

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

## Неспецифический аортоартериит

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

**M31.4**

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

Год утверждения: **2025 (пересмотр каждые 3 года)**

Разработчик клинической рекомендации:

- Ассоциация детских ревматологов

**Утверждены**

Ассоциацией детских ревматологов  
10 сентября 2025 г.

**Одобрены**

Научно-практическим  
Министерства  
Российской Федерации  
15 августа 2025 г.

советом

Здравоохранения

## Оглавление

Список сокращений .....	4
Термины и определения .....	6
Расшифровка примечаний.....	8
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) .....	8
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний). ....	8
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний). ....	8
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний). ....	9
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ). ....	9
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний). ....	10
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний). ....	10
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики .....	11
2.1. Обследование пациентов с подозрением на неспецифический аортоартериит.....	11
2.1.1 Жалобы и анамнез.....	11
2.1.2 Физикальное обследование .....	13
2.1.3. Лабораторные диагностические исследования .....	18
2.1.4 Инструментальные диагностические исследования.....	27
2.1.5. Иные диагностические исследования .....	36
2.1.6. Критерии установления диагноза «Неспецифический аортоартериит».....	39
2.2. Обследование пациентов с подозрением на гемофагоцитарный синдром .....	40
2.2.1. Физикальное обследование .....	41
2.2.2. Лабораторные диагностические исследования .....	43
2.2.3. Инструментальные диагностические исследования.....	49
2.2.4. Иные диагностические исследования .....	50
2.2.5 Критерии установления диагноза «Вторичный гемофагоцитарный синдром».....	51
2.3 Обследование пациентов с подтвержденным диагнозом неспецифический аортоартериит в стадии активной болезни с целью назначения/коррекции терапии .....	51
2.3.1 Жалобы и анамнез см. пункт 2.1.1 .....	52
2.3.2 Физикальное обследование см. пункт 2.1.2.....	52
2.3.3 Лабораторные диагностические исследования .....	52
2.4.4 Инструментальные диагностические исследования.....	60
2.4.5. Иные диагностические исследования .....	67
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....	70
3.1 Консервативное лечение .....	71
3.1.1. Лечение неспецифического аортоартериита без гемофагоцитарного синдрома.....	71
3.1.2. Лечение неспецифического аортоартериита с гемофагоцитарным синдромом.....	79
3.1.3. Основные принципы лечения неспецифического аортоартериита.....	85
3.2. Хирургическое лечение .....	86
3.3. Немедикаментозное лечение .....	86

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.....	87
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики .....	90
5.1. Профилактика.....	90
5.2. Диспансерное наблюдение пациентов с неспецифическим аортоартериитом в условиях стационара/дневного стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта.....	91
5.2.1 Онконастороженность у пациентов с неспецифическим аортоартериитом в условиях лечения ГИБП/иммунодепрессантами.....	121
5.3. Диспансерное наблюдение пациентов с неспецифическим аортоартериитом в амбулаторно-поликлинических условиях.....	124
6. Организация оказания медицинской помощи.....	138
6.1. Показания к госпитализации и выписке пациентов. ....	138
6.2. Нормативно-правовые документы, в соответствии с которыми оказывается медицинская помощь детям с неспецифическим аортоартериитом: .....	142
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....	143
7.1 Исходы и прогноз.....	144
Критерии оценки качества медицинской помощи.....	146
Список литературы .....	199
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке к пересмотру клинических рекомендаций.....	225
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	226
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата .....	229
Приложение Б. Алгоритмы действий врача .....	231
Приложение В. Информация для пациента .....	237
Приложение Г1 – ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	245
Приложение Г1. Оценка эффективности терапии у детей с НАА .....	245
Приложение Г2. Индекс повреждений при васкулите у детей.....	250

## Список сокращений

**АД** – артериальное давление

**АКР** – Американская коллегия ревматологов

**АКРпеди** – Педиатрические критерии Американской коллегии ревматологов

**АНФ** – Антинуклеарный фактор

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

**АТ** – Артериит Такаясу

**Анти - ССР** – Антитела к циклическому цитруллиновому пептиду

**ВАШ** – Визуальная аналоговая шкала

**ВЗК** – Воспалительные заболевания кишечника

**ГИБП** – Генно-инженерные биологические препараты (Код АТХ L01XC - моноклональные антитела)

**ГК** – Глюкокортикоиды

**ДНК** – Дезоксирибонуклеиновая кислота

**ЖКТ** – Желудочно-кишечный тракт

**ИЛ** – Интерлейкин

**КТ** – Компьютерная томография

**ЛФК** – Лечебная физкультура

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

**МРТ** – Магнитно-резонансная томография

**МРА** – Магнитно-резонансная ангиография

**НАА** – Неспецифический аортоартериит

**НПВП** – Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты

**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)

**СОЭ** – Скорость оседания эритроцитов

**СРБ** – С-реактивный белок

**сЮИА** – Системный ювенильный идиопатический артрит

**сЮА** – Системный юношеский артрит (юношеский артрит с системным началом)

**УЗИ** – Ультразвуковое исследование

**ФДГ** – Флудезоксиглюкоза [18F] **ФК** – Функциональный класс

**ФНО** – Фактор некроза опухоли

**ЦМВ** – Цитомегаловирус

**ЭГДС** – Эзофагогастродуоденоскопия

**ЭКГ** – Электрокардиография

**ЭхоКГ** – Эхокардиография

**ЮА** – Юношеский артрит

**ЮАС** – Юношеский анкилозирующий спондилит

**CANDLE** – Chronic Atypical Neutrophilic Dermatositis With Lipodystrophy And Elevated Temperature (Хронический атипичный нейтрофильный дерматоз с липодистрофией и подъемами температуры)

**CINCA** – Младенческое мультисистемное воспалительное заболевание

**EULAR** – European League Against Rheumatism (Европейская лига против ревматизма)

**FCAS** – Семейная холодовая крапивница

**FMF** – Семейная средиземноморская лихорадка

**HLA** – Human leukocyte antigen (Главный комплекс гистосовместимости человека)

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

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

**MKD** – Мевалоновая ацидурия

**MWS** – Синдром Макла–Уэлса

**PFAPA** – Синдром PFAPA (Periodic Fever, Aphthous stomatitis, Pharyngitis and Adenitis)

**Per os** – Через рот, перорально

**PReS** – Paediatric Rheumatology European Society (Европейское общество детских ревматологов)

**PRINTO** – Paediatric Rheumatology INternational Trials Organisation (Международная педиатрическая ревматологическая организация по клиническим исследованиям)

**PVAS** - Paediatric Vasculitis Activity Score (Шкала активности васкулита у детей)

**PVDI** - Paediatric Vasculitis Damage Index (Индекс повреждений при васкулите у детей)

**PGADD** - Physician's Global Assessment Of Disease Damage (Оценка повреждений врачом по 100 мм визуально-аналоговой шкале)

**SAVI** – STING-associated vasculopathy with onset in infancy (STING-ассоциированная васкулопатия с дебютом в младенчестве).

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

**Th** – Т лимфоциты хелперы

**TRAPS** – Периодический синдром, ассоциированный с мутацией рецептора фактора некроза опухолей

## Термины и определения

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

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

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

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

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

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

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

**Молекулы главного комплекса гистосовместимости I класса (A, B, C)** – представляют пептиды из цитоплазмы на поверхности клетки (включая вирусные пептиды при их наличии). Эти пептиды представляют собой фрагменты белков, разрушенных в 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.

**Анкилозирующий спондилит (АС)** – хроническое воспалительное заболевание из группы спондилоартритов, характеризующееся обязательным поражением крестцово-подвздошных суставов и/или позвоночника с потенциальным исходом их в анкилоз, с частым вовлечением в патологический процесс энтезисов и периферических суставов

**Увеит** – воспалительное заболевание сосудистой оболочки глаза.

**Увеит передний (иридоциклит)** – воспалительное поражение передних отделов увеального тракта.

**Энтезит** – воспаление entheses, в определенной точке, где сухожилия и связки прикрепляются к кости.

**Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК)** - собирательный термин, которым обозначают группу хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующихся деструктивным неспецифическим иммунным воспалением стенки кишки с развитием местных и системных осложнений. К ВЗК относят язвенный колит и болезнь Крона, а также недифференцированный колит.

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

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

**Ювенильный** [лат. juvenīlis – молодой, юный] – свойственный молодёжи; молодой, юношеский.

**Идиопатический** [idiopathicus; идио- + греч. pathos страдание, болезнь] – возникающий без видимых причин, характеризующийся неясным происхождением.

## **Расшифровка примечаний**

...<sup>\*\*</sup> – лекарственный препарат, входящий в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения

...<sup>#</sup> – «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).

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

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

В 1908 году японский офтальмолог Микито Такаясу с коллегами описали взаимосвязь между специфическими кольцевидными изменениями кровеносных сосудов на сетчатке глаза и отсутствием пульса на лучевой артерии [1].

Артериит Такаясу (АТ) или неспецифический аортоартериит (НАА) – деструктивно-продуктивный сегментарный аортит и субаортальный панартериит богатых эластическими волокнами артерий с возможным поражением коронарных и легочных ветвей [2,3]. Характеризуется неспецифическим продуктивным воспалением стенок аорты, ее ветвей с облитерацией их устьев, а также крупных артерий мышечного типа.

Синонимы: артериит Такаясу, болезнь Такаясу, болезнь отсутствия пульса.

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

Этиология заболевания не установлена и, вероятно, является многофакторной. Среди возможных причин обсуждают роль инфекции (в частности туберкулеза), вирусов, лекарственной непереносимости. Имеются сведения о генетической предрасположенности, что иллюстрируется развитием болезни у однояйцевых близнецов и связью с HLA-Bw52 преимущественно, а также локусами *HLA-DR4*, *HLA-DQ3*. Имеются данные о взаимосвязи гена *LILRA3* и НАА. Вероятно, механизмы активации и врожденного и приобретенного иммунитета участвуют в развитии болезни. В патологический процесс вовлекаются *vasa vasorum*, медиа и адвентиция аорты и крупных кровеносных сосудов в области их устья или проксимальных отделов. При микроскопическом



исследовании выявляют мукоидное набухание, фибриноидный некроз, инфильтративно-пролиферативную клеточную реакцию и склероз стенок пораженных отделов сосудистой системы с характерной картиной сегментарного деструктивного, деструктивно-пролиферативного и фибропластического панаортита и панартериита. Деструкция эластического каркаса может привести к формированию аневризм, а тромбоваскулит и деформация просвета сосудов – к артериальной окклюзии, что клинически проявляется ишемическими расстройствами и синдромом асимметрии или отсутствия пульса. НАА часто ассоциирован с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), юношеским артритом (ЮА), спондилоартритом, хроническим небактериальным остеомиелитом, гангренозной пиодермией [1,2,4,5].

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

Болезнь встречается во всех странах мира, чаще наблюдается в странах Азии. Заболеваемость 2,6 на 1 млн населения.

Неспецифическим аортоартериитом болеют преимущественно лица женского пола в возрасте от 11 до 30 лет. У детей эпидемиологические особенности изучены недостаточно. В большинстве наблюдений первые симптомы болезни появляются в возрасте 8–12 лет, но возможно начало болезни и в дошкольном возрасте [1,2,4,6–12]. Описаны случаи выявления НАА у детей в возрасте до 1 года. Соотношение между заболевшими мальчиками и девочками старше 7 лет сходно с таковым у взрослых и составляет 1:7,5–9,0. В возрасте до 7 лет девочки и мальчики болеют одинаково часто. Сезонность не прослеживается. У детей с НАА смертность составляет до 35%.

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

В МКБ неспецифический аортоартериит кодируется в разделе «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00-M99)» – M31.4 Синдром дуги аорты (Такаясу).

Примеры диагнозов:

Неспецифический аортоартериит, I тип (поражение дуги аорты и левой сонной артерии), острая фаза.

Неспецифический аортоартериит, II тип (поражение восходящего отдела, дуги аорты и левой сонной артерии), хроническая фаза.

Неспецифический аортоартериит, III тип (поражение дуги аорты и левой сонной артерии), острая фаза. Синдром задней обратимой энцефалопатии в анамнезе.

Неспецифический аортоартериит, IV тип (поражение брюшного отдела аорты и почечных артерий), хроническая фаза. Хроническая почечная недостаточность.

Неспецифический аортоартериит, V тип (поражение восходящего и нисходящего грудного отдела аорты и почечных артерий), хроническая фаза. Хроническая почечная недостаточность.

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

По локализации поражения различают 5 типов неспецифического аортоартериита (Takayasu Conference, 1994) [13]:

I тип – дуга аорты и отходящие от нее артерии.

IIa тип – восходящий отдел, дуга аорты и ее ветви.

IIb тип – восходящий отдел, дуга аорты и ее ветви, нисходящий грудной отдел.

III тип – нисходящий грудной, брюшной отделы аорты и (или) почечная артерии.

IV тип – брюшной отдел аорты и (или) почечные артерии.

V тип – смешанный вариант типов IIb и IV.

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

Основными клиническими проявлениями являются: субфебрильная и фебрильная лихорадка, потеря в весе, слабость, артралгия, миалгия, повышение артериального давления (АД), головная боль, боль в животе. Выделяют две фазы течения НАА: острую и хроническую.

В острой фазе преобладают неспецифические признаки системного воспаления (системная, престенотическая фаза). У 65% пациентов аортоартериит дебютирует остро с системными проявлениями. Острая фаза продолжается от нескольких недель до нескольких месяцев. Отмечаются субфебрилитет или немотивированные фебрильные «свечи»; потеря массы тела, головные боли, артралгии, миалгии; сыпь (узловатая эритема, пиодермия гангренозная); артрит; миокардит, вызывающий сердечную недостаточность; с артериальной гипертензией или без нее; или вальвулит с поражением митрального и/или аортального клапана; инфаркт миокарда; артериальная гипертензия; склонность к тромбозам. Возможны узловатая эритема или геморрагии на коже.

В хронической фазе появляются признаки окклюзии сосудов и ишемии (стенотическая фаза): асимметрия или отсутствие пульса и АД; системная гипертензия; аускультативные локальные сосудистые шумы над артериями; сердечная недостаточность; локализованная боль при пальпации пораженных артерий; перемежающаяся хромота; коронарная стенокардия; мезентериальная стенокардия, характеризующаяся болью в животе, диареей на фоне мальабсорбции; рецидивирующие боли за грудиной, связанные с поражением грудного отдела аорты или легочной артерии; легочная гипертензия.

Клиническая симптоматика в зависимости от локализации поражения сосудов представлена в табл. 1 [6–12].

**Таблица 1. Клиническая симптоматика неспецифического аортоартериита в зависимости от локализации поражения сосудов.**

<b>Локализация патологического процесса</b>	<b>Клинические синдромы</b>
Подключичные, плечевые, бедренные, подколенные артерии	Синдром асимметрии или отсутствия пульса. Патологические сосудистые шумы. Боли при нагрузке в одной или обеих руках, или ногах с ощущением усталости и онемения пальцев. Синдром перемежающейся хромоты
Сонные артерии	Головная боль. Ухудшение зрения, ретинопатия. Нарушение мозгового кровообращения. Сосудистый шум над сонными артериями. Обмороки, нарушение мозгового кровообращения
Легочные артерии	Легочная гипертензия
Почечные артерии	Почечная гипертензия
Чревная, мезентериальная артерии	Боль в животе, рвота, диарея

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

### **2.1. Обследование пациентов с подозрением на неспецифический аортоартериит**

- Рекомендуется проведение диагностики, в том числе дифференциальной диагностики, в условиях ревматологического стационара, всем пациентам с подозрением на НАА с целью его подтверждения/исключения [1,5,14]. (УДД 5, УУР С)

#### **2.1.1 Жалобы и анамнез**

- Рекомендуется проведение анализа жалоб всем пациентам с целью выявления клинических проявлений НАА [1,4,5]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** пациенты могут жаловаться на слабость, потерю массы тела, повышение температуры тела до субфебрильных, фебрильных цифр, периодические потери сознания, нарушение зрения; судороги, головные боли, повышение артериального давления, боли в грудной клетке; боли в руках и/или в ногах при физической нагрузке, сердцебиения, одышку,

боли в животе; жидкий стул с примесью крови; перемежающуюся хромоту; онемение в пальцах; боли в суставах, мышцах, припухание суставов.

Характер жалоб у пациентов с НАА зависит от уровня поражения.

Для супрадиафрагмального поражения дуги аорты характерны симптоматика со стороны центральной нервной системы (ишемические инсульты, судороги), боли в грудной клетке, сердцебиения, признаки сердечной недостаточности, синкопальные состояния, артериальная гипертензия, перемежающаяся хромота. Изолированное поражение дуги аорты развивается редко, примерно у 10% пациентов. У 2/3 больных развивается сочетанное супра- и инфрадиафрагмальное поражение аорты и отходящих от нее артерий. Для инфрадиафрагмального поражения аорты характерны артериальная гипертензия, боли в животе. При поражении почечных артерий единственным симптомом заболевания у 66-93% пациентов является почечная гипертензия, которая может сочетаться с шумами над сосудами при аускультации. Для поражения мезентериальных артерий характерны гемоколит и выраженные боли в животе. Системные проявления – потеря массы тела, лихорадка, слабость развиваются у 26-86%; артрит, артралгии и миалгии – у 65% больных. Может встречаться перемежающаяся хромота – у 11-47% пациентов.

- Рекомендуется проведение анализа гинекологического и акушерского анамнеза матерей всех пациентов с подозрением на НАА с целью выявления факторов, предрасполагающих к развитию заболевания [1,2,5,7,14,15]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** выяснение наличия урогенитальных и других инфекций (хламидийной, микоплазменной, цитомегаловирусной, герпетической, вируса Эпштейна-Барр и др.), которые могут быть триггерами НАА у ребенка, до и во время беременности. Данные о течении предыдущих беременностей. Необходимо выяснить, имели ли место внутриутробная гибель плода, хроническое не вынашивание 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 всем пациентам с целью выявления факторов, предрасполагающих к развитию заболевания [1,2,5,7,14,15]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение анализа наследственного анамнеза всем пациентам с целью выявления факторов, предрасполагающих к развитию заболевания [1,2,5,7,14,15]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется провести анализ анамнеза заболевания всем пациентам с целью выявления особенностей течения патологического процесса [1,2,5,7,14,15]. (УДД 5, УУР С)

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

### 2.1.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется проведение термометрии общей всем пациентам с целью оценки выраженности и характера лихорадки [1,2,5,7,14,15]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** повышение температуры тела наблюдается у 42-83% пациентов. Температура может быть субфебрильной, фебрильной.

- Рекомендуется проведение оценки общего состояния всем пациентам с целью последующего динамического мониторинга [1,2,5,7,14,15]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** на высоте лихорадки общее состояние детей среднетяжелое, тяжелое. Тяжесть состояния определяется уровнем и объемом поражения аорты и отходящих от нее артерий; наличием сердечной недостаточности; выраженностью артериальной гипертензии. В периоды ремиссии состояние пациентов удовлетворительное.

- Рекомендуется проведение осмотра кожных покровов всем пациентам с целью выявления сыпи и признаков васкулита [1,2,5–7,14,15]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** для НАА высыпания на коже не характерны. Однако в ряде случаев могут развиваться гангренозная пиодермия, узловатая эритема, геморрагическая сыпь. В очень редких случаях могут развиваться трофические расстройства в виде гангрены кончика носа и ушей, что является проявлением синдрома недостаточности кровоснабжения лица и шеи.

- Рекомендуется проведение осмотра слизистых оболочек всем пациентам с целью выявления их поражения [1,2,5–7,14,15]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** поражения слизистых оболочек не характерно для НАА.

- Рекомендуется проведение осмотра и пальпации лимфатических узлов всем пациентам с целью выявления лимфаденопатии [1,2,5–7,14,15]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** лимфаденопатия не характерна для НАА. Лимфатические узлы, как правило, подвижные, безболезненные, не спаянные между собой и с подлежащими тканями, мягко- или плотноэластической консистенции, размером до 1,5 см.

- Рекомендуется проведение анализа жалоб, анамнеза, осмотра, перкуссии, пальпации и аускультации органов сердечно-сосудистой системы всем пациентам с целью выявления физикальных признаков поражения сердца и сосудов [1,2,5–7,14–16]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** венечные артерии при неспецифическом аортоартериите поражаются редко, однако при этом может развиваться ишемический синдром и инфаркт миокарда. Чаше патология сердца связана с поражением восходящей части аорты, сопровождающимся уплотнением и дилатацией аорты, с последующим формированием недостаточности клапана аорты или аневризмы её стенки. Развитие сердечной недостаточности происходит на фоне лёгочной или артериальной гипертензии, недостаточности аортального клапана; также могут развиваться миокардит, кардиомиопатия.

При осмотре выявляются расширение границ сердца, приглушенность сердечных тонов; при поражении аортального и/или митрального клапанов – шумы; в хронической (стенотической) фазе аускультативно выслушиваются грубые шумы над сонными, подключичными, бедренными, почечными артериями, брюшной аортой; при развитии легочной гипертензии – акцент второго тона над легочной артерией.

Пальпацию и определение пульса проводят симметрично на сонных, лучевых, бедренных, подколенных артериях, артериях стопы.

Частота пульса у большинства пациентов в пределах возрастной нормы. При развитии хронической (стенотической) фазы заболевания, характеризующейся окклюзией сосудов, могут выявляться локализованная боль при пальпации пораженных артерий; синдром асимметрии или отсутствия пульса.

