исключением синусовой тахикардии), связанная с миокардитом или неинфекционным эндокардитом. Требуется электрокардиографическое подтверждение (анамнестических данных о наличии сердцебиения недостаточно)
47. Вновь возникшая дисфункция клапанов	Вновь возникшая дисфункция клапанов из-за миокардита или неинфекционного эндокардита. Требуется подтверждение ИМВ
48. Плеврит/перикардит	Подтвержденные анамнестически и/или выявленные при физикальном обследовании, которые требуют лечения. При отсутствии тампонады сердца или плеврального выпота с одышкой. Не учитывается, если Вы не уверены, есть ли плеврит/перикардит
49. Тампонада сердца	Требуется подтверждение ИМВ
50. Плевральный выпот с одышкой	Требуется подтверждение ИМВ
51. Легочное кровотечение/васкулит	Воспаление сосудов легкого с кровохарканьем, и/или одышкой, и/или легочной гипертензией. Требуется подтверждение ИМВ и/или проведение биопсии
52. Интерстициальный альвеолит/пневмонит	Требуется рентгенологические признаки инфильтрации альвеол в отсутствии инфекции или кровотечения. Снижение газообмена (K_{CO} до $\leq 70\%$ от нормы и снижение на $>20\%$, если был ранее снижен). Сохраняющаяся активность должна быть подтверждена клинически и функциональными легочными тестами, и повторное обследование ИМВ требуется в случае клинического ухудшения или ухудшения показателей функциональных легочных тестов или при слабом ответе на терапию
53. Синдром сморщенного легкого	Острое снижение ($>20\%$, если предыдущее измерение проводилось) объема легких (до $\leq 70\%$ от должного) при наличии нормального газообмена K_{CO} и/или дисфункциональное движение диафрагмы
54. Аортит	Воспаление аорты (с наличием или без признаков расслоения), подтвержденные ИМВ, сопровождающееся разницей в АД >10 мм рт. ст. на двух руках, и/или перемежающаяся хромота, и/или сосудистый шум. Повторное обследование ИМВ требуется в случае клинического ухудшения или в результате слабого ответа на терапию
55. Коронариит (васкулит)	Воспаление коронарных сосудов с рентгенологическим подтверждением сужения сосудов не по причинам атеросклероза, обструкции или аневризм

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ	
56. Волчаночный перитонит	Серозит, проявляющийся как острый живот с симптомами напряжения и раздражения брюшины
57. Серозит	Не проявляется как острый живот
58. Волчаночный энтерит или колит	Васкулит или воспаление тонкого или толстого кишечника, подтвержденные ИМВ и/или биопсией
59. Синдром мальабсорбции	Диарея с нарушением абсорбции D-ксилозы или повышенной экскрецией жира после исключения болезней кишечника (плохой ответ на безглютеновую диету) и васкулита кишечника
60. Энтеропатия с потерей белка	Диарея с гипоальбуминемией или повышенной экскрецией введенного внутривенно радиоактивного меченого альбумина после исключения синдрома мальабсорбции и васкулита кишечника
61. Псевдообструкция кишечника	Подострая кишечная непроходимость из-за снижения двигательной активности кишечника
62. Волчаночный гепатит	Повышение уровней трансаминаз. Отсутствие аутоантител, специфичных для аутоиммунного гепатита (таких как antismooth muscle, anti-liver cystoll), и/или наличие хронически активного гепатита при биопсии. Типично лобулярный гепатит без участков некроза. Исключить лекарственноиндуцированный и вирусный гепатит
63. Острый волчаночный холецистит	Исключить калькулезный холецистит и инфекцию
64. Острый волчаночный панкреатит	Обычно сопровождается полиорганное поражение
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ	
65. Воспаление тканей орбиты	Воспаление тканей орбиты с миозитом, и/или отеком мышц глазного яблока, и/или проптозом. Требуется подтверждение ИМВ
66. Кератит – тяжелой степени	Угрожает потерей зрения. Включает: лизис роговой оболочки или периферический язвенный кератит
67. Кератит – легкой степени	Не угрожает потерей зрения
68. Передний увеит	-
69. Задний увеит/ васкулит сетчатки – тяжелой степени	Угрожает потерей зрения, и/или васкулит сосудов сетчатки, не связанный с окклюзивным заболеванием сосудов
70. Задний увеит/ васкулит сетчатки – легкой степени	Не угрожает потерей зрения. Не связано с окклюзивным заболеванием сосудов
71. Эписклерит	-
72. Склерит – тяжелой степени	Некротизирующий передний склерит. Передний и/или задний склерит, требующий системного лечения ГК и иммуносупрессивной терапии и/или не отвечающий на НПВП
73. Склерит – легкой степени	Передний и/или задний склерит, требующий системного лечения ГК. Исключить некротизирующий передний склерит
74. Окклюзивное заболевание сосудов сетчатки/хориона	Включает: окклюзию артерий и/или вен сетчатки, отслоение сетчатки из-за васкулопатии
75. Изолированные цитоидные тельца	Изолированные «ватные» экссудаты
76. Неврит зрительного нерва	Исключить переднюю ишемическую нейропатию