Артериальное давление измеряется на обеих верхних и нижних конечностях. В хронической (стенотической) фазе заболевания развивается системная гипертензия; определяется асимметрия или отсутствие артериального давления. Артериальная гипертензия может быть единственным симптомом заболевания в комбинации с шумами над сосудами. Синдром артериальной гипертензии при неспецифическом аортоартериите имеет реноваскулярный генез вследствие вовлечения в процесс почечных артерий. Ренальная гипертензия может быть единственным симптомом вовлечения в процесс почечных артерий у 66-93% пациентов.

- Рекомендуется проведение анализа жалоб, анамнеза, осмотра перкуссии, аускультации легких всем пациентам с целью выявления физикальных признаков поражения [1,2,5–7,14,15]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** при НАА IV типа развивается лёгочная гипертензия, как правило, с другими симптомами заболевания, редко изолированно. Частота дыхания, как правило, в пределах возрастной нормы, аускультативно хрипы не выслушиваются. При наличии сердечной недостаточности возможна одышка при физической нагрузке и/или в покое, увеличение частоты дыхания.

- Рекомендуется проведение анализа жалоб, анамнеза, осмотра, перкуссии и пальпации органов пищеварительной системы всем пациентам с целью выявления физикальных признаков ее поражения [1,2,5–7,14,15]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** при пальпации живота может выявляться болезненность в проекции пораженных сосудов; в случае сочетания НАА с ВЗК - боль по ходу кишечника, в том числе, в илеоцекальном угле, жалобы на частый жидкий стул с примесью слизи и/или крови, и/или зелени.

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

- Рекомендуется проведение осмотра суставов всем пациентам с целью выявления активного артрита [1,5,14]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** для НАА больше характерны артралгии, в ряде случаев развивается полиартрит, похожий на юношеский артрит (ЮА). НАА может сочетаться с ЮА или с юношеским анкилозирующим спондилитом (ЮАС). При осмотре суставы отечны, местная температура над суставом повышена, функция нарушена. Если суставной синдром носит постоянный характер, то необходимо исключать/подтвердить ЮА или ЮАС, с которыми может ассоциироваться НАА (см. соответствующие клинические рекомендации).

- 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 всем пациентам с целью выявления функциональной недостаточности [1,5,14]. (УДД 5, 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  $140^\circ$ ), приведение (должен коснуться бедрами и коленями груди), ротация наружная и внутренняя (в норме – не менее  $40-45^\circ$ ).
- Проба на внутреннюю ротацию в тазобедренных суставах. При этом ребёнок лежит на спине с согнутыми под углом  $90^\circ$  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  $180^\circ$ ), 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  $45^\circ$ ), подошвенное разгибание (в норме – угол  $20^\circ$ ), супинация (поворот стопы внутрь –  $30^\circ$ ), пронация (поворот стопы кнаружи –  $20^\circ$ ). Попросить: встать на цыпочки и пройти, встать на пятки и пройти (в норме ребенок должен сделать это без затруднений). Наблюдают за асимметрией при перемещении лодыжек в разных направлениях. Заметное ограничение сгибания выявляют обычно без затруднений, даже при отсутствии видимой припухлости суставов.

- Рекомендуется оценить походку всем пациентам с целью выявления характера ее нарушения [1,5,14]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** у пациентов с НАА может развиваться перемежающаяся хромота. При сочетании НАА с ЮА или ЮАС может наблюдаться нарушение походки.

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 мышечной системы всем пациентам с целью выявления характера ее поражения [1,2,5–7,14,15]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** для НАА характерны миалгии, мышцы могут болезненными при пальпации, определяется атрофия мышц в зависимости от зоны поражения магистральных сосудов.

Может развиваться асептический некроз (костно-хрящевая секвестрация с вторичным остеосклерозом) костей, эпифиза головки бедренной. Клинически проявляется стойкой болью и нарушением функции сустава.

- Рекомендуется перед назначением противоревматической терапии у всех пациентов исключить заболевания, которые могут протекать с похожей клинической симптоматикой с целью проведения дифференциальной диагностики [1,2,5–7,14,15,17]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** заболевания, которые следует исключить при постановке диагноза: злокачественные новообразования (нейробластому, солидные опухоли, гемобластозы, лимфопролиферативные заболевания); аутовоспалительные синдромы; ВЗК; другие ревматические болезни (системная красная волчанка, юношеский артрит, дерматополимиозит, узелковый полиартериит, болезнь Шенлейна–Геноха, болезнь Кавасаки, саркоидоз, болезнь Кастлемана, серонегативные спондилоартриты, болезнь Бехчета, облитерирующий тромбангиит); врожденные патологии магистральных сосудов; невоспалительные патологии сосудов (фибромускулярная дисплазия, синдром «средней аорты», иммунодефицитные состояния; инфекционные заболевания (острый воспалительный ответ, туберкулез, бактериальный эндокардит, острую ревматическую лихорадку, иерсиниоз, сальмонеллёз, болезнь кошачьей царапины, токсоплазмоз, болезнь Лайма, боррелиоз, лейшманиоз, микоплазменную инфекцию, инфекции, вызванные цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна-Барр и др.; реакции на лекарственные препараты.

### 2.1.3. Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется 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) всем пациентам с целью оценки

активности заболевания и выявления патологических изменений [4,8,14–21]. (УДД 4, УУР С)

**Комментарии:** определяются число эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарная формула, содержание общего гемоглобина крови, СОЭ. при НАА выявляются: лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), гипохромная анемия, тромбоцитоз. У 1/3 пациентов показатели периферической крови могут быть в пределах нормальных значений.

- 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 пациентам с признаками васкулита с целью оценки состояния системы гемостаза [1,5,16,22–25]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** определяются: активность антитромбина III; уровень плазминогена и фибриногена, концентрация Д-димера, уровень растворимых фибринмономерных комплексов в крови, протромбиновое (тромбопластиновое) время в крови или в плазме, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время в крови, фактор фон Виллебранда. волчаночный антикоагулянт. Для НАА характерны изменения в системе гемостаза по типу гиперкоагуляции, может отмечаться повышение значения фактора фон Виллебранда.

- Рекомендуется исследование уровня гепарина в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией терапии антикоагулянтами с целью оценки состояния системы гемостаза [1,5,14,16,22,26–29]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение тромбоэластографии всем пациентам с целью оценки выраженности нарушений в системе гемостаза, степени риска развития тромбоза и кровотечения [16,22,30–38]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение основных групп по системе АВ0, подгруппы и других групп крови меньшего значения А-1, А-2, D, Сс, Е, Kell, Duffy и определение антигена

Д системы Резус (резус-фактор) 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 целью обеспечения возможности проведения гемотрансфузии при наличии показаний во время или после проведения исследования [1,14,39–41]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** определение группы крови выполняется каждому пациенту при наличии показаний для проведения инвазивного исследования.

- 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 гаммаглутамилтранспептидазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня железа сыворотки крови, исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, исследование уровня холестерина, определение активности креатинкиназы в крови, определение активности панкреатической амилазы в крови, определение активности липазы в крови всем пациентам с целью выявления патологических изменений и исключения других ревматических и неревматических болезней [1,4,5,16,19,42]. (УДД 5, УУР С)

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

В острой фазе НАА развивается гипоальбуминемия; повышается уровень трансаминаз. В случае развития почечной недостаточности повышается концентрация креатинина, мочевины, мочевой кислоты, калия.

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 [1,4,5,16,19]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** для НАА в острой фазе характерно значительное повышение уровня СРБ сыворотки крови.

- Рекомендуется исследование уровня иммуноглобулинов в крови всем пациентам с целью оценки состояния иммунного статуса и исключения первичного иммунодефицитного состояния [1,4,5,16]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** для НАА в острой фазе характерно повышение содержания иммуноглобулинов сыворотки крови

- Рекомендуется 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 всем пациентам с целью исключения других ревматических болезней, верификации диагноза и определения иммунологической активности [1,4,5,16,19,43,44]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** для НАА в острой фазе характерно повышение С3 компонента комплемента, антител к кардиолипидам, b2 гликопротеину.

Ревматоидный фактор, АНФ, анти-ССР антитела к двуспиральной ДНК, АНЦА, анти РО антитела, анти LA антитела, Scl70 - отрицательные.

- Рекомендуется проведение прямого антиглобулинового теста (прямая проба Кумбса) и непрямого антиглобулинового теста (тест Кумбса) всем пациентам с целью выявления гемолитической анемии [45,46]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** для НАА гемолитическая анемия не характерна.

- Рекомендуется определение антистрептолизина-О в сыворотке крови всем пациентам с целью выявления/исключения инфицированности  $\beta$ -гемолитическим стрептококком группы А [16,47,48]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется исследование уровня прокальцитонина в крови всем пациентам с целью выявления/исключения сепсиса [5,14,16,49–52]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется определение HLA-антигенов (антигена HLA-B27) всем пациентам с целью исключения спондилоартропатий, ассоциированных с HLA-B27 [1,14,53–55]. (УДД 4, УУР С)

**Комментарии:** HLA-B27 выявляется у 90% детей с ЮАС и артритом, ассоциированным с энтезитом. НАА может сочетаться с ЮАС.

- Рекомендуется исследование популяций лимфоцитов всем пациентам с целью исключения иммунодефицитных состояний [1,14,56–61]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение комплекса исследований для диагностики криопирин-ассоциированных синдромов и других аутовоспалительных синдромов пациентам с лихорадкой, сыпью, увеитом, а также детям с ранним началом и нетипичным течением болезни с целью исключения аутовоспалительных синдромов [1,62–67]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** определяются мутации генов, отвечающих за развитие семейной средиземноморской лихорадки (FMF) – MEFV, периодического синдрома, ассоциированного с мутацией рецептора фактора некроза опухолей (TRAPS) – TNFRSF1A,

мевалоновой ацидурии (MKD) - MVK, семейной холодовой крапивницы (FCAS), синдрома Макла – Уэлса (MWS), младенческого мультисистемного воспалительного заболевания (CINCA – NLPR3), дефицита аденозиндезаминазы 2 (DADA2) – ADA2, STING-ассоциированной васкулопатии с дебютом в младенчестве (SAVI) – TMEM173, хронического атипичного нейтрофильного дерматоза с липодистрофией и подъемами температуры (CANDLE) – PSMB8, 4 и 9, синдрома Блау – NOD2.

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа мочи, анализа мочи методом Нечипоренко, определение альбумина и количества белка в суточной моче всем пациентам с целью подтверждения/исключения и/или определения степени поражения почек [1,14,16,44]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** поражение почек при НАА - следствие симптомов стеноза почечной артерии (чаще поражается левая почечная артерия). Возможно развитие гломерулонефрита, тромбоза почечных артерий.

Микро-, макрогематурия, может быть следствием развития инфаркта почки; токсического влияния НПВП и иммунодепрессантов на почки; гематурия в сочетании с протеинурией, цилиндрурией - гломерулонефрита, амилоидоза почки.

- 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 туберкулез [14,16,68–78]. (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 класса G (IgG) к хламидии трахоматис (*Chlamydia trachomatis*) в крови; определение антител классов М, G (IgM, IgG) к микоплазме пневмонии (*Mycoplasma pneumoniae*) в крови всем пациентам с целью исключения инфекционного процесса, который может протекать с клинической картиной, похожей при НАА [1,14,79–85]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение 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/исключения инфекционного процесса, который может протекать с клинической картиной, похожей при НАА [1,14,16,79,80,84–88]. (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*) всем пациентам с целью выявления/исключения инфекционного процесса, который может протекать с клинической картиной, похожей при НАА [1,14,16,79,80,84–88]. (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 пациентам с лихорадкой с целью выявления/исключения заболеваний, активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции [14,16,66,84,85,89–95]. (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 пациентам с лихорадкой с целью выявления/исключения активной цитомегаловирусной инфекции [14,16,84,85,89–93,95–99]. (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 пациентам с клиническими признаками активной герпетической инфекции и/или лихорадкой с целью выявления/исключения активной герпетической инфекции [14,16,84,85,89–93,95,96,100]. (УДД 5, УУР С)



- Рекомендуется определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови всем пациентам с целью выявления/исключения активной цитомегаловирусной инфекции [1,14,16,84,85,96,98,99,101,102]. (УДД 5, 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 [14,16,89,95,96]. (УДД 5, УУР С)
- 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 [14,16,84,85,89,95,96]. (УДД 5, УУР С)
- 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 [14,16,84,85,89,95,96]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение антител к вирусу простого герпеса (Herpes simplex virus) в крови всем пациентам с целью выявления/исключения заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса [14,16,66,84,85,90–93,96]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется молекулярно-биологическое исследование крови на вирус гепатита С (Hepatitis C virus) и молекулярно-биологическое исследование крови на вирус гепатита В (Hepatitis B virus) пациентам с клиническими и лабораторными признаками гепатита с целью проведения дифференциальной диагностики [14,16,103–107]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** при НАА может развиваться ГФС, 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 пациентам с клиническими и лабораторными признаками гепатита с целью проведения дифференциальной диагностики [14,16,103–107]. (УДД 5, УУР С)
- 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 клиническими и

лабораторными признаками иммунодефицита с целью выявления/исключения инфицированности ВИЧ [14,16,108–110]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется молекулярно-биологическое исследование крови на токсоплазмы (*Toxoplasma gondii*) пациентам, у которых есть данные о наличии контакта с животными с целью исключения токсоплазмоза [111–114]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение ДНК бруцелл (*Brucella* spp.) в крови методом ПЦР на пациентам, у которых есть данные о наличии контакта с козами, овцами, коровами, свиньями, собаками, а также об употреблении сырого молока, сыра, изготовленного из не пастеризованного молока с целью исключения бруцеллеза [115]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение антител к бруцеллам (*Brucella* spp.) в реакции агглютинации Райта пациентам, у которых есть данные о наличии контакта с козами, овцами, коровами, свиньями, собаками, а также об употреблении сырого молока, сыра, изготовленного из не пастеризованного молока с целью исключения бруцеллеза на ранних стадиях [115]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение неполных антител к бруцеллам (*Brucella* spp.) в реакции Кумбса пациентам, у которых есть данные о наличии контакта с козами, овцами, коровами, свиньями, собаками и/или употреблении сырого молока, сыра, изготовленного из не пастеризованного молока с целью исключения хронической стадии течения бруцеллеза [115]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение антител к лейшмании (*Leishmania*) в крови пациентам, у которых есть данные о пребывании в эндемичных районах с целью исключения лейшманиоза [116–120]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* в крови методом ПЦР; определение антител класса М (IgM) к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* в крови; определение антител класса G (IgG) к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* в крови, определение суммарных антител к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* в крови пациентам, у которых есть анамнестические данные о походе в лес, проживании в

районах, эндемичных по распространению клеща, укусе клеща с целью исключения боррелиоза [14,79,80,121,122]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется микробиологическое (культуральное) исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы всем пациентам с целью исключения контаминации носоглотки патогенной и условно-патогенной флорой [1,4,14,16,50,51,66,84,85,123]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется исследование уровня кальпротектина в кале всем пациентам с целью исключения ВЗК [14,124–129]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, микробиологическое (культуральное) исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы, микробиологическое (культуральное) исследование кала на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы пациентам с лихорадкой с целью исключения сепсиса и инфекции мочевыводящих путей [1,14,50,51,66,79,130–132]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение комплексного ультразвукового исследования (УЗИ) внутренних органов (включает УЗИ органов брюшной полости (комплексное), УЗИ почек) всем пациентам с целью выявления патологических изменений органов брюшной полости, почек, лимфаденопатии [2,5,14,16,44]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** при НАА могут выявляться изменения паренхимы печени, почек, лимфаденопатия.

- Рекомендуется проведение эхокардиографии всем пациентам с целью оценки состояния сердца [2,5,14,16,44,133,134]. (УДД 4, УУР С)

**Комментарии:** при НАА на эхокардиографии выявляются признаки миокардита, кардиомиопатии, уплотнение стенки, дилатация, аневризмы аорты, признаки недостаточности аортального/митрального клапанов, легочной гипертензии; нарушение функции сердца.

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. Эндокард и клапанный аппарат при НАА, как правило, не поражаются. В случае наличия поражения эндокарда необходимо исключать острую ревматическую лихорадку, септический эндокардит.

- Рекомендуется регистрация электрокардиограммы всем пациентам с целью оценки состояния функции сердца [2,5,14,16,44,133,134]. (УДД 4, 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 ЭКГ. Исследование необходимо для выявления признаков ишемии миокарда.

- Рекомендуется магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с подозрением на миокардит с целью оценки структурных изменений сердца . (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение суточного мониторингирования артериального давления пациентам с отклонением артериального давления от нормы с целью выявления и оценки выраженности артериальной гипертензии [16,139]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение дуплексного сканирования аорты всем пациентам с целью оценки состояния стенки аорты и её ветвей [1,2,4,5,7,14–16,140–144]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** при НАА при дуплексном сканировании выявляются аневризмы, утолщения стенок, стенозы сосудов, внутрисосудистые тромбы.

- 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 оценки состояния аорты и её ветвей [1,16,142,144–149]. (УДД 1, УУР С)

**Комментарии:** для диагностики НАА у детей предпочтительно применение МРА. Неинвазивная оценка толщины интимы меди и эластических свойств аорты позволяет выявить активность процесса и контролировать ответ на терапию. В случае отсутствия МРА, рекомендовано проведение КТ-ангиографии аорты и отходящих ветвей. Ангиография аорты и отходящих от нее артерий проводится для установления диагноза НАА и исключения врожденных аномалий развития магистральных сосудов; узелкового полиартериита. Для

НАА характерны аневризмы/дилатация, стенозы, окклюзия или истончение стенки аорты, ее главных ветвей или легочных артерий.

- Рекомендуется проведение компьютерно-томографической ангиографии аорты с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с целью оценки состояния аорты и её ветвей [1,16,142,144–149]. (УДД 1, УУР С)
- Рекомендуется проведение позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с подозрением на НАА при отсутствии изменений по магнитно-резонансной ангиографии и компьютерно-томографической ангиографии аорты для оценки воспалительной активности в стенке аорты и её ветвей, с целью выявления воспалительных очагов [1,16,142,144–151]. (УДД 1, УУР С)

**Комментарии:** позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), для оценки воспалительной активности в стенке аорты и её ветвей проводится с использованием Флудезоксиглюкозы [18F] (18F—ФДГ). Может являться альтернативой МР-ангиографии аорты. Рекомендована при подозрении на НАА, но отсутствии изменений по МР-ангиографии и КТ-ангиографии аорты. Использование метода может быть ограничено в связи с дороговизной и высокой рентгеновской нагрузкой.

- Рекомендуется проведение панаортографии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам, которым невозможно проведение магнитно-резонансной ангиографии и компьютерно-томографической ангиографии аорты, позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с целью оценки состояния аорты и её ветвей [1,16,142,144–148,150]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** панартография проводится как дополнительное исследование к МРА или КТ-ангиографии перед проведением ангиопластики у пациентов с НАА.

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с целью оценки состояния структуры головного мозга [16,70,144,147,148,152–158]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной ангиографии интракарниальных сосудов с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с целью оценки состояния сосудов головного мозга [16,144,147,148,152–154]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение компьютерной томографии головного мозга с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с неврологической симптоматикой с целью исключения инсульта [16,70,144,147,148,152–158]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования пациентам с поражением суставов с целью оценки выраженности выпота в полость сустава и состояния синовиальной оболочки, хряща [1,14,55,159–161]. (УДД 5, УУР С)
- 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 [1,14,16,55,159–161]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** проводится для диагностики/дифференциальной диагностики с ЮА, ЮАС (см. соответствующие клинические рекомендации); для выявления/исключения остеомиелита, туберкулеза, остеонекроза, новообразований.

- 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, выявления роста паннуса, патологических изменений синовиальной оболочки и хряща [1,14,55,159–161]. (УДД 3, УУР В)

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии позвоночника (один отдел), компьютерной томографии позвоночника (один отдел), компьютерная томография костей таза с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с жалобами на боли в спине, наличием энтезопатий (по данным физикального осмотра), пациентам с положительным HLA-B27 с целью исключения сакроилеита [1,14,55,159–161]. (УДД 2, УУР В)

**Комментарии:** проводится пациентам с энтезопатиями и поражением суставов осевого скелета для диагностики/ дифференциальной диагностики артрита, ассоциированного с энтезитом, ЮАС.

- 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 [14,127,128,146,162–168]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется микробиологическое (культуральное) исследование 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* [14,124,126–128,146,162–169]. (УДД 4, 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 при наличии воспалительных и/или эрозивных, и/или язвенных изменений слизистой оболочки с целью исключения воспалительных заболеваний кишечника [14,124,126–128,146,162–164,169–171]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется проведение колоноскопии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) всем пациентам с целью исключения воспалительных заболеваний кишечника [14,124,126–128,146,162–164,169–171]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение биопсии толстой кишки с помощью эндоскопии и патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала толстой кишки пациентам, у которых выявлены воспалительные и/или эрозивные и/или язвенные изменения в толстом кишечнике по данным колоноскопии с целью исключения воспалительных заболеваний кишечника [14,124,126–128,146,162–164,169–171]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение тонкокишечной эндоскопии видеокапсульной пациентам с клиническими признаками воспалительных заболеваний кишечника и/или повышением уровня кальпротектина в кале при отсутствии изменений по данным эзофагогастродуоденоскопии и колоноскопии с целью исключения болезни Крона с изолированным поражением тонкого кишечника [14,127,128,165–167,169]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение компьютерной томографии органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с целью исключения/выявления поражения легких, других ревматических болезней, онкологических/онкогематологических/лимфопролиферативных заболеваний, туберкулеза [1,14,68–71,147,148,156,156]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** при НАА могут развиваться тромбоэмболия легочной артерии и ее ветвей, инфаркт легкого.

- Рекомендуется проведение флоуметрии дыхания всем пациентам с целью оценки состояния бронхолегочной системы [14,16,172,173]. (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, магнитно-резонансной томографии органов малого таза с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное



ведение) или без его применения пациентам с тяжелым общим состоянием, лихорадкой и несоответствием общего состояния течению основного заболевания с целью и выявления/исключения онкологических/онкогематологических/лимфопролиферативных заболеваний, туберкулеза, абсцессов [14,69,69,156,162,164,174–177]. (УДД 5, УУР С)

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

- 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 НАА и выявления/исключения онкологических/онкогематологических/лимфопролиферативных заболеваний, туберкулеза, абсцессов [1,5,14,16,70,156,178–182]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии спинного мозга с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям пациентам с нижней вялой параплегией, нарушением тазовых функций с целью выявления/исключения объемных образований и выявления поперечного миелита [16,152,156,178–182]. (УДД 5, 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 [152,156,183,184]. (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 пациентам с тяжелым общим состоянием, лихорадкой и несоответствием общего состояния поражению суставов 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 [14,66,131,131,156–158,183,183–187]. (УДД 4, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение биопсии аорты с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала аорты пациентам с подозрением на злокачественный процесс в стенке аорты с целью его подтверждения/исключения [1,14,156–158,185,188,189]. (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 с целью выявления/исключения гемобластозов, лимфопролиферативных заболеваний, метастатического поражения лимфатического узла [155–158,183,184]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией с опухолетропными радиофармпрепаратами

(диагностическими радиофармацевтическими средствами (V09)) с контрастированием, при необходимости, позитронной эмиссионной томографии всего тела с опухолотропными 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 [14,156–158,158,183,185,190,191]. (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 НАА с целью выявления/исключения злокачественных и доброкачественных опухолей костей и метастатического поражения костей [156,158,183]. (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 с тяжелым общим состоянием, лихорадкой и несоответствием общего состояния течению заболевания для дифференциальной диагностики на этапе обследования до назначения ГК, и/или иммунодепрессанта, и/или ГИБП с целью исключения онкологических/онко-гематологических/лимфопролиферативных заболеваний/ метастатического поражения костного мозга [14,156–158,158,183,183,185,186,191,192]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение биопсии кости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с патолого-анатомическим

исследованием биопсийного (операционного) материала костной ткани пациентам с очагами деструкции в костях, не типичными для НАА, с целью выявления/исключения злокачественных, доброкачественных опухолей и метастатического поражения костей [14,156–158,183,185–187]. (УДД 5, УУР С)

### **2.1.5. Иные диагностические исследования**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–детского онколога первичный пациентам, у которых по результатам обследований заподозрено онкологическое или онкогематологическое заболевание с целью их исключения [14,42,156–158,158,183,185,186]. (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 положительной очаговой пробой с туберкулином и/или внутрикожной пробой с туберкулезным аллергеном, и/или повышенным уровнем интерферона-гамма на

антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови, и/или инфильтративными очагами в легких с целью исключения туберкулеза [14,42,68–73,193]. (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 НАА с целью исключения гнойного артрита, остеомиелита и другой хирургической патологии [1,14,194,195]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача - оториноларинголога первичный всем пациентам с целью выявления очагов хронической инфекции ЛОР органов [1,5,14,15,42,196]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** при развитии синдрома недостаточности кровоснабжения лица и шеи при НАА может развиваться прободение носовой перегородки

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза всем пациентам с целью выявления поражения органа зрения [1,4,14,59,197–199]. (УДД 4, УУР С)

**Комментарии:** в обязательном порядке необходимо проведение биомикроскопии глаза. проводится всем пациентам с подозрением на НАА. Офтальмологические расстройства при неспецифическом аортоартериите отмечают у 60% больных. Симптомы проявляются сужением полей зрения, быстрой утомляемостью глаз, постепенным снижением остроты зрения, диплопией. Иногда возникает внезапная потеря зрения на один глаз в результате острой окклюзии центральной артерии сетчатки с последующей атрофией диска зрительного нерва. Исследование сосудов глазного дна выявляет аневризмы сосудов сетчатки, кровоизлияния, редко - отслойку сетчатки. В редких случаях может быть выявлен кератоувеит.

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога детского первичный всем пациентам с целью определения состояния ротовой полости [1,14,42,200,201]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой, выраженным болевым синдромом, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями с целью исключения патологии центральной и периферической нервной системы, в том числе при злокачественных и доброкачественных новообразованиях [1,14,154,202–207]. (УДД 4, УУР С)

**Комментарии:** неврологические расстройства при НАА возникают на фоне поражения левой (реже правой) общей сонной артерии и позвоночных артерий. Изредка у больных без лечения наблюдают обморочные состояния. Степень тяжести дисциркуляторной энцефалопатии при симптомах неспецифического аортоартериита коррелирует со степенью стеноза левой сонной артерии; при двустороннем сужении ишемия выражена максимально и может осложняться инсультами. При поражении позвоночных артерий характерные симптомы: нарушения памяти, внимания и работоспособности, усиливающиеся по мере нарастания степени ишемии мозга.

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога первичный пациентам с поражением кожи с целью оценки состояния кожных покровов и разработки тактики лечения [146,161,208,209]. (УДД 4, УУР С)

**Комментарии:** у пациентов с НАА могут выявляться гангренозная пиодермия, узловатая эритема, трофические язвы и некрозы кожи.

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-детского хирурга первичный пациентам с трофическими язвами, некрозами кожи с целью оценки состояния кожных покровов и решения вопроса о проведении хирургического лечения [4,21,161,208]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный пациентам с подозрением на ВЗК, гастроинтестинальными симптомами с целью исключения патологии ЖКТ [62,124,126,128,162–164,169]. (УДД 4, УУР С)

**Комментарии:** в связи с вовлечением мезентериальных артерий у пациентов с НАА может быть боль в животе, тошнота, диарея. НАА может быть ассоциирован с ВЗК.

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-нефролога первичный пациентам с протеинурией, гематурией, снижением скорости клубочковой фильтрации, проявлениями нефротического синдрома с целью оценки состояния и разработки плана обследования [42,146,210,211]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** в связи с вовлечением почечных артерий у пациентов с НАА может выявляться почечная недостаточность.

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога первичный пациентам с нарушением сердечной деятельности и/или артериальной гипертензией с целью оценки состояния и разработки плана обследования [4,14,16,133,134]. (УДД 4, УУР С)

**Комментарии:** у пациентов с НАА может выявляться аневризма аорты, недостаточность клапанов сердца, миокардит, кардиомиопатия, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия

- 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 [1,14,16,62,67]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение осмотра (консультации) врачом–анестезиологом–реаниматологом первичного пациентам, которым планируются поднаркозные исследования с целью оценки состояния [39,40,50,51,212–216]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение осмотра (консультации) врачом–анестезиологом–реаниматологом первичного пациентам, находящимся в тяжелом состоянии, с целью решения вопроса о переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии [39,40,50,51,212–216]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение суточного наблюдения врачом–анестезиологом–реаниматологом всех пациентов, находящихся в критическом состоянии (полиорганная недостаточность, ГФС) с целью оказания помощи в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии [39,40,50,51,212–216]. (УДД 5, УУР С)
- 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 [217–225]. (УДД 3, УУР В)

#### **2.1.6. Критерии установления диагноза «Неспецифический аортоартериит»**

Диагностические критерии неспецифического аортоартериита у детей (EULAR/PRINTO/PReS, 2010) [17]:

Диагноз неспецифического аортоартериита устанавливают при ангиографическом подтверждении патологии аорты: аневризма/дилатация, стенозы, окклюзия или истончение стенки аорты, ее главных ветвей или легочных артерий (при исключении других причин повреждения) в сочетании с 1 из 5 перечисленных критериев:

1. Синдром отсутствия пульса – асимметрия пульса на конечностях, отсутствие пульса на 1 или 2 лучевых или других артериях;
2. Несоответствие артериального давления – разница систолического АД на правой и левой конечности более, чем 10 мм.рт.ст.;
3. Патологические сосудистые шумы – грубые шумы, определяемые при аускультации над сонными, подключичными, бедренными артериями, брюшной аортой;
4. Синдром артериальной гипертензии – развитие стойкого повышения АД более 95-го перцентиля по росту;
5. Увеличение СОЭ – стойкое повышение СОЭ более 20 мм/ч или концентрации СРБ выше нормы.

## **2.2. Обследование пациентов с подозрением на гемофагоцитарный синдром**

Вторичный гемофагоцитарный синдром (ВГФС) – осложнение НАА, опасный гипервоспалительный 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.

Вторичный ГФС провоцируется вирусами (цитомегаловирусом, Эпштейна–Барр, герпес-вирусом и др.), лекарственными препаратами (НПВП, препаратами золота, сульфасалазином\*\* и др.). Вторичный 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 [226,227].

Не всегда представляется возможным установить диагноз ГФС, т.к. его клинические и лабораторные проявления могут быть похожи на обострение НАА, а также инфекционный процесс [226,227].



### 2.2.1. Физикальное обследование

- Рекомендуется проведение диагностики, в том числе дифференциальной диагностики, в условиях ревматологического стационара при подозрении на вторичный гемофагоцитарный синдром всем пациентам с целью его подтверждения/исключения [1,14]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение оценки выраженности и характера лихорадки всем пациентам с целью выявления ее особенностей, характерных для ГФС [1,14,226–229]. (УДД 5, 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 разработка тактики диагностики и лечения [1,14,226–229]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение осмотра кожных покровов всем пациентам с целью выявления патологических изменений [1,14,226–229]. (УДД 5, 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 вГФС 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 патолого-анатомическом исследовании биопсийного (операционного) материала кожи обнаруживается лимфогистиоцитарная инфильтрация дермы с явлениями гемофагоцитоза.

- Рекомендуется проведение осмотра лимфатических узлов всем пациентам с целью выявления патологических изменений [1,14,226–229]. (УДД 5, 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 [1,14,226–229]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** при прогрессирующем вГФС 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 вГФС 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 вГФС, как правило, развивается сердечная недостаточность.

- Рекомендуется проведение анализа жалоб, анамнеза, осмотра, перкуссии, аускультации легких всем пациентам с целью выявления патологических изменений дыхательной системы [1,14,226–229]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** при вГФС 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 вГФС или присоединении суперинфекции.

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

- Рекомендуется провести анализ жалоб, осмотр, перкуссию и пальпацию органов пищеварительной системы всем пациентам с целью выявления патологических изменений [1,14,226–229]. (УДД 5, 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 вГФС, 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.

### **2.2.2. Лабораторные диагностические исследования**

- Рекомендуется 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) всем пациентам с целью оценки активности заболевания и выявления патологических изменений, характерных для вГФС [14,226–232]. (УДД 5, УУР С)

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

- 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 [31,32,34,226–229,233,233–238]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** при вГФС 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/внутрисосудистого диссеминированного свертывания [31–38,226,227,233,239]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется исследование уровня гепарина в крови всем пациентам с целью оценки выраженности нарушений в системе гемостаза, степени риска развития тромбоза/кровотечения [1,14,28,29,31–35,226,227,233,234,240,241]. (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-глутамилтранспептидазы 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 вГФС [14,226–229,232,242–244]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** для вГФС 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. Повышение уровня креатинина, мочевой кислоты, мочевины свидетельствует о развитии острой почечного повреждения, ассоциированного с вторичным гемофагоцитарным синдромом (вГФС-ОПП).

- Рекомендуется исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови всем пациентам с целью оценки активности вГФС [14,226–229,232,242–245]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется 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) исследование 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 вГФС [1,228,229,243,246–250]. (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) в крови к микоплазме пневмонии (*Mycoplasma pneumoniae*) в крови всем пациентам с целью выявления/исключения активной микоплазменной и/или хламидийной инфекции как триггерного фактора вГФС [1,14,66,228,229,247,249,250]. (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 вГФС [1,101,243,246,247,251–254]. (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 вГФС [1,89,94,95,101,243,246,247,255–257](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 с целью выявления/исключения активной герпетической инфекции, как триггерного фактора вГФС [1,95,96,98,99,101,102,228,229,243,246,247]. (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 вГФС [1,14,95,100,101,243,246,247,258]. (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 вирусной инфекции, как триггерного фактора вГФС [1,14,101,102,228,229]. (УДД 5, 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 активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции, как триггерного фактора вГФС [89,98,228,229,246,247]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение антител к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр (Epstein-Barr virus) в крови всем пациентам с целью выявления/исключения активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции, как триггерного фактора вГФС [89,98,228,229,246,247]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение антител класса G (IgG) к ранним белкам (EA) вируса Эпштейна-Барр (Epstein-Barr virus) в крови всем пациентам с целью выявления/исключения активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции, как триггерного фактора вГФС [89,98,228,229,246,247]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение антител к вирусу простого герпеса (Herpes simplex virus) в крови всем пациентам с целью выявления/исключения активной герпетической инфекции, как триггерного фактора вГФС [14,100,228,229,246,259] (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется 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 целью выявления этиологического фактора поражения легких [228,229,260,261]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein-Barr virus) 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/исключения активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции как триггерного фактора вГФС [228,229,260–263]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение 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/исключения активной цитомегаловирусной инфекции как триггерного фактора вГФС [228,229,260–263]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение 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 вГФС [96,229,246,264–270]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение антител класса М, G к *Pneumocystis jirovecii* в крови 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 вГФС [229,243,246,266,271,272]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется микробиологическое (культуральное) исследование 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 вГФС [96,228,229,246,264–267,269,270,273,274]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется 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 целью выявления/исключения микоза как триггерного фактора вГФС [228,246,260,261,264,275,276]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение 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 вГФС [246,260,261,264,275,276]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение маннанового антигена грибов рода *Candida albicans* и галактоманнанового антигена грибов рода аспергилл (*Aspergillus spp.*) 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 целью выявления/исключения аспергиллеза как триггерного фактора вГФС [246,260,261,264,275,276]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется исследование уровня прокальцитонина в крови всем пациентам с целью исключения сепсиса [50,52,132,228,229,277,278]. (УДД 3, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа мочи, определение альбумина в моче, определение количества белка в суточной моче всем пациентам, с целью выявления/исключения поражения почек [14,227–229,231,232,279]. (УДД 5, УУР С)



**Комментарии:** канальцевый некроз - преобладающая форма поражения почек при остром повреждении почек, связанном с вГФС (вГФС- ОПП). Однако гистопатологические изменения могут также включать интерстициальное воспаление, аномалии клубочков, микроскопические поражения и тромботическую микроангиопатию. У пациентов с вГФС-ОПП обычно наблюдается олигурия, азотемия и нефротический синдром. В анализе мочи выявляется протеинурия разной степени выраженности, макро-, микрогематурия, цилиндрурия.

### 2.2.3. Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется проведение комплексного ультразвукового исследование (УЗИ) внутренних органов (включает УЗИ органов брюшной полости (комплексное), УЗИ почек) всем пациентам с целью выявления поражения почек, нарастания размеров печени и селезенки, внутрибрюшных лимфатических узлов [1,14,226–229,242,277,280,281]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение эхокардиографии всем пациентам с целью оценки состояния сердца [1,14,226–229,232,242]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение регистрации электрокардиограммы всем пациентам с целью оценки состояния функции сердца [1,14,226–229,242]. (УДД 5, УУР С)
- 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 [1,14,226–229,242,280]. (УДД 4, УУР С)

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

- 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 поражения головного мозга [1,14,226–229,242,280,282]. (УДД 4, УУР С)

**Комментарии:** при вГФС 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 органоmegалии, поражения органов брюшной полости, внутрибрюшных лимфатических узлов, почек, свободной жидкости в брюшной полости и малом тазу [1,14,226–229,242,283]. (УДД 5, УРР 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), патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костного мозга всем пациентам с целью выявления дифференцированных макрофагов, фагоцитирующих гемопоэтические клетки [1,14,226–229,242,284,285]. (УДД 5, УРР С)

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

#### 2.2.4. Иные диагностические исследования

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–невролога первичного пациентам с неврологической симптоматикой с целью оценки состояния центральной и периферической нервной системы [1,14,42,226–229,242]. (УДД 5, УРР 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 пациентов 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 проведение осмотра (консультации) врачом–анестезиологом–реаниматологом первичного пациентам, которым планируются поднаркозные исследования с целью оценки состояния [39,40,50,51,212–216]. (УДД 5, УРР С)

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

- Рекомендуется проведение осмотра (консультации) врачом–анестезиологом–реаниматологом первичного пациентам, находящимся в тяжелом/критическом состоянии, с целью решения вопроса о переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии [39,40,50,51,212–216]. (УДД 5, УРР С)
- Рекомендуется проведение суточного наблюдения врачом–анестезиологом–реаниматологом пациентам с панцитопенией, моноорганной или полиорганной недостаточностью, поражением ЦНС с целью оказания помощи условиях отделения реанимации и интенсивной терапии [39,40,50,51,212–216]. (УДД 5, УРР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный пациентам с геморрагическим синдромом проведение с целью оценки состояния сред и оболочек глаза, зрительного нерва, сетчатки и глазного дна [1,14,226–229,242,286–288]. (УДД 5, УУР С)

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

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

**Критерии A. Ravelli et al.[227]:**

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

- число тромбоцитов крови  $\leq 180 \times 10^9/\text{л}$ ;
- концентрация АСТ сыворотки  $>48$  ед/л;
- концентрация триглицеридов сыворотки крови  $> 1,75$  ммоль/л;
- концентрация фибриногена крови  $\leq 3,60$  г/л.

#### **2.3 Обследование пациентов с подтвержденным диагнозом неспецифический аортоартериит в стадии активной болезни с целью назначения/коррекции терапии**

- Рекомендуется проведение обследования в условиях ревматологического стационара всем пациентам с установленным диагнозом НАА, активная стадия с целью назначения/коррекции терапии [1,14]. (УДД 5, УУР С)

### **2.3.1 Жалобы и анамнез см. пункт 2.1.1**

### **2.3.2 Физикальное обследование см. пункт 2.1.2**

### **2.3.3 Лабораторные диагностические исследования**

- 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 [4,8,14–21,289]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** Выявляются лейкоцитоз, тромбоцитоз, гипохромная анемия, повышение СОЭ. Одно-, двух или трехростковая цитопения может быть также нежелательным проявлением лечения НПВП и/или метотрексатом, и/или ГИБП.

Нормальное число лейкоцитов и тромбоцитов у пациентов с лихорадкой могут свидетельствовать о течении ГФС.

- 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 [1,5,16,22–25]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** 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 [1,5,14,16,22,26–29]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется проведение тромбоэластографии пациентам с признаками гипер- и гипокоагуляции, ГФС перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью разработки тактики антикоагулянтной терапии [16,22,30–38]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение основных групп по системе АВ0, подгруппы и других групп крови меньшего значения А-1, А-2, D, Сс, Е, Kell, Duffy и 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 целью обеспечения возможности проведения гемотрансфузии при наличии показаний во время или после проведения исследования [1,14,39–41]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** определение группы крови выполняется каждому пациенту при наличии показаний для проведения инвазивного исследования.

- 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-глютамилтрансферазы 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 всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью разработки тактики антикоагулянтной терапии [1,4,5,14,16,42,226,289]. (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 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 ГФС [1,4,5,16,290]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** значительное повышение уровня СРБ сыворотки характерно для активного НАА, также бактериальных осложнений и/или ГФС.

- Рекомендуется исследование уровня иммуноглобулинов в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью решения вопроса о проведении коррекции [1,4,5,16,19]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК в крови, определение содержания антител к кардиолипину в крови, определение содержания антител к бета-2-гликопротеину в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью определения активности болезни и разработки тактики лечения [1,4,5,16,19,43,44]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** повышение уровня АНФ и антител двуспиральной ДНК у пациентов, получающих ингибиторы ФНО-альфа, свидетельствует о нежелательном явлении – волчаночно-подобной реакции; уровня антифосфолипидных антител (АТ к кардиолипину, АТ к  $\beta_2$ -гликопротеину, волчаночного антикоагулянта) – о развитии АФС.

- Рекомендуется определение антистрептолизина-О в сыворотке крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления/исключения инфицированности  $\beta$  гемолитическим стрептококком группы А [16,47,48,291]. (УДД 5, 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.