	зрительного нерва
77. Передняя ишемическая нейропатия зрительного нерва	Потеря зрения с побледнением диска зрительного нерва из-за окклюзии задних цилиарных артерий
ПОЧКИ	
78. Систолическое АД	-
79. Диастолическое АД	-
80. Злокачественная гипертензия	Повышение АД $\geq 170/110$ мм рт. ст. в течение 1 мес. с изменениями сетчатки градации 3 или 4 по Keith–Wagener–Barker (геморрагии типа «языков пламени», или «ватные» экссудаты, или отек соска зрительного нерва)
81. Протеинурия	-
82. Соотношение альбумина/креатинина мочи	Исследование свежесобранной мочи. 1 мг/мл = 113 мг/ммоль. Исключить другие причины (в особенности инфекционные), при которых присутствует протеинурия
83. Соотношение протеина/креатинина мочи	Исследование свежесобранной мочи. Пересчет: 1 мг/мл = 113 мг/ммоль. Исключить другие причины (в особенности инфекционные), при которых присутствует протеинурия
84. Суточная протеинурия	Исключить другие причины (в особенности инфекционные), при которых присутствует протеинурия
85. Нефротический синдром	Критерии: • выраженная протеинурия ($\geq 3,5$ г/сут., или соотношение протеина/креатинина мочи ≥ 350 мг/ммоль, или соотношение альбумина/креатинина мочи ≥ 350 мг/ммоль) • гипоальбуминемия • отеки
86. Креатинин плазмы/сыворотки	-
87. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ)	СКФ рассчитывается по формуле: $170 * [\text{креатинин сыворотки (мг/дл)}]^{-0,99} * [\text{возраст}]^{-0,176} * [\text{мочевина сыворотки (мг/дл)}]^{-0,17} * [\text{альбумин сыворотки (мг/дл)}]^{-0,318} * [0,762, \text{ если женский пол}] * [1,180, \text{ если африканская раса}]$. Единицы – мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$ Норма: мужчины – 130 ± 40 женщины – 120 ± 40 Пересчет: Креатинин сыворотки, мг/дл = (ммоль/л)/88,5 Мочевина сыворотки, мг/дл = (ммоль/л)•2,8 Альбумин сыворотки, г/дл = (г/л)/10 Клиренс креатинина не рекомендуется использовать в вычислениях из-за недостаточной надежности. Исключить другие причины снижения СКФ (в особенности лекарственные)
88. Активный мочевой осадок	Пиурия (≥ 5 клеток в поле зрения или ≥ 10 клеток на 1 мм^3 (мл), или гематурия (5 клеток в поле зрения или ≥ 10 клеток на 1 мм^3 (мл), или эритроцитарные цилиндры, или лейкоцитарные цилиндры. В отсутствие других причин (в основном инфекции, вагинального кровотечения, камней)
89. Гистологическое подтверждение активного нефрита в течение 3 мес.	Классификация ВОЗ (1995) – одно из следующего: Класс III – (а) или (b) подтипы Класс IV – (а), (b) или (c) подтипы Класс V – (а), (b), (c) или (d) подтипы Васкулит или ISN/RPS классификация (2003) – одно из следующего:

	Класс III – (A) или (A/C) подтипы Класс IV – (A) или (A/C) подтипы Класс V Васкулит Гломерулярный склероз без воспаления не включается
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ	
90. Гемоглобин	Исключить алиментарные причины и/или желудочно-кишечное кровотечение
91. Лейкоциты	Исключить лекарственно-индуцированные причины
92. Нейтрофилы	Исключить лекарственно-индуцированные причины
93. Лимфоциты	-
94. Тромбоциты	Исключить тромбоцитопению, связанную с АФС, и/или лекарственно-индуцированные причины
95. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура	-
96. Признаки активного гемолиза	Положительный тест Кумбса и/или признаки гемолиза (повышение билирубина, или ретикулоцитоз, или снижение гаптоглобина)
97. Изолированный положительный тест Кумбса	-

Дополнительные параметры, которые следует учитывать при подсчете СКФ:

- пол
- масса тела
- африканская раса
- мочевины сыворотки
- альбумин сыворотки