- Рекомендуется исследование уровня прокальцитонина в крови пациентам с лихорадкой перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения септического процесса [5,14,16,49–52]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение исследования популяций лимфоцитов пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП; 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 [1,14,56–61]. (УДД 5, УУР С)
- 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 [4,14,16,68–75,292,293]. (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 энтероколитика (*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 [1,14,16,79,80,84–88,289]. (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 [1,14,16,79,80,84–88,289]. (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 [1,14,79–85,289]. (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 [14,16,66,84,85,89–95,289]. (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 перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, с целью лабораторного подтверждения/исключения активной цитомегаловирусной, инфекции и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [14,16,84,85,89–93,95–99,289]. (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 перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, с целью лабораторного подтверждения/исключения активной герпетической инфекции и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [14,16,84,85,89–93,95,96,100,289]. (УДД 5, 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 [1,14,16,84,85,96,98,99,101,102,289]. (УДД 5, 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 [14,16,84,85,89,95,96,289]. (УДД 5, УУР С)
- 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 [14,16,89,95,96]. (УДД 5, УУР С)
- 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 [14,16,84,85,89,95,96,289]. (УДД 5, УУР С)
- 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 [14,16,66,84,85,90–93,96,289]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости на цисты пневмоцист (*Pneumocystis carinii*) 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 [84,85,264–267,270,289,294,295]. (УДД 5, 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 [264–267,270,272,294,296]. (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 [68–71,261,264,293,297–302]. (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 [251–254,264,265]. (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 [264,265,303,304]. (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 [71,72,101,264–267,305–307]. (УДД 3, УУР В)

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости на грибы (дрожжевые и мицелиальные) всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [71,72,101,264,265,265–267,294,305,307]. (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 [71,72,101,264,265,265–267,294,305,307]. (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 [71,72,101,264,265,265–267,294,305,307]. (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 [264,305–307]. (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 [1,4,5,14,16,84,85,123,289]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность, микробиологического (культурального) исследования мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы,

микробиологическое (культуральное) исследование кала на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы пациентам с фебрильной и гектической лихорадкой перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения сепсиса [50,51,66,130–132,132]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа мочи, определение альбумина в моче, определение количества белка в суточной моче перед назначением/коррекцией противоревматической терапии пациентам с признаками поражения почек с целью подтверждения/исключения поражения почек и разработки тактики лечения [1,14,16,210,211,289]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** протеинурия, гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия могут быть симптомами поражения почек.

- Рекомендуется исследование мочи методом Нечипоренко всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью подтверждения/исключения поражения почек [1,14,16,210,211]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение исследования уровня кальпротектина в кале пациентам с клиническими проявлениями ВЗК перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью решения вопроса о дальнейшей тактики обследования [125–127]. (УДД 4, УУР С)

#### 2.4.4 Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется проведение комплексного ультразвукового исследования внутренних органов (исследование включает ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), ультразвуковое исследование почек) всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния печени, селезенки, почек [2,5,14,16,308]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** при активном НАА могут выявляться увеличение размеров и изменения паренхимы печени и селезенки, лимфаденопатия, патологические изменения в почках при поражении почечных артерий.

- Рекомендуется проведение эхокардиографии всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния функции сердца, выявления поражения эндокарда, миокарда, перикарда [2,5,14,16,44,133,134]. (УДД 4, УУР С)

**Комментарии:** при НАА на ЭхоКГ выявляются признаки миокардита, кардиомиопатии, уплотнение стенки, дилатация, аневризмы аорты, признаки недостаточности аортального/митрального клапанов, легочной гипертензии; нарушение функции сердца.

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. Эндокард и клапанный аппарат при НАА, как правило, не поражаются.

- Рекомендуется проведение регистрации электрокардиограммы всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния функции сердца [2,5,14,16,44,133,134]. (УДД 4, УУР С)

**Комментарии:** при НАА на ЭКГ могут выявляться изменения, характерные для ишемии/инфаркта миокарда, легочной гипертензии.

- 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 [309]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение суточного мониторирования артериального давления всем пациентам с артериальной гипертензией перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления отклонений артериального давления от нормы и разработки индивидуальной программы гипотензивной терапии [16,139,310]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с подозрением на миокардит перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки структурных изменений сердца . (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение дуплексного сканирования аорты всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния стенки аорты и её ветвей [1,2,4,5,7,14–16,140–144]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** при НАА при дуплексном сканировании выявляются аневризмы, утолщения стенок, стенозы сосудов, внутрисосудистые тромбы.

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной ангиографии с контрастированием (одна область) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния аорты и её ветвей [1,16,142,144–148]. (УДД 4, УУР С)

**Комментарии:** для диагностики НАА у детей предпочтительно применение МРА. Неинвазивная оценка толщины интимы меди и эластических свойств аорты позволяет выявить активность процесса и контролировать ответ на терапию. В случае отсутствия МРА, рекомендовано проведение КТ-ангиографии аорты и отходящих ветвей. Для НАА характерны аневризмы/дилатация, стенозы, окклюзия или истончение стенки аорты, ее главных ветвей или легочных артерий.

- Рекомендуется проведение компьютерно-томографической ангиографии аорты с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния аорты и её ветвей [1,16,142,144–148]. (УДД 1, УУР С)
- Рекомендуется проведение позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с подозрением на НАА при отсутствии изменений по магнитно-резонансной ангиографии и компьютерно-томографической ангиографии аорты для оценки воспалительной активности в стенке аорты и её ветвей, с целью выявления воспалительных очагов [1,16,142,144–148,150,151]. (УДД 1, УУР С)

**Комментарии:** позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) для оценки воспалительной активности в стенке аорты и её ветвей проводится с использованием Флудезоксиглюкозы [<sup>18</sup>F] (18F—ФДГ). Может являться альтернативой МР-ангиографии аорты. Использование метода может быть ограничено в связи с дороговизной и высокой рентгеновской нагрузкой.

- Рекомендуется проведение панаортографии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем

пациентам, которым невозможно проведение магнитно-резонансной ангиографии и компьютерно-томографической ангиографии аорты, позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с целью оценки состояния аорты и её ветвей [1,16,142,144–148,150]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** данный метод исследования также дополнительно требуется к МРА или КТ-ангиографии перед процедурой ангиопластики у пациентов с НАА.

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с неврологической симптоматикой перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления поражения головного мозга [16,144,147,148,152–154]. (УДД5, УУР С)
- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной ангиографии интракарниальных сосудов с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с неврологической симптоматикой перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния сосудов головного мозга [16,144,147,148,152–154]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение компьютерной томографии головного мозга с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с неврологической симптоматикой перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения нарушения мозгового кровообращения [16,144,147,148,152–154]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования пациентам с поражением суставов перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния синовиальной оболочки, хряща и выявления выпота в полость сустава [55,159–161]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** при активном артрите определяется увеличение количества синовиальной жидкости, утолщение (разрастание) синовиальной оболочки.

- 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 пациентам с активным артритом с перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью определения агрессивности течения заболевания [16,55,159–161]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** при сочетании НАА с ЮА могут выявляться остеопороз, деструктивные изменения костных структур, сужение суставной щели, нарушение целостности суставных поверхностей костей, составляющих сустав, наличие эрозий, узурации суставных поверхностей, кисты. При длительной терапии ГКС 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 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; инфарктов костного мозга [55,159–161]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии крестцово-подвздошных сочленений с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения с внутривенным контрастированием пациентам с энтезопатиями и поражением осевого скелета перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления/исключения сакроилеита [1,14,55,159–161,311,312]. (УДД 4, УУР С)

**Комментарии:** проводится пациентам с энтезопатиями и поражением суставов осевого скелета для диагностики/ дифференциальной диагностики артрита, ассоциированного с энтезитом, ЮАС.

- 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 [127,162–165,313–315]. (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 [124,126–128,162–165,169,287,313–316]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение колоноскопии, с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с биопсией и патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) препарата толстой кишки пациентам с признаками поражения кишечника перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения ВЗК [124,126,128,162–164,169]. (УДД 5, УУР С)
- 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 [68–70,147,148,156,317]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** пневмония может развиваться на фоне применения любого иммуносупрессивного препарата и ГИБП в сочетании с ГК. Интерстициальная пневмония наиболее часто развивается на фоне применения #ритуксимаба\*\*.

На фоне лечения тоцилизумабом чаще развивается очаговая/долевая пневмония, для которой характера скудная клиническая симптоматика и низкие маркеры воспаления (СОЭ, число лейкоцитов крови, уровень СРБ сыворотки крови).

На фоне терапии ингибиторами ФНО возможно развитие очаговой/долевой/полисегментарной пневмонии, а также туберкулеза легких.

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 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 [71,72,101,264,265,265–267,305,307]. (УДД 3, УУР В)
- Рекомендуется проведение рентгенденситометрии пациентам, получающим или получавшим ГК, перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления остеопении/остеопороза [318,319]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии костной ткани с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам, получающим или получавшим ГК, перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления асептических некрозов костей и инфарктов костного мозга [144,320,321]. (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 с целью выявления поражения органов при НАА и/или ГФС [162,164,174,175]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** по данным МРТ брюшной полости можно диагностировать инфаркты паренхиматозных органов, окклюзию сосудов, гепатомегалию, спленомегалию, увеличение

поджелудочной железы, увеличение почек, изменение структуры паренхиматозных органов, жидкость в брюшной полости.

- 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 исключения поражения органов при НАА и/или ГФС [14,16,156,178–182]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение флоуметрии дыхания пациентам с признаками поражения дыхательной системы перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния бронхолегочной системы [173]. (УДД 5, УУР С)

#### **2.4.5. Иные диагностические исследования**

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–оториноларинголога первичный всем пациентам перед назначением/коррекцией терапии с целью выявления очагов хронической инфекции ЛОР органов и решения вопроса о проведении санации [42,196,322]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** при развитии синдрома недостаточности кровоснабжения лица и шеи при НАА может развиваться прободение носовой перегородки

- 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 [42,200]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния органа зрения [42,197–199]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** пациентам с осложненной стероидной катарактой назначается местная терапия. В обязательном порядке необходимо проведение биомикроскопии глаза. проводится всем пациентам с подозрением на НАА. Офтальмологические расстройства при неспецифическом аортоартериите отмечают у 60% больных. Симптомы проявляются сужением полей зрения, быстрой утомляемостью глаз, постепенным снижением остроты зрения, диплопией. Иногда возникает внезапная потеря зрения на один глаз в результате острой окклюзии центральной артерии сетчатки с последующей атрофией диска зрительного нерва. Исследование сосудов глазного дна выявляет аневризмы сосудов сетчатки, кровоизлияния, редко - отслойку сетчатки. В редких случаях может быть выявлен кератоувеит.

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога первичный пациентам с поражением сердечно-сосудистой системы в рамках НАА перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью решения вопроса о проведении кардиотропной и/или гипотензивной терапии [133,134,146]. (УДД 4, 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 [68–71,73,176]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога первичный пациентам с сопутствующей эндокринологической патологией, в том числе стероидным диабетом, перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью решения вопроса о проведении терапии [323–325]. (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 [218–220].  
(УДД 3, УУР В)

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями с целью решения вопроса о проведении терапии [1,42,154,202–204]. (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 перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью разработки индивидуальной программы диетического питания [14,326]. (УДД 3, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога первичный пациентам с поражением кожи перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью решения вопроса о тактике лечения [62,146,161,208,209]. (УДД 4, УУР С)

**Комментарии:** у пациентов с НАА могут выявляться гангренозная пиодермия, узловатая эритема, трофические язвы и некрозы кожи.

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-детского хирурга первичный пациентам с трофическими язвами, некрозами кожи перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью решения вопроса о необходимости хирургического лечения . (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный пациентам с подозрением на ВЗК, гастроинтестинальными симптомами перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения патологии ЖКТ [62,124,126,128,162–164,169]. (УДД 4, УУР С)

**Комментарии:** в связи с вовлечением мезентериальных артерий у пациентов с НАА может быть боль в животе, тошнота, диарея. НАА может быть ассоциирован с ВЗК.

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-нефролога первичный пациентам с протеинурией, гематурией, снижением скорости клубочковой фильтрации, проявлениями нефротического синдрома перед назначением/коррекцией

противоревматической терапии с целью решения вопроса о тактике лечения [42,146,210,211]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** в связи с вовлечением почечных артерий у пациентов с НАА может выявляться почечная недостаточность.

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача – сердечно-сосудистого хирурга первичный пациентам с выраженными сосудистыми стенозами, дилатациями, расслоением сосудистой стенки перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью определения показаний и объема хирургического вмешательства [327]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный пациентам, которым планируется проведение поднаркозных исследований с целью оценки их состояния [40,50,51,212–214,216,328]. (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 [40,50,51,212–214,216,328]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется суточное наблюдение врачом-анестезиологом-реаниматологом всех пациентов, находящихся в критическом состоянии (полиорганная недостаточность, ГФС), с целью оказания помощи в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии [40,50,51,212–214,216,328]. (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 НАА, в условиях ревматологического стационара [1,14]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение переключения на другой селективный иммунодепрессант (ингибитор янус-киназ) и/или дженерник исключительно по медицинским показаниям; не рекомендуется автоматическое переключение с целью сохранения

ремиссии заболевания и предотвращения развития нежелательных явлений [329–331].  
(УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется переключение на другой генно-инженерный биологический препарат и/или биоаналог исключительно по медицинским показаниям; не рекомендуется автоматическое переключение с целью сохранения ремиссии заболевания, предотвращения формирования нейтрализующих антител и развития нежелательных явлений [329–331]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** в настоящее время зарегистрированы биоаналоги (биосимиляры) ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) анти-ФНО, а также дженерики ингибиторов янус-киназ, которые эквивалентны им по строению. Часть из этих препаратов в клинических испытаниях у взрослых пациентов показали схожую с оригинальными препаратами эффективность [332]. Оригинальный иммунодепрессант и/или селективный иммунодепрессант, и/или ГИБП не могут автоматически заменяться на дженерик и биоаналог. Замена препаратов может осуществляться только на основе консенсуса лечащего врача, инициировавшего терапию иммунодепрессантом и/или селективным иммунодепрессантом, и/или ГИБП, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

- Рекомендуется коррекция терапии (переключение препаратов) до достижения эффективности или минимальной/низкой активности болезни у пациентов с длительно текущим заболеванием вне зависимости от применяемого препарата [1,14,16,19,209,333–338]. (УДД 3, УУР С)

### 3.1 Консервативное лечение

#### 3.1.1. Лечение неспецифического аортоартериита без гемофагоцитарного синдрома

- Рекомендуется назначение только НПВП (M01A) пациентам с неустановленным диагнозом НАА с целью купирования лихорадки и болевого синдрома на этапе обследования [1,14,42,235]. (УДД 5, УУР С)
- Не рекомендуется назначение глюкокортикоидов (H02AB) перорально и/или внутривенно, и/или внутрисуставно, и/или иммунодепрессантов (#метотрексата\*\*, #микофенолата мофетила\*\*, азатиоприна\*\*, циклофосфамида\*\*), и/или ГИБП (#тоцилизумаба\*\* или ингибиторов ФНОα, или ритуксимаба\*\*), #тофацитиниба\*\*,

<sup>#</sup>упадацитиниба\*\* до завершения полного лабораторно-инструментального обследования, исключения онкологических, онко-гематологических, инфекционных заболеваний и установления диагноза НАА [1,14]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** применение ГК, иммунодепрессантов (метотрексата\*\*, <sup>#</sup>микофенолата мофетила\*\*, азатиоприна\*\*, циклофосфамида\*\*), ГИБП (<sup>#</sup>тоцилизумаба\*\* или ингибиторов ФНОα, или ритуксимаба\*\*), <sup>#</sup>тофацитиниба\*\*, <sup>#</sup>упадацитиниба\*\* при онкологических и онко-гематологических заболеваниях, протекающих под маской НАА, 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 НАА [1,14,339–346]. (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.

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

- Рекомендуется проведение пульс-терапии <sup>#</sup>метилпреднизолоном\*\* (H02AB) в дозе 10–30 мг/кг/введение (максимально 1000 мг/введение) внутривенно в течение 3 дней, с целью достижения быстрого противовоспалительного эффекта [1,14,16,19,333–336]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** пульс-терапия <sup>#</sup>метилпреднизолоном\*\* (H02AB) вне инструкции по применению проводится по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

- Рекомендуется назначение <sup>#</sup>преднизолона\*\* (H02AB) для перорального приема в дозе 1-2 мг/кг в сутки или <sup>#</sup>метилпреднизолона\*\* (H02AB) в дозе, эквивалентной преднизолону, при высокой активности НАА (не более 60 мг – для



метилпреднизолона, 80 мг/сут. – для преднизолона) на 4 недели с дальнейшим снижением дозы до 0,8 мг/кг/сут в течение 1 месяца, на 0,2 мг/кг каждый последующий месяц до дозы 0,2-0,4 мг/кг/сут через 6 месяцев от начала терапии (минимальная доза 10 мг/сут) с целью поддержания ремиссии НАА [1,14,16,19,333–336]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется длительное применение ГК (H02AB) продолжительностью 2-3 года в поддерживающей дозе (0,1-0,2 мг/кг/сутки перорально) с целью поддержания ремиссии НАА [1,14,16,19,333–336]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется назначение #метотрексата\*\* (L01BA) в дозе 10-15 мг/м<sup>2</sup>/нед 1 раз в неделю подкожно с целью индукции ремиссии НАА [1,14,16,19,209,333–338,347,348]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** подкожный способ введения #метотрексата\*\* (L01BA) является предпочтительным из-за более высокой биодоступности.

#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-Г2**

- Не рекомендуется повышение дозы #метотрексата\*\* (L01BA) >15 мг/м<sup>2</sup>/нед (не более 25 мг/нед) с целью предотвращения развития токсических реакций [1,14,16,19,209,333–338]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** повышение дозы #метотрексата\*\* (L01BA) не ассоциировано с дополнительными терапевтическими преимуществами.

- Рекомендуется назначение #фолиевой кислоты\*\* (B03BB) в дозе 1 мг каждый день кроме дня приема #метотрексата\*\* или 5 мг 1 раз в нед. перорально в период приема #метотрексата\*\* (L01BA) с целью предотвращения побочных эффектов применения #метотрексата\*\* [1,14,349–355]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется переключение на другой иммунодепрессант при непереносимости/неэффективности #метотрексата\*\* (L01BA) пациентам с низкой/средней активностью НАА на любом этапе лечения с целью индукции/поддержания ремиссии [1,14,16,19,209,333–337,347]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется переключение на один из следующих препаратов:

- #микофенолата мофетил\*\* (L04AA06)
- #азатиоприн\*\* (L04AX01)

в сочетании с терапией ГК (H02AB) пациентам с низкой/средней активностью НАА при непереносимости/неэффективности #метотрексата\*\* (L01BA) на любом этапе лечения с целью индукции ремиссии НАА [1,14,16,19,209,333–337]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** #микофенолата мофетил\*\* (L04AA06), #азатиоприн\*\* (L04AX01) назначаются по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

- Рекомендуется назначение #микофенолата мофетила\*\* (L04AA06) в дозе 600 мг/м<sup>2</sup>/прием 2 раза в сутки перорально с целью индукции ремиссии НАА [1,14,16,19,209,333–337]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** #микофенолата мофетил\*\* (L04AA06) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

- Рекомендуется назначение #азатиоприна\*\* (L04AX01) в дозе 2-3 мг/кг в сутки перорально с целью индукции ремиссии НАА [1,14,16,19,209,333–337,347]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** #азатиоприн\*\* (L04AX01) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

- Рекомендуется назначение ГИБП в комбинации с ГК (H02AB) в сочетании или без иммунодепрессантов в зависимости от их переносимости, пациентам с НАА высокой степени активности или на любом этапе лечения при персистировании/нарастании активности болезни с целью индукции ремиссии НАА [1,14,16,19,209,333–337]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется назначение одного из следующих препаратов:

- ингибиторы ФНО альфа (L04AB) (УДД 5, УУР С)
- #тоцилизумаб\*\* (L04AC) (УДД 5, УУР С)

в комбинации с ГК (H02AB) в сочетании или без иммунодепрессантов в зависимости от их переносимости, пациентам с НАА высокой степени активности или на любом

этапе лечения при персистировании/нарастании активности болезни с целью индукции ремиссии НАА [1,14,16,19,209,333–337,347].

**Комментарии:** ингибиторы ФНО альфа (L04AB), #тоцилизумаб\*\* (L04AC) назначаются по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

- Рекомендуется назначение #ингибиторов ФНО альфа (L04AB):
  - #инфликсимаб\*\* (L04AB02) в дозе 5-6 мг/кг на введение внутривенно 0–2–4–8, затем каждые 8 недель или недели 0–2–4, а затем каждые 4 недели [347,356] или
  - #адалимумаб\*\* (L04AB) - детям с массой тела  $\geq 30$  кг - в дозе 40 мг 1 раз в 2 нед, детям с массой тела  $< 30$  кг – в дозе 24 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в 2 нед,[124,347] или
  - #этанерцепт\*\* (L04AB) в дозе 25 мг 1 раз в нед. [357] или
  - #голимумаб\*\* (L04AB) детям с массой тела более 40 кг - подкожно в дозе 50 мг 1 раз в 4 нед. [357]

в комбинации с ГК в сочетании или без иммунодепрессантов в зависимости от их переносимости, пациентам с НАА высокой степени активности или на любом этапе лечения при персистировании/нарастании активности болезни с целью индукции ремиссии НАА [1,14,16,19,209,333–337,347,357]. (УДД 4, УУР С)

**Комментарии:** #Инфликсимаб\*\* (L04AB02), #адалимумаб\*\* (L04AB), #этанерцепт\*\* (L04AB), #голимумаб\*\* (L04AB) назначаются по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

**Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г2.**

- Рекомендуется назначение #тоцилизумаба\*\* (L04AC) детям с массой тела  $\geq 30$  кг - в дозе 8 мг/кг/введение внутривенно 1 раз в 2 нед или в дозе 162 мг подкожно 1 раз в неделю; детям с массой тела  $< 30$  кг – в дозе 12 мг/кг/введение внутривенно или 162 мг подкожно 1 раз в 2 нед в комбинации с ГК в сочетании или без иммунодепрессантов в зависимости от их переносимости, пациентам с НАА высокой степени активности или на любом этапе лечения при персистировании/нарастании активности болезни с целью индукции ремиссии НАА [1,14,16,19,209,333–337,347,357]. (УДД 4, УУР С)

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

### Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г2.

- Рекомендуется дополнительное назначение одного из следующих препаратов:
  - #тофацитиниба\*\* (L04AA) перорально в дозе 5 мг 2 раза в сут. (суммарная суточная доза 10 мг) [358,359] или
  - #упадацитиниба\*\* (L04AA) перорально пациентам  $\geq 12$  лет и массой тела  $\geq 40$  кг – 15 мг 1 раз в сут. с целью индукции ремиссии заболевания [360,361].

в комбинации с ГК, ГИБП в сочетании или без иммунодепрессантов в зависимости от их переносимости, пациентам с НАА высокой степени активности резистентным к иной терапии, или на любом этапе лечения при персистировании/нарастании активности болезни с целью индукции ремиссии НАА [16,19,347,358,360,362–366]. (УДД 4, УУР С)

**Комментарии:** #Тофацитиниб\*\* (L04AA) и #упадацитиниб\*\* (L04AA) назначаются по жизненным показаниям по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет

- Рекомендуется переключение на #ритуксимаб\*\* (L01XC) или #циклофосфамид\*\* (L01AA01) при неэффективности/непереносимости иммунодепрессантов, ингибиторов ФНО-альфа (L04AB), #тоцилизумаба\*\* (L04AC), #тофацитиниба\*\* (L04AA) (L04FFAA), #упадацитиниба\*\* (L04AA) на любом этапе лечения с целью поддержания/индукции ремиссии заболевания [16,19,347,362,363,365–368]. (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.

### Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г2

- Рекомендуется назначение #циклофосфамида\*\* (L01AA01) в дозе 500-1000 мг/м<sup>2</sup> (максимально 1200 мг) 1 раз в 4 недели в течение 3-6 месяцев в сочетании с терапией ГК (H02AB) пациентам с НАА высокой степени активности при неэффективности предшествующей терапии #метотрексатом\*\*, #микофенолата мофетилом\*\*, циклоспорином\*\*, #азатиоприном\*\*, #тоцилизумабом\*\* ингибиторами ФНО $\alpha$ , #тофацитинибом\*\*, #упадацитинибом\*\* с целью индукции ремиссии НАА [1,14,16,16,19,209,333–337,347,357,368–371]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** #Циклофосфамид\*\* (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-Г2**

- Рекомендуется назначение препарата #месна\*\* в дозе 240 мг/м<sup>2</sup> или 20% от дозы циклофосфамида\*\* в/в струйно (медленно) одновременно с введением циклофосфамида\*\* и через 4 и 8 часов после инфузии всем пациентам, получающим циклофосфамид\*\* с целью уменьшения риска уротоксичности [1,14,372–377]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** разовая доза месны\*\* на одно введение составляет 20% от разовой дозы #циклофосфамида\*\* (L01AA). Первое введение одновременно с #циклофосфамидом\*\* (L01AA), далее трижды через каждые 3 часа (0-3-6-9 часов).

- Рекомендуется назначение #ритуксимаба\*\* (L01XC) в дозе 375 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела внутривенно 1 раз в нед. в течение 4-х последовательных нед. при неэффективности предшествующей терапии #метотрексатом\*\*, #микофенолата мофетилом\*\*, циклоспорином\*\*, азатиоприном\*\*, #тоцилизумабом\*\* ингибиторами ФНОα, #тофацитинибом\*\*, #упадацитинибом\*\* с целью индукции ремиссии НАА [16,19,362,363,365,367,368]. (УДД 4, УУР С)

**Комментарии:** дозы и порядок назначения метотрексата\*\*(L01BA) см. выше.

Курсы лечения #ритуксимабом\*\* (L01XC) (4 инфузии в течение 4-х последовательных недель) проводятся 1 раз в 22-24 недели при сохраняющейся активности заболевания с учетом инфекционных и неинфекционных осложнений. Если после 3-го курса лечения #ритуксимабом\*\* (L01XC) не достигнута стадия неактивной болезни/ремиссия, лечение #ритуксимабом рекомендуется прекратить.

#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-Г2.**

- Рекомендуется назначение #циклофосфамида\*\* и #ритуксимаба\*\*(L01XC) в комбинации с #ко-тримоксазолом\*\* (J01EE) в дозе 5 мг/кг по триметоприму перорально 3 раза в нед. или ежедневно с целью профилактики пневмоцистной пневмонии в соответствии с международными рекомендациями [14,270,378]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется назначение аналога естественного простагландина E1 #алпростадил\*\* (C01EA) в суточной дозе 1-20 нг/кг/мин (введение внутривенно дважды в день со скоростью не менее 50–75 мл/ч в течение не менее 2 часов, в течение 14 дней), с последующим снижением дозы до 3 нг/кг/час в течение 3-х дней при некрозах, гангренах, трофических язвах с целью достижения сосудорасширяющего, антиагрегантного и ангиопротективного действия [12,14,379–382]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** #алпростадил\*\* (C01EA) вводят внутривенно в течение 2 часов. Длительность терапии составляет 14-17 дней. Во избежание развития нежелательных явлений (резкое снижение АД, экстрасистолия, тахи-, брадикардия) введение препарата необходимо осуществлять под контролем ЭКГ.

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

- Рекомендуется назначение ингибиторов АПФ (C09AA) или антагонистов рецепторов ангиотензина II (C09CA) пациентам при поражении почек и артериальной гипертензии в соответствии с российскими и международными рекомендациями с целью достижения нефропротективного и гипотензивного эффекта [336,336,347,357,383]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** #ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента\*\* (C09AA) назначаются по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

- Рекомендуется назначение #ацетилсалициловой кислоты\*\* (A01AD05) в дозе 2-5 мг/кг 1 раз в день перорально или #дипиридамола\*\* (B01AC07) в дозе 2,5 мг/кг/прием дважды в день перорально с целью обеспечения антиагрегантного эффекта [16,19,44,335,336,347,357,384]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** #ацетилсалициловая кислота\*\* (A01AD05) пациентам младше 15 лет назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей.

- Рекомендуется назначение антитромботических средств, в том числе препаратов из группы гепарина или прямых ингибиторов фактора Ха и/или антиагрегантов, кроме гепарина; антифибринолитических средств при активном васкулите, гиперкоагуляции по данным коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) и тромбоэластографии, тромботических осложнениях, антифосфолипидном синдроме с

целью коррекции состояния системы гемостаза [16,19,44,335,336,347,357,384]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется немедленно прекратить введение/прием ГИБП/иммунодепрессанта в случае развития аллергической реакции любой степени выраженности с целью избежания развития жизнеугрожающего осложнения [385–389]. (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 НАА [385–389]. (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 НАА [385–389]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется приостановить введение #ритуксимаба\*\*(L01XC) в случае развития инфузионной реакции с целью избежания развития жизнеугрожающего осложнения [389,390]. (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.

### **3.1.2. Лечение неспецифического аортоартериита с гемофагоцитарным синдромом**

- Рекомендуется назначение и проведение терапии в условиях ревматологического стационара после проведения диагностики, в том числе дифференциальной диагностики, и установления/подтверждения диагноза НАА с вторичным

гемофагоцитарным синдромом всем пациентам с целью обеспечения возможности профилактики и своевременного купирования тяжелых осложнений [1,14]. (УДД 5, УУР С)

- 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 [1,228,229,246]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется назначение ГК (HO2AB) в комбинации с #циклоспорином\*\* (L04AD) и #иммуноглобулином человека нормальным\*\* (J06BA) всем пациентам с целью купирования вГФС [227–229,244,391–394]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение пульс-терапии #метилпреднизолоном\*\* (HO2AB) в дозе 10–30 мг/кг/введение внутривенно или назначение #дексаметазона\*\* (HO2AB) в дозе 10–20 мг/м<sup>2</sup>/сут. внутривенно всем пациентам с целью купирования ГФС [227,228,244,391,393–397]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** #дексаметазон\*\* (HO2AB) и #метилпреднизолон\*\* (L04AD) назначаются по жизненным показаниям по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей в возрасте старше 15 лет.

- Рекомендуется постепенное снижение дозы внутривенных ГК после купирования клинических и лабораторных признаков вГФС по следующим схемам:
  - #дексаметазон\*\* (HO2AB) с исходной дозы — 10-20 мг/м<sup>2</sup>/сут. в течение 1-2 нед., 5-10 мг/м<sup>2</sup>/сут. в течение 3-4 нед., 2,5-5 мг/м<sup>2</sup>/сут. в течение 5-6 нед., 1,25-2,5 мг/м<sup>2</sup>/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 [1,14,228,391,394,398–401]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется назначение #циклоспорина\*\* в дозе 3-5 мг/кг/сут. внутривенно или перорально всем пациентам с целью купирования вГФС [227–229,244,391,393,394,398,402]. (УДД 5, УУР С)



- Рекомендуется назначение <sup>#</sup>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 вГФС [244,394,398,403–405]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** введение всей курсовой дозы <sup>#</sup>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.

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

- Рекомендуется проведение оценки эффективности применяемой схемы лечения вГФС 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 [228,229]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется назначение <sup>#</sup>анакинры\*\* (L04AC) в дозе 5-10 мг/кг/сут. внутривенно в 2 введения в течение 3-10 дней при необходимости дольше при нарастании активности вГФС в первые 48 часов проведения терапии ГК в комбинации с <sup>#</sup>циклоспорином\*\* (L04AD) и <sup>#</sup>иммуноглобулином человека нормальным\*\* (J06BA) с целью купирования ГФС [228,229,249,406–411]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** <sup>#</sup>анакинра\*\* (L04AC) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

- Рекомендуется при неэффективности комбинации <sup>#</sup>анакинры\*\* (L04AC) с ГК, <sup>#</sup>циклоспорином\*\* (L04AD) и <sup>#</sup>иммуноглобулином человека нормальным\*\* (J06BA) дополнительное назначение:  
— <sup>#</sup>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. (УДД 3, УУР С);
- или #тофацитиниба\*\* (L04AA) перорально в дозе 10 мг х 2 раза/сут. пациентам с НАА осложненным язвенным колитом
- с целью купирования ГФС [228,358,397,412,413]. (УДД 4, 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 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 [14,270,378]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется назначение #преднизолона\*\* в дозе 1-2 мг/кг/перорально или #метилпреднизолона\*\* (H02AB) в дозе эквивалентной преднизолону, при неэффективности комбинированной терапии вГФС или реактивации вГФС на фоне снижения/отмены внутривенных ГК с целью купирования ГФС [227–229,244]. (УДД 5, УУР С)
- 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/м<sup>2</sup> внутривенно каждые 8 часов при развитии инфекции Herpes zoster с целью подавления триггерного фактора вГФС [14,193,414–417]. (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 подтверждении активной инфекции, вызванной Herpes simplex virus с целью подавления триггерного фактора вГФС [14,415,418]. (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.

- Рекомендуется назначение #ганцикловира\*\* (J05AB) 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 вГФС [14,419,420]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** #ганцикловир\*\* (J05AB) детям <12 лет назначается по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и разрешения локального этического комитета медицинской организации.

- Рекомендуется назначение #ганцикловира\*\* (J05AB) 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 вГФС [14,421]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** #ганцикловир\*\* (J05AB) детям <12 лет назначается по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и разрешения локального этического комитета медицинской организации.

- Рекомендуется назначение #ритуксимаба\*\* в качестве ГИБП первого выбора в сочетании с #циклоспорином\*\*, #иммуноглобулином человека нормальным\*\* и #ко-тримоксазолом\*\* при активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции с целью подавления репликации вируса в В-лимфоцитах и купирования вГФС [228,244]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:**

Режимы применения:

- #ритуксимаб\*\* (L01XC) - в дозе 375 мг/м<sup>2</sup>/нед. внутривенно в течение 1-4 последовательных недель [422];
- #циклоспорин\*\* (L04AD) – 3-5 мг/кг/сут. [244,422];
- #иммуноглобулин человека нормальный\*\* (J06BA) - 1-2 г/кг/курс в течение 2-х дней [244,422];
- #ко-тримоксазол\*\* (J01EE) - порядок назначения и дозы #ко-тримоксазола\*\* (J01EE) см. выше [378].

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

- Рекомендуется назначение антитромботических средств (B01A), в том числе препаратов из группы гепарина (B01B) или прямых ингибиторов фактора Ха (B01AF); антиагрегантов, кроме гепарина (B01AC); антифибринолитических средств (B02A) всем пациентам с целью предотвращения тромботических осложнений и купирования коагулопатии [31,32,34,50,229,241,423,424]. (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 [238,425]. (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, фактора свертывания крови VIII, тромбомассы, криопреципитата и др. в соответствии с показаниями.

- Рекомендуется назначение колониестимулирующего фактора #филграстима\*\* (L03AA) 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 [1,14,426,427]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется назначение антибактериальных препаратов системного действия (J01) в сочетании с противогрибковыми препаратами системного действия (J02A) до разрешения агранулоцитоза при снижении абсолютного числа нейтрофилов  $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$  плановое с целью профилактики развития инфекционных осложнений [14,50,51,428,429]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется назначение эмпирической антибактериальной терапии препаратами системного действия (J01), влияющими на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору, и/или противогрибковыми препаратами системного действия (J02A), и/или противовирусными препаратами системного действия (J05) при развитии сепсиса/инфекционного осложнения до подтверждения этиологического фактора с целью купирования/предотвращения прогрессирования инфекционного процесса [50,51,66,130–132,228,229,425,428–432]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** антибактериальные препараты системного действия (J01), противогрибковые препараты системного действия (J02A) и противовирусные препараты (J05) 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 [50,51,66,130–132,228,229,425,428–432]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение лечения вГФС до достижения критериев неактивной стадии (отсутствие лихорадки, спленомегалии, цитопении ( $Hb \geq 90$  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  $\leq 500$  мкг/л, нормализация показателей цереброспинальной жидкости (при поражении ЦНС)) с целью предотвращения развития полиорганной недостаточности и летального исхода [391,433]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** после купирования вГФС рекомендуется проведение терапии в соответствии с установленным вариантом ЮА (см. выше).

### 3.1.3. Основные принципы лечения неспецифического аортоартериита

1. Главной целью лечения пациентов с НАА является клиническая ремиссия - отсутствие симптомов воспалительной активности ( $PVAS=0$ ) (см. Приложения Г1-Г2).
2. Минимальная (или низкая) активность болезни может быть альтернативной целью исключительно у пациентов с длительно текущим заболеванием (см. Приложения Г1-Г2).
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-Г2).
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 НАА основана на сотрудничестве родителей/пациента, детской ревматологической команды, осуществляющей лечение и реабилитацию пациента.

В. Неспецифический аортоартериит – предусматривает различные терапевтические подходы.

С. Основные цели лечения НАА – 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

- Рекомендована установка стента в сосуд, эндартерэктомия, аневризмэктомия, транслуминальная баллонная ангиопластика аорты с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) детям со значительным артериальным стенозом, аневризмой, трудно контролируемой гипертензией, стенокардией, перемежающейся хромотой после приема (осмотр, консультация) врача-сердечно-сосудистого хирурга первичного [16,434,435]. (УДД 5, УУР С)

### 3.3. Немедикаментозное лечение

- Рекомендуется в периоды обострения заболевания ограничивать двигательный режим ребенка [436,437]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется употребление пищи с повышенным содержанием кальция и витамина D с целью профилактики остеопороза пациентам, получающим ГК [14,438–441]. (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 [442]. (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 [217,436,437,442–445]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** проводится у всех пациентов; разрабатывается индивидуальная программа реабилитации; формулируются цели и задачи проведения реабилитационных мероприятий на основе реабилитационного диагноза и реабилитационного потенциала на день, на неделю, на весь период реабилитации; определяются двигательный режим, индивидуальные границы интенсивности применяемых воздействий на пациента, имеющего нарушения функций; разрабатывается индивидуальная программы ЛФК; определяются методы реабилитации: медикаментозные средства, кинезитерапия, механотерапия, в том числе лечебная механотерапия в воде, физиотерапия, робототехника, экзоскелеты, информационные технологии, психологическая коррекция, эрготерапия; выбираются формы медицинской реабилитации на различных этапах ее применения, в различные периоды течения заболевания (индивидуальное, групповое занятие, занятие с применением телемедицинских технологий); осуществляется консультирование законных представителей детей, нуждающихся в медицинской реабилитации, и обучение их реабилитационным методикам, разрешенным к применению в домашних условиях, и навыкам ухода за тяжелобольными детьми

- Рекомендуется проведение физиотерапии всем пациентам с поражением суставов, мышечной атрофией, стероидной миопатией при достижении низкой степени активности заболевания, стадии неактивной болезни/ремиссии [217,436,443,444]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** разрабатывается план, формулируются цель и задачи применения физиотерапии у пациента с НАА 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 НАА и их родственников [217–220,347]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** медицинская реабилитация обязательно сочетается с психологической реабилитацией детей и их родителей; разрабатывается индивидуальная программа психологической реабилитации и психотерапевтической программы с учетом клинической картины заболевания, выявленных психологических и психосоциальных механизмов психического расстройства, с учетом клинической картины, особенностей личности, психотерапевтической гипотезы, психотерапевтических мишеней, выбираются методы психологической интервенции (психологической терапии, психологического консультирования, психологической коррекции и психологической реабилитации); виды психотерапии (динамическая, когнитивно-поведенческая, экзистенциально-гуманистическая, психотерапии с помощью неосновных ее направлений - арт-терапия, телесно ориентированная психотерапия, психодрама, суггестивная психотерапия и т.п.); формы психотерапии (индивидуальная, семейно-супружеская, групповая, психотерапии в условиях естественной среды, средовой психотерапии).

- Рекомендуется проведение «Школы для детей с ревматическими заболеваниями и их родителей» с целью повышения информированности детей и их родителей о заболевании, терапии, методах профилактики и реабилитации [218–220,347]. (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 противоревматических препаратов. Обучение методам контроля эффективности и безопасности лекарственных препаратов по общепринятым ревматологическим шкалам и опросникам.

#### **Реабилитация в условиях стационара/дневного стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта**

- Рекомендуется осмотр (консультация) врача-физиотерапевта первичный всем пациентам с функциональной недостаточностью с целью разработки программы физиотерапевтических процедур в рамках индивидуальной программы реабилитации [1,14,217,443,444,446–449]. (УДД 5, УУР С)



- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре первичный всем пациентам с функциональной недостаточностью с целью разработки комплекса ЛФК в рамках индивидуальной программы реабилитации [1,14,217,436,437,445–448,450]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение медицинской реабилитации всем пациентам с функциональной недостаточностью с целью восстановления функциональной способности [1,14,217,434,436,437,442–445,447,448,451,452]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется осмотр (консультация) врача-физиотерапевта повторный всем пациентам после программы физиотерапевтических процедур с целью оценки ее эффективности [1,14,217,443,444,446–449]. (УДД 5, УУР С) (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 [1,14,217,436,437,445–448,450]. (УДД 5, УУР С)

#### **Реабилитация в амбулаторно-поликлинических условиях**

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта первичный по медицинским показаниям с целью разработки программы физиотерапевтических процедур на основе рекомендаций врача-физиотерапевта стационара [1,14,217,443,444,446–449]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре первичный по медицинским показаниям с целью разработки индивидуальной программы реабилитации на основе рекомендаций врача по лечебной физкультуре стационара [1,14,217,436,437,445–448,450]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение медицинской реабилитации всем пациентам с функциональной недостаточностью в рамках индивидуальной программы реабилитации [1,14,217,434,436,437,442–445,447,448,451,452]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта повторный всем пациентам с целью контроля эффективности программы реабилитации . (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре повторный по индивидуальным показаниям с целью контроля эффективности программы реабилитации [1,14,217,436,437,445–448,450]. (УДД 5, УУР С)

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

### **5.1. Профилактика**

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

- Рекомендуется проведение профилактики осложнений и обострений НАА с целью предотвращения прогрессирования заболевания инвалидизации детей [16]. (УДД 5, УУР С)

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

Для снижения риска развития побочных эффектов противоревматических препаратов проводится регулярный мониторинг клинических и лабораторных показателей безопасности; исключается применение лекарственных препаратов, усиливающих токсичность ГКС, иммунодепрессантов и ГИБП.

- Рекомендуется проведение профилактики побочных эффектов противоревматической терапии всем пациентам с НАА с целью предотвращения развития тяжелых последствий [1,14]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** для снижения риска развития побочных эффектов противовоспалительных и противоревматических препаратов проводится регулярный мониторинг безопасности

терапии (см. Приложения Г1-Г2), исключается применение лекарственных препаратов, усиливающих токсичность ГК, иммунодепрессантов и ГИБП.

- Не рекомендуется проведение вакцинации живыми и живыми ослабленными вакцинами одновременно с терапией ГИБП и иммунодепрессантами [1,14,453–455]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** безопасность подобного сочетания не установлена. Может развиваться обострение НАА. 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 [456]. (УДД 3, УУР С)

## **5.2. Диспансерное наблюдение пациентов с неспецифическим аортоартериитом в условиях стационара/дневного стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта.**

Обследование проводится 1 раз в 3–6 мес с целью выявления осложнений заболевания, сопутствующей патологии, контроля эффективности и безопасности терапии.

**Жалобы и анамнез см. пункт 2.1.**

**Физикальное обследование см. пункт 2.2.**

- Рекомендуется проведение оценки эффективности лечения и безопасности противоревматической терапии всем пациентам с установленным диагнозом НАА 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 [1,14,347]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** основная цель лечения - клиническая ремиссия (отсутствие симптомов воспалительной активности (см. Приложения Г1-Г2).

- 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 [6,16,142,347]. (УДД 5, 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\*\*, #тоцилизумаба\*\*. 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  $\leq 150 > 100 \times 10^9/\text{л}$ , числа нейтрофилов  $< 1,5 \geq 1,0 \times 10^9/\text{л}$ , в общем (клиническом) анализе крови с целью контроля нежелательных явлений на фоне терапии [1,14]. (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 [1,14]. (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 [1,14,426–428]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется назначение колониестимулирующего фактора #филграстима\*\* (ЛО3АА) 5–10 мкг/кг/сут. подкожно в течение 3–5 дней в сочетании с антибактериальными препаратами системного действия (JO1) внутривенно при фебрильной нейтропении

(нейтропения, сопровождающаяся лихорадкой) с абсолютным числом нейтрофилов  $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$  [1,14,426–428]. (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 [1,14,426–428]. (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 НАА [1,14]. (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 [1,14]. (УДД 5, УУР С)
- 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 ГИБП [1,14,457]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение 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, 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[1,6,14,16,42,142,347]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** повышение уровня креатинина и/или мочевины, и/или мочевой кислоты, и/или билирубина, и/или К, и/или холестерина, и/или триглицеридов; повышение активности ЛДГ и/или АЛТ, и/или АСТ, и/или ГГТ, и/или ЩФ, и/или амилазы может быть нежелательным проявлением лечения НПВП и/или иммунодепрессантом, и/или ГИБП, и/или 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 [1,14]. (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 НАА [1,14]. (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 [1,14]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК пациентам, получающим ингибиторы ФНО- $\alpha$ , с целью контроля развития волчаночно-подобной реакции на фоне лечения ФНО блокаторами [60,61,458]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** при развитии волчаночно-подобного синдрома #ингибиторы ФНО-альфа\*\* отменяются, проводится переключение на ГИБП с другим механизмом действия.

- Рекомендуется исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови всем пациентам с целью определения выраженности воспалительного процесса [6,16,60,142]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется исследование уровня иммуноглобулинов в крови всем пациентам с целью выявления вторичного иммунодефицитного состояния в условиях иммуносупрессивной и/или генно-инженерной биологической терапии [1,4,5,14,16,459–462]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** снижение уровня иммуноглобулинов развивается при вторичном иммунодефицитном состоянии, развивающимся 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 НАА [1,14,16,49,50,294,463–473]. (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 [1,14,16,49,50,294,463–471]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется возобновление инфузий #ритуксимаба\*\*, после восстановления уровня иммуноглобулинов крови с целью поддержания ремиссии НАА [1,14,16,49,50,294,463–471]. (УДД 4, УУР С)
- 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) [1,14,56,294,368,463–471,474,475]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется исследование уровня прокальцитонина в крови всем пациентам с лихорадкой с целью исключения сепсиса [1,14,16,49–52]. (УДД 4, УУР С)

**Комментарии:** при сепсисе уровень прокальцитонина крови повышен. При НАА 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 кала на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, 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



рекомендации по лечению сепсиса у детей с целью исключения сепсиса [31,50,51,66,130–132,186,239,430]. (УДД 5, 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 НАА.

- 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 рекомендация по лечению сепсиса у детей [31,50,51,66,130–132,430,431,476]. (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 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 НАА проводится пульс-терапия метилпреднизолоном (см. выше) и/или назначаются (повышается доза) ГК для перорального приема (см. лечение НАА).

- Рекомендуется временная отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП и продолжение приема ранее назначенных ГК перорально на весь период этиотропной терапии при развитии сепсиса/инфекционного осложнения с целью предотвращения развития токсических реакций и прогрессирования инфекционного процесса [1,14,477,478]. (УДД 5, УУР С)

- 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 НАА [1,14,478]. (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 [1,14,16,22–27,31,32,132,235–237,479–481]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение тромбоэластографии пациентам с признаками васкулита и/или сепсисом, и/или вГФС, признаками гипер- и/или гипокоагуляции, пациентам, получающим антитромботические средства (B01A) с целью оценки эффективности антикоагулянтной терапии и определения дальнейшей тактики лечения [1,16,22,26,27,31–33,35–38,132,239,480,482]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется исследование уровня гепарина в крови всем пациентам получающим антитромботические средства (B01A) с целью оценки состояния системы гемостаза и эффективности антикоагулянтной терапии [1,16,22,26–29,31–33,35,36,132,240,480]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется назначение/коррекция терапии антитромботическими средствами (B01A, в том числе 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 [16,31–33,36,132,241,480]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение гемотрансфузии в соответствии с показаниями пациентам с коагулопатией потребления/кровотечением [14,31,32,132,483]. (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, фактора свертывания крови VIII, криопреципитата, тромбомассы и др. в соответствии с показаниями.

- 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 [1,14,66,89,94,95,255,484]. (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, 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 [1,14,95–99]. (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 [1,14,84,85,85,95,96,100,289,485]. (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 [1,84,85,96,98,99,101,102,289]. (УДД 5, 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 [1,14,89,96]. (УДД 5, УУР С)
- 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 [1,14,84,85,89,96,289]. (УДД 5, УУР С)

- 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 [1,14,84,85,89,96,289]. (УДД 5, УУР С)
- 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 [1,14,66,84,85,90,91,93,96,259,289]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется 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<sup>2</sup> 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 [14,193,414,415,418,419]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** #ацикловир\*\* (JO5AB) у детей в возрасте <3 лет назначается по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей.

Лечение #ацикловиrom\*\* 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 [14,419,421,486,487]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** <sup>#</sup>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 [1,14,478]. (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 [1,14,193,471,478]. (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 [1,14,69–72,75,193,385]. (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 поражением легких, и/или внутригрудных лимфатических узлов [1,14,69–72,75,193,385]. (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 [1,14,69–72,75,193,385,488]. (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 НАА на время проведения специфической противотуберкулезной терапии с целью поддержания ремиссии НАА [1,14,69–72,75,193,385,488]. (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 [1,14,69–72,75,193,385,488]. (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 [1,14,84–88,101,289,489–493]. (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 [1,14,84–88,101,289,489–493]. (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 [1,14,86–88,101,489–493]. (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 [1,14,84–88,101,289,489–493]. (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 [1,14,84–88,101,289,489–493]. (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 [1,14,66,79,84,85,123,289,489–494]. (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 [1,14,16,44]. (УДД 5, УУР С)

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

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

- Рекомендуется регистрация электрокардиограммы всем пациентам с целью контроля состояния функции сердца [2,5,14,16,44]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение холтеровского мониторирования сердечного ритма пациентам с аритмией, патологическими изменениями по данным электрокардиографии с целью выявления характера аритмии [1,14,16,309]. (УДД 5, 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 [16,139,495–497]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение комплексного ультразвукового исследования внутренних органов (включает ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), ультразвуковое исследование почек) всем пациентам с целью выявления/исключения патологических изменений [2,5,14,16,44]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** проводится всем пациентам. 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 [2,5,14,16,498]. (УДД 5, УУР С)
- 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 [14,127,164–168,499,500]. (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* [14,127,128,165–168,499,501]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется назначение препаратов для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (А02В) 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 [14,164–166,502]. (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 (А02ВС), антибактериальных препаратов системного действия

(JO1), висмута трикалия дицитрата\*\* при воспалительной гастропатии, эрозивных и/или язвенных процессах в желудке и/или 12-перстной кишке, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, в соответствии с клиническими рекомендациями [165,167,168,503].  
(УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** эрадикационная терапия вне возрастных показаний назначается по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей, детей в возрасте  $\geq 15$  лет.

- Рекомендуется временная отмена иммунодепрессанта, и/или ГИБП всем пациентам на время проведения эрадикационной терапии [1,14]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** прием ранее назначенных ГК следует продолжить. Возобновление лечения иммунодепрессантом, и/или ГИБП проводится после окончания эрадикационной терапии.

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с подозрением на миокардит с целью выявления/исключения поражения миокарда . (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение дуплексного сканирование аорты всем пациентам с целью контроля состояния стенки аорты и её ветвей, контроля эффективности терапии [7,14–16,140–144]. (УДД 4, УУР С)

**Комментарии:** при НАА при дуплексном сканировании выявляются аневризмы, утолщения стенок, стенозы сосудов, внутрисосудистые тромбы.

- 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 оценки состояния аорты и её ветвей [16,142,144–148]. (УДД 4, УУР С)

**Комментарии:** у детей предпочтительно применение МРА. Неинвазивная оценка толщины интимы меди и эластических свойств аорты позволяет выявить активность процесса и контролировать ответ на терапию. В случае отсутствия МРА, рекомендовано проведение КТ-ангиографии аорты и отходящих ветвей. Для НАА характерны аневризмы/дилатация, стенозы, окклюзия или истончение стенки аорты, ее главных ветвей или легочных артерий.

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

ведение) или без его применения всем пациентам с целью оценки состояния аорты и её ветвей [16,142,144–148]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется проведение позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с подозрением на НАА при отсутствии изменений по магнитно-резонансной ангиографии и компьютерно-томографической ангиографии аорты для оценки воспалительной активности в стенке аорты и её ветвей, с целью выявления воспалительных очагов [16,142,144–148,150]. (УДД 4, УУР С)

**Комментарии:** позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), для оценки воспалительной активности в стенке аорты и её ветвей проводится с использованием Флудезоксиглюкозы [18F] (18F—ФДГ). Может являться альтернативой МР-ангиографии аорты. Рекомендована при подозрении на НАА, но отсутствии изменений по МР-ангиографии и КТ-ангиографии аорты. Использование метода может быть ограничено в связи с дороговизной и высокой рентгеновской нагрузкой.

- Рекомендуется проведение панаортографии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам, которым невозможно проведение магнитно-резонансной ангиографии и компьютерно-томографической ангиографии аорты, позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с целью оценки состояния аорты и её ветвей [16,142,144–148,150]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** панартография проводится как дополнительное исследование к МРА или КТ-ангиографии перед проведением ангиопластики у пациентов с НАА.

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с поражением дуги аорты и плечеголового ствола, пациентам с неврологической симптоматикой с целью контроля состояния структуры головного мозга [16,144,147,148,152–154]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной ангиографии интракарниальных сосудов с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с поражением дуги аорты и плечеголового ствола, пациентам с неврологической симптоматикой с целью

контроля состояния сосудов головного мозга и эффективности терапии [16,144,147,148,152–154]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется проведение компьютерной томографии головного мозга с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения с неврологической симптоматикой с целью исключения нарушения мозгового кровообращения [16,144,147,148,152–154]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение колоноскопии, с биопсией и патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) препарата толстой кишки с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) пациентам, у которых ранее были выявлены признаки ВЗК и пациентам с клиническими признаками ВЗК и в значительной мере повышенным кальпротектином в кале с целью исключения ВЗК [14,124,126–128,146,162,163,163,164,164,169–171]. (УДД 5, УУР С)
- 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 контроля эффективности терапии [55,159–161]. (УДД 3, УУР В)
- 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 [5,14,70–72,173,504]. (УДД 5, 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 [71,72,101,261,264–267,307,505]. (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 [84,85,158,261,264–267,270,271,273,274,289,378,506]. (УДД 5, 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 [158,264–267,270–272,294,378,506–508]. (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 [84,85,158,264–267,270–272,289,294,378,506–508]. (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 [101,158,261,264–267,270–272,294,307,378,505–508]. (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 [101,158,261,264–267,270–272,294,307,378,505–508]. (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 [101,158,261,264–267,270–272,294,307,378,505–508]. (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 [101,264–267,276,307,505,509,510]. (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 [101,264–267,276,307,505,509,510]. (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 [251–254,261,264,265,267]. (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 [95,101,261,264,265,304]. (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 [71,72,101,261,264,265,294,298,299,511–514]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется назначение эмпирической антибактериальной терапии: <sup>#</sup>ко-тримоксазола<sup>\*\*</sup> (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), в сочетании с противовирусными препаратами системного действия (JO5) до выявления этиологического фактора интерстициальной пневмонии в зависимости от клинической ситуации в соответствии с рекомендациями по лечению пневмонии у иммунокомпрометированных детей с целью предотвращения прогрессирования инфекционного процесса [51,93,270,378,430,483,489–493,515]. (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 таргетной антибактериальной терапии: <sup>#</sup>ко-тримоксазола<sup>\*\*</sup> (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), в сочетании с противовирусными препаратами системного действия (JO5) при подтверждении этиологического фактора пневмонии в зависимости от клинической ситуации в соответствии с рекомендациями по лечению пневмонии у иммунокомпрометированных детей с целью предотвращения прогрессирования инфекционного процесса [51,93,270,378,430,483,489–493,515]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется назначение ГК внутривенно, #ко-тримоксазол\*\* (JO1EE) в дозе 3,75-5,0 мг/кг/массы тела/введение (15-20 мг/кг/сут.) (по триметоприму) внутривенно каждые 8 часов при развитии среднетяжелой пневмоцистной пневмонии или в дозе 3,75-5,0 мг/кг/массы тела/введение (15-20 мг/кг/сут.) (по триметоприму) внутривенно каждые 6-8 часов при развитии тяжелой пневмоцистной пневмонии в соответствии с международными рекомендациями по лечению иммунокомпрометированных детей [14,270,378]. (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 #вориконазол\*\* 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 галактаманнана в лаважной жидкости и/или в крови, и/или антител к грибам рода аспергиллы (*Aspergillus spp.*) в крови по лечению иммунокомпрометированных детей [510,515]. (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 [1,14,457,489,492,516,517]. (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 [14,51,270,294,378,430,479,483,489–491,491–493,515]. (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 иммунодепрессантом и/или ГИБП, всем пациентам, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально при подозрении/развитии пневмонии и на весь период проведения этиотропной терапии с целью предотвращения развития токсических реакций и прогрессирования инфекционного процесса [1,14,471,471,518]. (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 [1,14,471,471,518]. (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 [1,14,16,55,160,161]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** проводится не чаще 1 раза в 12 мес.

- Рекомендуется проведение рентгенденситометрии всем пациентам, получающим или получавшим ГК, с целью выявления остеопении/остеопороза в соответствии с клиническими рекомендация по диагностике и лечению вторичного остеопороза у детей [318,319]. (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 [318,319,439]. (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 [318,319,519–522]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: бифосфонаты (M05BA) назначаются по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей, детей в возрасте  $\geq 15$  лет.

- Рекомендуются следующие режимы назначения бифосфонатов (M05BA):
  - #памидроновая кислота (максимальная доза 60 мг/введение) [318]:
    - 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.) [318]:
    - 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) [318];
  - или #ибандроновая кислота:
    - в дозе 2 мг/введение в/в 1 раз в 8 нед. [426]
    - или 150 мг перорально 1 раз в мес. [521]

пациентам с остеопенией/остеопорозом с целью лечения остеопороза [318,319,519–522]. (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 [456]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии костной ткани с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам, получающим или получавшим ГК, с целью выявления асептических некрозов костей и инфарктов костного мозга [144,320,321]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется назначение простагландина (C01EA) - #алпростадил\*\* (C01EA01) в суточной дозе 1-20 нг/кг/мин (введение внутривенно дважды в день со скоростью не менее 50–75 мл/ч в течение не менее 2 часов, в течение 14 дней), с последующим снижением дозы до 3 нг/кг/час в течение 3-х дней пациентам с асептическими некрозами костей, инфарктами костного мозга с целью достижения сосудорасширяющего, антиагрегантного и ангиопротективного эффекта [12,14,523,524]. (УДД 4, УУР С)

**Комментарии:** #алпростадил\*\* (C01EA) вводят внутривенно в течение 2 часов. Длительность терапии составляет 14-17 дней. Во избежание развития нежелательных явлений (резкое снижение АД, экстрасистолия, тахи-, брадикардия) введение препарата необходимо осуществлять под контролем ЭКГ. #Алпростадил\*\* (C01EA) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный всем пациентам с целью выявления очагов хронической инфекции ЛОР органов и решения вопроса об их санации для профилактики инфекционных осложнений в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГКС; с целью оценки эффективности санации ЛОР органов у пациентов, у которых она проведена [1,14,42,79,196,322,525]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача детского кардиолога первичный пациентам с нарушением сердечной деятельности и/или артериальной гипертензией с

целью решения вопроса о проведении кардиотропной и/или гипотензивной терапии [1,14,133,134,146,334]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача детского кардиолога повторный пациентам с нарушением сердечной деятельности и/или артериальной гипертензией с целью контроля эффективности терапии [1,4,14,133,134,146] (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога первичный пациентам с эндокринологической патологией, в том числе получающих ГК, с целью решения вопроса о проведении терапии [1,14,318,319,323–325,526]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога повторный пациентам с эндокринологической патологией, в том числе получающих ГК, с целью контроля эффективности терапии [1,14,318,319,323–325,526]. (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 [1,14,326]. (УДД 3, 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 [1,14,154,202–206]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями с целью оценки эффективности проведенной терапии [1,14,154,202–206]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога первичный пациентам с поражением кожи с целью решения вопроса о проведении терапии [62,146,161,208,209]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога повторный пациентам с поражением кожи с целью контроля эффективности проведенной терапии [146,161,208,209]. (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 [1,14,42,79,525]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-детского хирурга первичный пациентам с трофическими язвами, некрозами кожи с целью решения вопроса о проведении терапии . (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-детского хирурга повторный пациентам с трофическими язвами, некрозами кожи с целью контроля эффективности проведенной терапии . (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный пациентам с ВЗК, гастроинтестинальными симптомами с целью решения вопроса о проведении терапии [1,14,62,124,126,128,162–164,169]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога повторный пациентам с ВЗК, гастроинтестинальными симптомами с целью контроля эффективности проведенной терапии [1,14,62,124,126,128,162–164,169]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-нефролога первичный пациентам с протеинурией, гематурией, снижением скорости клубочковой фильтрации, проявлениями нефротического синдрома с целью решения вопроса о проведении терапии [1,14,42,146,210,211]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-нефролога повторный пациентам с протеинурией, гематурией, повышением скорости клубочковой фильтрации, проявлениями нефротического синдрома с целью контроля эффективности назначенной терапии [1,14,42,146,210,211]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача – сердечно-сосудистого хирурга первичный пациентам с вновь выявленными выраженными сосудистыми стенозами,

дилатациями, расслоением сосудистой стенки с целью решения вопроса о необходимости хирургического вмешательства [327]. (УДД 4, 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 [1,14,68–71,73,176,193,385,488]. (УДД 4, 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 [1,14,194]. (УДД 4, 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 [14,218–225,527]. (УДД 3, УУР В)
- Рекомендуется осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный пациентам, которым планируется проведение поднаркозных исследований с целью оценки их состояния [39,40,50,51,212–216]. (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 [39,40,50,51,212–216]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется суточное наблюдение врачом-анестезиологом-реаниматологом всех пациентов, находящихся в критическом состоянии, с целью оказания помощи в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии [39,40,50,51,212–216]. (УДД 5, УУР С)



### **5.2.1 Онконастороженность у пациентов с неспецифическим аортоартериитом 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).

- Рекомендуется немедленно отменить иммунодепрессант/ГИБП и госпитализировать пациента при подозрении на онкологическое/онкогематологическое/лимфопролиферативное заболевание с целью проведения соответствующего обследования [14,66,156–158,183–187]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется соблюдение онко-настороженности в связи с возможным развитием онкологических/онко-гематологических/лимфопролиферативных заболеваний на фоне терапии ГИБП на любом этапе лечения [14,66,156–158,183–187]. (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 [14,66,156–158,183–187]. (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 [14,66,156–158,183–187]. (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 [14,66,156–158,183–187]. (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 [14,66,156–158,183–187]. (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 [14,66,156–158,183–187]. (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 НАА с целью исключения онкологических/онко-гематологических заболеваний [14,66,156–158,183–187]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией с опухолетропными радиофармпрепаратами

- (диагностическими радиофармацевтическими средствами (V09)), с контрастированием, при необходимости, позитронной эмиссионной томографии всего тела с опухолетропными 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 [1,14,156,191]. (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 НАА с целью исключения злокачественных новообразований/метастатического поражения костей [1,14,156,183,191]. (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 [14,66,156–158,183–187]. (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 НАА, с целью исключения злокачественных новообразований/метастатического поражения костей [14,66,156–158,183–187]. (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 [14,66,156–158,183–187]. (УДД 4, УУР С)

### **5.3. Диспансерное наблюдение пациентов с неспецифическим аортоартериитом в амбулаторно-поликлинических условиях**

- Рекомендуется диспансерное наблюдение пациентов с НАА - 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 [1,14,16,142,347]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется диспансерное наблюдение пациентов с НАА - 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 оценкой необходимости направления на внеплановую госпитализацию в ревматологическое отделение стационара, инициировавшего терапию генно-инженерным биологическим препаратом и/или иммунодепрессантом на любом этапе лечения при развитии обострения/осложнений, сопутствующих заболеваний, осложнений/побочных эффектов/стойкой непереносимости терапии и направлением на плановую госпитализацию в ревматологическое отделение стационара, инициировавшего терапию генно-инженерным биологическим препаратом и/или иммунодепрессантом через 3 и 6 мес. после назначения/коррекции терапии и далее каждые 6 мес. и с проведением дистанционной консультации с врачом–ревматологом стационара, инициировавшего назначение терапии, всем пациентам при развитии любых признаков неэффективности и/или непереносимости терапии ) [1,14,16,142]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–педиатра всем пациентам с целью обеспечения преемственности терапии и направления на медико-социальную экспертизу [1,14,16,142]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-педиатра или диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-педиатра участкового пациентам с юношеским артритом при отсутствии врача-ревматолога по месту жительства не реже 1 раза в мес. после инициации/коррекции терапии и не реже одного раза в 3 мес. после достижения ремиссии заболевания с целью организации диспансерного наблюдения, оценки эффективности и безопасности терапии [1,14,16,142]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** в соответствии с Порядком диспансерного наблюдения за детьми с ревматическими заболеваниями при отсутствии врача-ревматолога по месту жительства пациента, диспансерное наблюдение осуществляется врачом-педиатром участковым, врачом-педиатром или врачом общей практики (семейным врачом) медицинской организации.

- Рекомендуется переключение первично назначенных иммунодепрессанта и/или селективного иммунодепрессанта на дженерик, и/или ГИБП на биоаналог исключительно при доказанной терапевтической эффективности и безопасности дженерика или биоаналога у педиатрической популяции пациентов с аналогичной нозологической формой [329–331]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** в настоящее время зарегистрированы биоаналоги (биосимиляры) ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) анти-ФНО, а также дженерики ингибиторов янус-киназ, которые эквивалентны им по строению. Часть из этих препаратов в клинических испытаниях у взрослых пациентов показали схожую с оригинальными препаратами эффективность [332].

Оригинальный иммунодепрессант и/или селективный иммунодепрессант, и/или ГИБП не могут автоматически заменяться на дженерик и биоаналог. Замена препаратов может осуществляться только на основе консенсуса лечащего врача, инициировавшего терапию иммунодепрессантом и/или селективным иммунодепрессантом, и/или ГИБП, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

Автоматическая замена первично назначенного иммунодепрессанта и/или селективного иммунодепрессанта, и/или ГИБП может привести к «ускользанию» терапевтического эффекта и развитию нежелательных явлений [329–331].

- Рекомендуется немедленно прекратить инфузию/инъекции ГИБП и/или инъекции/прием/инфузии иммунодепрессанта в случае развития аллергической реакции [1,14,385,528]. (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 [1,14,385,528]. (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 [1,14,385,528]. (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 [1,14,385,528]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется 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) всем пациентам не реже 1 раза в 2–4 нед. с целью контроля активности заболевания и побочных действий противоревматических препаратов на костный мозг [1,6,14,16,142]. (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 инфекционных осложнений [1,14,471,518]. (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 [1,14,427,428,529]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** детям в возрасте <1 года #филграстим\*\*(LO3AA) назначается по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и разрешения локального этического комитета медицинской организации.

Нейтропения чаще развивается при применении #ритуксимаба\*\* и тоцилизумаба\*\*, реже – абатацепта\*\*, ингибиторов ФНО-альфа, а также иммунодепрессантов.

- Рекомендуется назначение колониестимулирующего фактора #филграстима\*\* (LO3AA) 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 нейтропии (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 [1,14,427,428,529]. (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 [1,14]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется назначение флуконазола\*\* 3–12 мг/кг/сут., в зависимости от выраженности и длительности сохранения индуцированной нейтропии, перорально пациентам с нейтропенией с целью профилактики грибковых инфекций, развившихся результате лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП [1,14,457]. (УДД 5, 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 нейтропии 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 [1,14]. (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-глютамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови 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 [1,14,42,347]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** при повышении уровня ферритина крови  $\geq 684$  нг/мл, триглицеридов, активности АЛТ, АСТ, ЛДГ в крови в сочетании с двухростковой цитопенией 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 при повышении активности АЛТ, АСТ в крови выше верхней границы нормы  $\geq 1,5$  раза и/или других биохимических показателей выше верхней границы нормы перорально с целью предотвращения прогрессирования токсической реакции [1,14]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** повторить биохимический анализ крови общетерапевтический следует через неделю.

- 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 [1,14]. (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 [1,14]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК в крови всем пациентам, получающим ингибиторы ФНО-альфа, не реже 1 раз в 3 мес. с целью оценки иммунологической активности заболевания и контроля побочных



эффектов, развивающихся в условиях лечения иммунодепрессантом и ГИБП [1,14,42,347,458,471]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** содержание антител к антигенам ядра клетки и ДНК в сыворотке крови повышается у пациентов, получающих ингибиторы ФНО-альфа (чаще #адалimumаб\*\*) при развитии нежелательного явления – волчаночно-подобной реакции.

- Рекомендуется отмена терапии ингибитором ФНО-альфа, продолжение приема ранее назначенных иммунодепрессанта подкожно или перорально и/или ГК перорально при повышении содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК в сыворотке крови с целью предотвращения развития лекарственной волчанки [1,14,458,471]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, при повышении содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК в сыворотке крови с целью решения вопроса о необходимости коррекции терапии и условиях, в которых следует ее проводить [1,14,458,471].

**Комментарии:** при нарастании титра аутоантител, решение о необходимости коррекции терапии и условиях, в которых следует ее проводить, принимает врач–ревматолог стационара, инициировавшего назначение терапии по итогам приема (осмотра, консультации, в том числе дистанционной) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии.

- Рекомендуется исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови всем пациентам не реже 1 раза в 3 мес. с целью контроля активности основного заболевания и развития инфекционных осложнений [1,14,42,60,289,347]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарий:** при неактивной стадии болезни/ремиссии и отсутствии инфекционных осложнений уровень С-реактивного белка в сыворотке крови соответствует референсным значениям.

Уровень С-реактивного белка в сыворотке крови повышается при развитии инфекционного осложнения и обострении основного заболевания.

Проводится прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии.

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 иммуноглобулинов в крови не реже 1 раз в 3 мес. всем пациентам проведение с целью выявления/исключения иммунодефицитного состояния, развивающегося в условиях лечения иммунодепрессантом и ГИБП [1,14,60,471]. (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 временная отмена терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально при снижении уровня иммуноглобулинов крови с целью предотвращения развития инфекционных осложнений [1,14,60,471]. (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 [1,14,60,471]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется госпитализация в стационар пациентам со снижением уровня иммуноглобулинов крови с целью проведения заместительной терапии #иммуноглобулином человека нормальным\*\* [1,14,60,471]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение антистрептолизина-О в сыворотке крови не реже 1 раза в 3 мес. с целью выявления/исключения инфицированности β гемолитическим стрептококком группы А [1,14,16,60]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** повышение уровня антистрептолизина-О в сыворотке крови свидетельствует об острой или хронической стрептококковой инфекции.

- Рекомендуется проявлять настороженность в отношении возможного развития инфекционных заболеваний у пациентов с НАА, получающих ГИБП и/или иммунодепрессанты в сочетании или без ГК [1,4,5,14,16,84,85,289,471]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** терапия ГИБП и иммунодепрессантам прекращается. Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить. Проводится консультация (в том числе дистанционная) с врачом-ревматологом стационара для решения вопроса о дальнейшей терапевтической тактике.

- Рекомендуется временная отмена терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально всем пациентам при появлении признаков инфекционного осложнения [1,4,5,14,16,471]. (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 [1,4,5,14,16,471]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется экстренная госпитализация в стационар при подозрении/развитии пневмонии [1,4,5,14,16,471]. (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 [1,4,5,14,16,471]. (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 [1,4,5,14,16,471]. (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.) в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению герпесвирусных инфекций у детей, в том числе имеющих иммунокомпрометированный статус, при развитии локальной герпетической инфекции [14,418,419]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** детям в возрасте <3 лет #ацикловир\*\* (Ю5АВ) назначается по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей.

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

- Рекомендуется временная отмена терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально при развитии инфекции, вызванной герпес-вирусами, на весь период проведения противовирусной терапии с целью предотвращения развития токсических реакций и прогрессирования инфекционного процесса [1,4,5,14,16,471]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется госпитализация в стационар всем пациентам при генерализации герпетической инфекции/подозрении на развитие цитомегаловирусной/Эпштейна-Барр вирусной инфекции с целью решения вопроса о дальнейшей тактике пациента [1,4,5,14,16,471]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** проводится прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача-ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, с целью решения вопроса о дальнейшем ведении пациента.

- Рекомендуется возобновление терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП в той же дозе всем пациентам не ранее, чем через 1 нед. после полного купирования клинических и лабораторных признаков герпетической инфекции и окончания противовирусной терапии продолжение с целью предотвращения нарастания активности/поддержания ремиссии заболевания [1,4,5,14,16,471]. (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) с целью исключения инфицированности микобактериями туберкулеза на фоне противоревматической терапии [1,14,60,68–73,385]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа мочи, исследование мочи методом Нечипоренко не реже 1 раза в мес. всем пациентам с целью контроля

состояния функции почек с целью контроля состояния функции почек [1,1,14,16,210,211]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** микрогематурия, редко макрогематурия развивается как нежелательное явление лечения метотрексатом\*\*.

- Рекомендуется отмена терапии метотрексатом\*\*, продолжение терапии ГИБП, приема ранее назначенных ГК перорально при появлении гематурии с целью предотвращения прогрессирования поражения почек [1,1,14,16,210,211]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача-ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, при появлении гематурии с целью решения вопроса о необходимости коррекции терапии и условиях, в которых следует ее проводить [1,1,14,16,210,211]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение регистрации электрокардиограммы всем пациентам не реже 1 раза в 3 мес. в рамках диспансерного наблюдения с целью контроля за состоянием сердечно-сосудистой системы [1,14,16,133,134]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости (комплексное), эхокардиографии, ультразвукового исследования почек всем пациентам не реже 1 раза в 6 мес. в рамках диспансерного наблюдения с целью контроля активности болезни и нежелательных явлений противоревматической терапии [1,2,5,14,16]. (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 [1,6,14,16,142]. (УДД 5, УУР С)

**Комментарии:** контроль эффективности противоревматических препаратов проводится не реже 1 раза в мес. Ремиссия НАА должна быть достигнута через 3-6 мес после начала комбинированной терапии ГКС с иммунодепрессантом и/или ГИБП 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-Г2**

- Рекомендуется проведение контроля переносимости ГИБП и/или иммунодепрессанта всем пациентам с целью предотвращения развития тяжелых токсических осложнений, своевременной отмены препарата и «переключение» на иммунодепрессант и/или ГИБП с другим механизмом действия [1,14,385,528]. (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 отменяются. Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить.

Проводится срочная консультация с врачом-ревматологом стационара (в том числе дистанционная).

Решение о необходимости коррекции терапии условиях, в которых следует ее проводить, принимает врач-ревматолог стационара, инициировавшего назначение терапии по итогам консультации (в том числе дистанционной).

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный (пациентам с патологией ЛОР-органов, не позднее чем через 7 дней после выписки из стационара) с целью выявления очагов хронической инфекции ЛОР органов и решения вопроса об их санации, а также с целью диагностики острой инфекции ЛОР органов, развившейся в условиях противоревматической терапии [1,14,42,79,196,322,525]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога повторный (не реже 1 раза в 6 мес.) с целью контроля за состоянием ЛОР органов, раннего выявления патологии, ее лечения и профилактики развития инфекционных осложнений в условиях противоревматической терапии [1,14,79,196,322,525]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–детского кардиолога первичный по медицинским показаниям с целью разработки индивидуальной программы терапии на основе рекомендаций врача-детского кардиолога стационара [1,14,133,134,146,347]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–детского кардиолога повторный по медицинским показаниям с целью контроля эффективности индивидуальной программы терапии, разработанной на основе рекомендаций врача -детского кардиолога стационара [1,14,42,133,134,146,347]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–нефролога первичный не позднее чем через 7 дней после выписки из стационара при наличии поражения почек с целью разработки индивидуальной программы лечения на основе рекомендаций врача-ревматолога и врача-нефролога стационара [1,14,146,210,211]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–нефролога повторный пациентам с поражением почек не реже 1 раза в 3 мес. в рамках диспансерного наблюдения с целью контроля эффективности терапии [1,14,42,146,210,211,347]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога детского первичный всем пациентам с НАА 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 [1,14,42,200]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога детского повторный по медицинским показаниям с целью раннего выявления патологии ротовой полости, ее лечения, и профилактики развития инфекционных осложнений в условиях противоревматической терапии [1,14,42,200]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный (с проведением биомикроскопии глаза не позднее чем через 7 дней после выписки из стационара при наличии офтальмологической патологии) с целью разработки индивидуальной программы лечения на основе рекомендаций врача офтальмолога стационара [1,14,42,197–199,347]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога повторный (не реже 1 раза в 3 мес.) с обязательной биомикроскопией глаза всем пациентам с офтальмологической патологией по индивидуальным показаниям с целью контроля эффективности лечения и при необходимости его коррекции [1,14,197–199,347]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–диетолога первичный по медицинским показаниям с целью разработки индивидуальной программы диетического питания [1,14,326,347]. (УДД 3, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–диетолога повторный по индивидуальным показаниям с целью контроля/коррекции индивидуальной программы диетического питания [1,14,326,347]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–фтизиатра первичный (при наличии положительной очаговой пробы и/или внутрикожной пробы с туберкулезным аллергеном с туберкулином, и/или с инфильтративными очагами в легких) с целью решения вопроса о проведении химиопрофилактики или противотуберкулезной терапии [1,14,68–71,73,176,193,488]. (УДД 5, 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 [1,14,68–71,73,176,193,488]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–фтизиатра повторный пациентам с положительной очаговой пробой с туберкулином и/или внутрикожной пробой с туберкулезным аллергеном, и/или повышенным уровнем интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови, и/или очаговыми, инфильтративными изменениями в легких с целью контроля/коррекции химиопрофилактики или противотуберкулезной химиотерапии [1,14,68–71,73,176,193,488]. (УДД 5, 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 по медицинским показаниям с целью назначения индивидуальной



программы, рекомендованной врачом–детским эндокринологом стационара [1,14,318,319,323–325,526]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–детского эндокринолога повторный по медицинским показаниям с целью контроля/коррекции индивидуальной программы, рекомендованной врачом – детским эндокринологом стационара [1,14,318,319,323–325,526].
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный не позднее чем через 7 дней после выписки из стационара пациентам с ВЗК, с гастроинтестинальными симптомами с целью разработки индивидуальной программы лечения на основе рекомендаций врача-гастроэнтеролога стационара [62,124,126,128,162–164,169,347]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача – гастроэнтеролога повторный пациентам с ВЗК, гастроинтестинальными симптомами с целью контроля/коррекции индивидуальной программы, рекомендованной врачом – гастроэнтерологом стационара [124,126,128,162–164,169,347]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–травматолога–ортопеда первичный по медицинским показаниям с целью решения вопроса о необходимости ортопедической коррекции [1,14,194]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется диспансерный прием (осмотр, консультация) врача–травматолога–ортопеда по медицинским показаниям с целью выявления функциональных нарушений и контроля проведения ортопедической коррекции [194]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный по медицинским показаниям с целью разработки программы психологической реабилитации для пациента и его родителей [1,14,217–221,527]. (УДД 3, УУР В)
- Рекомендуется прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный по медицинским показаниям после завершения программы психологической реабилитации с целью оценки ее эффективности [1,14,217–221,527]. (УДД 3, УУР В)

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача – сердечно-сосудистого хирурга первичный не позднее чем через 7 дней после выписки из стационара пациентам с НАА с проведенной/планирующейся хирургической коррекцией [1,14,327,347]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача – сердечно-сосудистого хирурга повторный пациентам с НАА с целью контроля состояния после проведения хирургической коррекции [1,14,327,347]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется плановая госпитализация в ревматологическое отделение стационара, инициировавшего терапию ГИБП и/или иммунодепрессанта, всех пациентов с целью контроля эффективности и безопасности терапии [1,14]. (УДД 5, УУР С)

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

**Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г2**

- 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 НАА сопутствующих заболеваний, осложнений/побочных эффектов/стойкой непереносимости ГИБП/иммунодепрессанта [1,14,16,142]. (УДД 5, УУР С)

## **6. Организация оказания медицинской помощи**

### **6.1. Показания к госпитализации и выписке пациентов.**

#### **Подозрение на НАА.**

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 НАА.
- 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 НАА, 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 НАА 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 НАА

#### **Установленный диагноз НАА.**

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 НАА 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 заболевания
- Отсутствие нежелательных явлений/непереносимости лекарственных препаратов

#### **Установленный диагноз НАА вне зависимости от стадии.**

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.

Пациент с установленным диагнозом НАА 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.

**Показания к проведению пациентам с НАА противоревматической терапии, в том числе генно-инженерными биологическими препаратами (внутримышечное и подкожное введение лекарственных средств) в медицинской организации (детском ревматологическом отделении в условиях круглосуточного стационара и (или) дневного стационара; процедурном кабинете медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь; процедурном кабинете фельдшерско-акушерского пункта (в случае отсутствия детского ревматологического кабинета):**

Невозможность самостоятельного введения генно-инженерных биологических препаратов (внутримышечное и подкожное введение лекарственных средств) в домашних условиях родителями (законными представителями) и (или) самим пациентом в возрасте старше 15 лет, связанная с низкой комплаентностью и отсутствием навыков введения лекарственного средства.

**Показания к проведению консультации с медицинской организацией федерального подчинения, в том числе с применением телемедицинских технологий:**

назначение и (или) замена генно-инженерных биологических препаратов и (или) селективных иммунодепрессантов в сочетании или без пульс-терапии глюкокортикоидами, и (или) иммунодепрессантов, и (или) высокодозного иммуноглобулина человека нормального пациентам с юношеским артритом с системным началом высокой/средней степени активности воспалительного процесса, и (или) резистентностью к проводимому лекарственному лечению.

**Пациент с установленным диагнозом НАА при развитии обострения/осложнений болезни, сопутствующих заболеваний, осложнений/побочных эффектов/стойкой непереносимости ГИБП/иммунодепрессанта должен быть в неотложном порядке госпитализирован в ревматологическое отделение стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта, для обследования и коррекции терапии на любом этапе лечения.**

**6.2. Нормативно-правовые документы, в соответствии с которыми оказывается медицинская помощь детям с неспецифическим аортоартериитом:**

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07 октября 2015 г. №700н (ред. от 09.12.2019 г.) «О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование», (Зарегистрирован в Министерстве юстиции Российской Федерации 12 ноября 2015 года, регистрационный N 39696).
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 2 мая 2023 г. № 206н "Об утверждении Квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием", (Зарегистрирован в Министерстве юстиции Российской Федерации 01 июня 2023 года, регистрационный N 73677).
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25 октября 2012 г. № 441н «Об утверждении [Порядка оказания медицинской помощи детям по профилю "ревматология"](#) (с изменениями на 21 февраля 2020 г.).
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 апреля 2022 года №274н “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с врожденными и (или) наследственными заболеваниями” (Зарегистрировано в Министерстве юстиции Российской Федерации 13 июля 2022 года, регистрационный N 69251).
5. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23 октября 2019 г. №878н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации детей», (Зарегистрирован в Министерстве юстиции Российской Федерации 23 декабря 2019 г., регистрационный N 56954).
6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.03.2021 г. №231н (ред. от 21.02.2022 г.) «Об утверждении Порядка проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию застрахованным лицам, а также ее финансового обеспечения» (Зарегистрирован в Министерстве юстиции Российской Федерации 13 мая 2021 г. N 63410).
7. Приказ Минздрава России от 28.02.2019 г. №108н (ред. от 13.12.2022 г.) "Об утверждении Правил обязательного медицинского страхования" (Зарегистрирован в Министерстве юстиции Российской Федерации 17 мая 2019 года N 54643).
8. 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". (Зарегистрирован в Министерстве юстиции Российской Федерации 30 декабря 2022 г. N 71905).
9. 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 г.) «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.

10. 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».
11. Постановление Правительства Российской Федерации от 27 октября 2023 г. № 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».
12. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23 сентября 2020 г. № 1008н «Об утверждении порядка обеспечения пациентов лечебным питанием» (Зарегистрирован в Министерстве юстиции Российской Федерации 30 сентября 2020 г., регистрационный № 60137).

## **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» [14]. (УДД 5, УУР С)

Диагноз при направлении на МСЭ устанавливается в соответствии с рекомендациями (см. пункт 1.5).

Присвоение статуса «ребенок инвалид» детям с НАА проводится в соответствии со следующими нормативно-правовыми документами:

1. Постановление Правительства РФ от 05.04.2022 № 588 (ред. 12.03.2024 г.) «О признании лица инвалидом» (в ред. Постановлений Правительства РФ от [23.11.2022 № 2121](#), [77](#), от [24.01.2023 № 77](#), от [10.11.2023 № 1887](#), от [28.11.2023 № 2003](#), от [12.04.2024 № 289](#)).

2. Приказ Министерства труда и социального развития РФ от 27 августа 2019 г. № 585н (ред. 06.11.2021 г.) «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы»
3. Подпункт 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

Количественная система оценки степени выраженности стойких нарушений функций организма ребенка младше 18 лет, обусловленных заболеваниями, последствиями травм или дефектами (в процентах, применительно к клинико-функциональной характеристике стойких нарушений функций организма человека)

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.

В случае несвоевременного обеспечения ребенка с НАА патогенетическим ГИБП, высока вероятность развития обострения/повышения активности заболевания, развития полиорганной недостаточности, прогрессирования поражения суставов и функциональной недостаточности пациента.

## 7.1 Исходы и прогноз

Между первыми симптомами заболевания и установлением диагноза, как правило, проходит около 18 месяцев, а в ряде случаев и больше. В этот период прогрессирует поражение артерий, что влияет на прогноз. Течение заболевания разнообразное. У большинства пациентов с течением



времени появляются новые очаги поражения. Воспалительные изменения в сосудах персистируют даже при констатации клинической ремиссии. У 25% пациентов развивается недостаточность аортального клапана и застойная сердечная недостаточность, у 40% – перемежающаяся хромота сосудистого генеза. Долгосрочная смертность при длительном наблюдении составляет 10-30%. Основные причины: застойная сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, разрыв аневризм, почечная недостаточность.

На терапию ГК отвечают 60% больных, у 40% пациентов на фоне отмены ГК развивается обострение. Маркерами неблагоприятного прогноза являются выраженная аортальная регургитация, значительная гипертензия, сердечная недостаточность, аневризмы.

Уровень смертности в педиатрической когорте пациентов с НАА на настоящий момент составляет около 5,3% (диапазон от – 0 до 20%), среднее время наблюдения составляло  $\leq 3$ . В более старых сериях исследований, особенно в развивающихся странах, смертность достигала 22–35% после 10–15 лет наблюдения. Причинами смерти являются расслоение аорты, кардиомиопатия, сердечная недостаточность, гипертонический криз, инфаркт миокарда, инсульт и почечная недостаточность [1,14,16,142,146].

## 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 неспецифический аортоартериит**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Диагностика, в том числе дифференциальная диагностика, всем пациентам с подозрением на НАА выполнена в условиях ревматологического отделения 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	Выполнен 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-глутамилтранспептидазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня железа сыворотки крови, исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, исследование уровня холестерина, определение активности креатинкиназы в крови, определение активности панкреатической амилазы в крови, определение активности липазы в крови	С
4	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,	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	исследование активности и свойств фактора Виллебранда в крови, определение активности антитромбина III пациентам с признаками васкулита	
5	Выполнено исследование уровня гепарина в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией терапии антикоагулянтами	C
6	Выполнена тромбоэластография	C
7	Выполнено определение основных групп по системе АВ0, подгруппы и других групп крови меньшего значения А-1, А-2, D, Сс, Е, Kell, Duffy и определение антигена D системы Резус (резус-фактор) пациентам перед проведением инвазивных исследований (эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия с биопсией, получение цитологического препарата костного мозга путем пункции, цитологическое исследование отпечатков трепанобиоптата костного мозга, биопсия кости)	C
8	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	C
9	Выполнено проведение прямого антиглобулинового теста (прямая проба Кумбса) и непрямого антиглобулинового теста (тест Кумбса)	C
10	Выполнено исследование уровня иммуноглобулинов в крови	C
11	Выполнено исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке	C
12	Выполнено определение антистрептолизина-О в сыворотке крови	C
13	Выполнено исследование уровня прокальцитонина в крови	C
14	Выполнено исследование популяций лимфоцитов	C
15	Выполнено определение HLA-антигенов (антигена HLA-B27)	C
16	Выполнено проведение комплекса исследований для диагностики криопирин-ассоциированных синдромов и других аутовоспалительных синдромов пациентам с лихорадкой, сыпью, увеитом, а также детям с ранним началом и нетипичным течением болезни	C
17	Выполнено проведение общего (клинического) анализа мочи, анализа мочи методом Нечипоренко, определение альбумина и количества белка в суточной моче	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
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	C
19	Выполнено определение антител классов A, M, 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 класса G (IgG) к хламидии трахоматис ( <i>Chlamydia trachomatis</i> ) в крови; определение антител классов M, G (IgM, IgG) к микоплазме пневмонии ( <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ) в крови	C
20	Выполнено определение 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 энтероколитика ( <i>Yersinia enterocolitica</i> ) в крови	C
21	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> )	C
22	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 пациентам с лихорадкой	C
23	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 пациентам с лихорадкой	C
24	Выполнено 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 оболочки ротоглотки качественное исследование, определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) методом ПЦР качественное исследование в моче пациентам с клиническими признаками активной герпетической инфекции и/или лихорадкой	C
25	Выполнено определение антител классов M, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу ( <i>Cytomegalovirus</i> ) в крови	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
26	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейна-Барра ( <i>Epstein-Barr virus</i> ) в крови всем пациентам	С
27	Выполнено определение антител к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр ( <i>Epstein-Barr virus</i> ) в крови	С
28	Выполнено определение антител класса G (IgG) к ранним белкам (ЕА) вируса Эпштейна-Барр ( <i>Epstein-Barr virus</i> ) в крови	С
29	Выполнено определение антител к вирусу простого герпеса ( <i>Herpes simplex</i> ) в крови	С
30	Выполнено проведение молекулярно-биологического исследования крови на вирус гепатита С ( <i>Hepatitis C virus</i> ) и вирус гепатита В ( <i>Hepatitis B virus</i> ) всем пациентам с клиническими и лабораторными признаками гепатита	С
31	Выполнено молекулярно-биологическое исследование крови на вирус гепатита С ( <i>Hepatitis C virus</i> ) и молекулярно-биологическое исследование крови на вирус гепатита В ( <i>Hepatitis B virus</i> ) пациентам с клиническими и лабораторными признаками гепатита	С
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 пациентам с клиническими и лабораторными признаками гепатита	С
33	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 ( <i>Human immunodeficiency virus HIV 1</i> ) 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 клиническими и лабораторными признаками иммунодефицита	С
34	Выполнено молекулярно-биологическое исследование крови на токсоплазмы ( <i>Toxoplasma gondii</i> ) пациентам, у которых есть данные о наличии контакта с животными	С
35	Выполнено определение ДНК бруцелл ( <i>Brucella spp.</i> ) в крови методом ПЦР на пациентам, у которых есть данные о наличии контакта с козами, овцами, коровами, свиньями, собаками, а также об употреблении сырого молока, сыра, изготовленного из не пастеризованного молока	С
36	Выполнено определение антител к бруцеллам ( <i>Brucella spp.</i> ) в реакции агглютинации Райта пациентам, у которых есть данные о наличии контакта с козами, овцами, коровами, свиньями, собаками, а также об употреблении сырого молока, сыра, изготовленного из не пастеризованного молока	С
37	Выполнена определение неполных антител к бруцеллам ( <i>Brucella spp.</i> ) в реакции Кумбса пациентам, у которых есть данные о наличии контакта с козами, овцами, коровами, свиньями, собаками и/или употреблении сырого молока, сыра, изготовленного из не пастеризованного молока	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
38	Выполнено определение антител к лейшмании ( <i>Leishmania</i> ) в крови пациентам, у которых есть данные о пребывании в эндемичных районах	C
39	Выполнено определение дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов группы <i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i> в крови методом ПЦР; определение антител класса M (IgM) к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов группы <i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i> в крови; определение антител класса G (IgG) к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов группы <i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i> в крови, определение суммарных антител к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов группы <i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i> в крови пациентам, у которых есть анамнестические данные о походе в лес, проживании в районах, эндемичных по распространению клеща, укусе клеща	C
40	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	C
41	Выполнено исследование уровня кальпротектина в кале	
42	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, микробиологическое (культуральное) исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы, микробиологическое (культуральное) исследование кала на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы пациентам с лихорадкой	C
43	Выполнено проведение комплексного ультразвукового исследования (УЗИ) внутренних органов (включает УЗИ органов брюшной полости (комплексное), УЗИ почек)	
44	Выполнено проведение эхокардиографии	C
45	Выполнена магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
46	Выполнена регистрация электрокардиограммы	C
47	Выполнено проведение суточного мониторингирования артериального давления пациентам с отклонением артериального давления от нормы	C
48	Выполнено проведение дуплексного сканирования аорты	C
49	Выполнено проведение магнитно-резонансной ангиографии с контрастированием (одна область) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
50	Выполнено проведение компьютерно-томографической ангиографии аорты с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
51	Выполнено проведение позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с подозрением на НАА при отсутствии изменений по магнитно-резонансной ангиографии и компьютерно-томографической ангиографии аорты	С
52	Выполнено проведение панаортографии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам, которым невозможно проведение магнитно-резонансной ангиографии и компьютерно-томографической ангиографии аорты, позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией	С
53	Выполнено проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	С
54	Выполнено проведение магнитно-резонансной ангиографии интракарниальных сосудов с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	С
55	Выполнено проведение компьютерной томографии головного мозга с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с неврологической симптоматикой	С
56	Выполнено проведение ультразвукового исследования пациентам с поражением суставов	С
57	Выполнено 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
58	Выполнено проведение магнитно-резонансной томографии суставов (один сустав) с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с артритом	В
59	Выполнено проведение магнитно-резонансной томографии позвоночника (один отдел), компьютерной томографии позвоночника (один отдел), компьютерная томография костей таза с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с жалобами на боли в спине,	В

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	наличием энтезопатий (по данным физикального осмотра), пациентам с положительным HLA-B27	
60	Выполнено проведение эзофагогастродуоденоскопии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
61	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
62	Выполнено 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 при наличии воспалительных и/или эрозивных, и/или язвенных изменений слизистой оболочки	C
63	Выполнено проведение колоноскопии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение)	C
64	Выполнено проведение биопсии толстой кишки с помощью эндоскопии и патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала толстой кишки пациентам, у которых выявлены воспалительные и/или эрозивные и/или язвенные изменения в толстом кишечнике по данным колоноскопии	C
65	Выполнено проведение тонкокишечной эндоскопии видеокапсульной пациентам с клиническими признаками воспалительных заболеваний кишечника и/или повышением уровня кальпротектина в кале при отсутствии изменений по данным эзофагогастродуоденоскопии и колоноскопии	C
66	Выполнено проведение компьютерной томографии органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
67	Выполнено проведение флоуметрии дыхания	C
68	Выполнено 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	C



№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с тяжелым общим состоянием, лихорадкой и несоответствием общего состояния течению основного заболевания	
69	Выполнено 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
70	Выполнено проведение магнитно-резонансной томографии спинного мозга с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям пациентам с нижней вялой параплегией, нарушением тазовых функций	С
71	Выполнено 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
72	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 пациентам с тяжелым общим состоянием, лихорадкой и несоответствием общего состояния поражению суставов на этапе установления диагноза до назначения ГК и/или иммунодепрессанта, и/или ГИБП	С
73	Выполнено проведение биопсии аорты с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала аорты пациентам с подозрением на злокачественный процесс в стенке аорты	С
74	Выполнено 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	С
75	Выполнено проведение позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией с опухолетропными	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	радиофармпрепаратами (диагностическими радиофармацевтическими средствами (V09)) с контрастированием, при необходимости, позитронной эмиссионной томографии всего тела с опухолетропными 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	
76	Выполнено 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 НАА	C
77	Выполнено 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 с тяжелым общим состоянием, лихорадкой и несоответствием общего состояния течению заболевания для дифференциальной диагностики на этапе обследования до назначения ГК, и/или иммунодепрессанта, и/или ГИБП	C
78	Выполнено 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 НАА	C
79	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–детского онколога первичный пациентам, у которых по результатам обследований заподозрено онкологическое или онкогематологическое заболевание	C
80	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–фтизиатра первичный пациентам с положительной очаговой пробой с туберкулином и/или внутрикожной пробой с туберкулезным аллергеном, и/или повышенным уровнем интерферона-гамма на антигены <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> в крови, и/или инфильтративными очагами в легких	C
74	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-травматолога ортопеда первичный пациентам с объемными и деструктивными изменениями, а также с деформациями в костях, не типичными для НАА	C
75	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача - оториноларинголога первичный	C
76	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
77	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога детского первичный	C
78	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой, выраженным болевым синдромом, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями	C
79	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога первичный пациентам с поражением кожи	C
80	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-детского хирурга первичный пациентам с трофическими язвами, некрозами кожи	C
81	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный пациентам с подозрением на ВЗК, гастроинтестинальными симптомами	C
82	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-детского хирурга первичный пациентам с трофическими язвами, некрозами кожи	C
83	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-нефролога первичный пациентам с протеинурией, гематурией, снижением скорости клубочковой фильтрации, проявлениями нефротического синдрома	C
84	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога первичный пациентам с нарушением сердечной деятельности и/или артериальной гипертензией	C
85	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-генетика первичный пациентам с множественными малыми аномалиями развития, синдромом дисплазии соединительной ткани, с подозрением на аутовоспалительные синдромы	C
86	Выполнено проведение осмотра (консультации) врачом–анестезиологом–реаниматологом первичного пациентам, которым планируются поднаркозные исследования	C
87	Выполнено проведение осмотра (консультации) врачом–анестезиологом–реаниматологом первичного пациентам, находящимся в тяжелом состоянии	C
88	Выполнено проведение суточного наблюдения врачом–анестезиологом–реаниматологом всех пациентов, находящихся в критическом состоянии (полиорганная недостаточность, ГФС)	C
89	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный всем пациентам с возраста 1 года и их родителям (вне зависимости от возраста ребенка)	C

**Таблица 2. Критерии оценки качества диагностики гемофагоцитарного синдрома**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнена диагностика, в том числе дифференциальная диагностика, всем пациентам при подозрении на вторичный гемофагоцитарный синдром в условиях ревматологического стационара	C
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)	C
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	C
4	Выполнена тромбозастиография	C
5	Выполнено исследование уровня гепарина в крови	C
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 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	C
7	Выполнено исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке 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)	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	исследование кала на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы с определением чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам	
9	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) в крови к микоплазме пневмонии ( <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ) в крови	С
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	С
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	С
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	С
13	Выполнено 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 оболочки ротоглотки качественное исследование, определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) методом ПЦР качественное исследование в моче	С
14	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови	С
15	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейна-Барра (Epstein-Barr virus) в крови	С
16	Выполнено определение антител к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр (Epstein-Barr virus) в крови	С
17	Выполнено определение антител класса G (IgG) к ранним белкам (ЕА) вируса Эпштейна-Барр (Epstein-Barr virus) в крови	С
18	Выполнено определение антител к вирусу простого герпеса (Herpes simplex virus) в крови	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
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	C
20	Выполнено определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein-Barr virus) 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	C
21	Выполнено определение 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	C
22	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	C
23	Выполнено определение антител класса M, G к <i>Pneumocystis jirovecii</i> в крови при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости	C
24	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	C
25	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	C
26	Выполнено определение маннанового антигена грибов рода <i>Candida albicans</i> и галактоманнанового антигена грибов рода аспергилл ( <i>Aspergillus</i> 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	C
27	Выполнено определение маннанового антигена грибов рода <i>Candida albicans</i> и галактоманнанового антигена грибов рода аспергилл ( <i>Aspergillus</i> spp.) в бронхоальвеолярном лаваже методом	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	иммуноферментного анализа при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости	
28	Выполнено исследование уровня прокальцитонина в крови	C
29	Выполнены общий (клинический) анализ мочи, определение альбумина в моче, определение количества белка в суточной моче	C
30	Выполнено комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов (включает УЗИ органов брюшной полости (комплексное), УЗИ почек)	C
31	Выполнена эхокардиография	C
32	Выполнена регистрация электрокардиограммы	C
33	Выполнена компьютерная томография органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
34	Выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам неврологической симптоматикой	C
35	Выполнена магнитно-резонансная томография органов брюшной полости, магнитно-резонансная томография забрюшинного пространства и магнитно-резонансная томография органов малого таза с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам при развитии полиорганной недостаточности	C
36	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), патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костного мозга	C
37	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой	C
38	Выполнен осмотр (консультация) врача–анестезиолога–реаниматолога первичный пациентам, которым планируется проведение поднаркозных исследований	C
39	Выполнен осмотр (консультация) врача–анестезиолога–реаниматолога первичный пациентам, находящимся в тяжелом/критическом состоянии	C
40	Выполнено суточное наблюдение врачом–анестезиологом–реаниматологом пациентов, с панцитопенией, моноорганной и полиорганной недостаточностью, поражением ЦНС	C
41	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный пациентам с геморрагическим синдромом	C

**Таблица 3. Критерии оценки качества обследования пациентов с установленным диагнозом неспецифический аортоартериит перед назначением/коррекцией противоревматической терапии**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнено проведение обследования в условиях ревматологического стационара всем пациентам с установленным диагнозом НАА, активная стадия	С
2	Выполнено 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)	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 пламиногена 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 всем пациентам перед назначением/коррекцией терапии антикоагулянтами	С
5	Выполнено проведение тромбоэластографии пациентам с признаками гипер- и гипокоагуляции, ГФС	С
6	Выполнено определение основных групп по системе АВ0, подгруппы и других групп крови меньшего значения А-1, А-2, D, Сс, Е, Kell, Duffy и 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
7	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,	С



№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	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	
8	Выполнено исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови	C
9	Выполнено исследование уровня иммуноглобулинов в крови	C
10	Выполнено определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК в крови, определение содержания антител к кардиолипину в крови, определение содержания антител к бета-2-гликопротеину в крови	C
11	Выполнено определение антистрептолизина-О в сыворотке крови	C
12	Выполнено исследование уровня прокальцитонина в крови пациентам с лихорадкой	C
13	Выполнено проведение исследования популяций лимфоцитов пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП; часто болеющим вирусными, гнойными бактериальными инфекциями, в том числе оппортунистическими, перед назначением/коррекцией противоревматической терапии	C
15	Выполнено проведение очаговой пробы с туберкулином (реакция Манту, тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении**) и исследование уровня интерферона-гамма на антигены <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> в крови	C
16	Выполнено определение антител к сальмонелле кишечной ( <i>Salmonella enterica</i> ) в крови, определение антител 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	C
17	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	C
18	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>Chlamydophila pneumoniae</i> ) в крови; определение антител	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	классов М, G (IgM, IgG) к микоплазме пневмонии ( <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ) в крови	
19	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
20	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	С
21	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
22	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу ( <i>Cytomegalovirus</i> ) в крови	С
23	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейна-Барра ( <i>Epstein-Barr virus</i> ) в крови	С
24	Выполнено определение антител к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр ( <i>Epstein-Barr virus</i> ) в крови	С
25	Выполнено определение антител класса G (IgG) к ранним белкам (ЕА) вируса Эпштейна-Барр ( <i>Epstein-Barr virus</i> ) в крови	С
26	Выполнено определение антител к вирусу простого герпеса ( <i>Herpes simplex</i> ) в крови	С
27	Выполнено определение маннана, галактоманнана в лаважной жидкости всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки	С
28	Выполнено проведение микробиологического (культурального) исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости на цисты пневмоцист ( <i>Pneumocystis carinii</i> ) пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	С
29	Выполнено определение ДНК <i>Pneumocystis jirovecii</i> в мокроте, эндотрахеальном аспирате, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР, количественное исследование всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
30	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
31	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	C
32	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	C
33	Выполнено проведение микробиологического (культурального) исследования мокроты на грибы (дрожжевые и мицелильные) всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	B
34	Выполнено проведение микробиологического (культурального) исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости на грибы (дрожжевые и мицелиальные) всем пациентам с признаками пневмонии по данным КТ органов грудной клетки	B
35	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	B
36	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	B
37	Выполнено определение маннана, галактоманнана в лаважной жидкости и крови всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	B
38	Выполнено проведение микробиологического (культурального) исследования слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	C
39	Выполнено проведение микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность, микробиологического (культурального) исследования мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы, микробиологическое (культуральное) исследование кала на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы пациентам с фебрильной и гектической лихорадкой	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
40	Выполнено проведение общего (клинического) анализа мочи, определение альбумина в моче, определение количества белка в суточной моче	C
41	Выполнено исследование мочи методом Нечипоренко	C
42	Выполнено проведение исследования уровня кальпротектина в кале пациентам с клиническими проявлениями ВЗК	C
43	Выполнено проведение комплексного ультразвукового исследования внутренних органов	C
44	Выполнена проведение эхокардиографии	C
45	Выполнено магнитно-резонансная томография сердца с проведение магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с подозрением на миокардит	C
46	Выполнена проведение регистрации электрокардиограммы	C
47	Выполнено проведение холтеровского мониторирования сердечного ритма пациентам с аритмией, патологическими изменениями по данным электрокардиограммы, пациентам с нарушением сердечного ритма	C
48	Выполнено проведение суточного мониторирования артериального давления всем пациентам с артериальной гипертензией	C
49	Выполнено проведение дуплексного сканирования аорты	C
50	Выполнена проведение магнитно-резонансной ангиографии с контрастированием (одна область) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
51	Выполнена проведение компьютерно-томографической ангиографии аорты с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам	C
52	Выполнена проведение позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с подозрением на НАА при отсутствии изменений по магнитно-резонансной ангиографии и компьютерно-томографической ангиографии аорты для оценки воспалительной активности в стенке аорты и её ветвей	C
53	Выполнена проведение панаортографии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам, которым невозможно проведение магнитно-резонансной ангиографии и компьютерно томографической ангиографии аорты, позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
54	Выполнена проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
55	Выполнено проведение магнитно-резонансной ангиографии интракарниальных сосудов с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
56	Выполнено проведение компьютерной томографии головного мозга с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с неврологической симптоматикой	C
57	Выполнено проведение ультразвукового исследования пациентам с поражением суставов	C
58	Выполнено 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 пациентам с активным артритом	C
59	Выполнено проведение магнитно-резонансной томографии суставов (один сустав) с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с активным артритом перед назначением/коррекцией противоревматической терапии	C
60	Выполнено проведение магнитно-резонансной томографии крестцово-подвздошных сочленений с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения с внутривенным контрастированием пациентам с энтезопатиями и поражением осевого скелета перед назначением/коррекцией противоревматической терапии	C
61	Выполнено 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	C
62	Выполнено проведение биопсии желудка/двенадцатиперстной кишки с помощью эндоскопии с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала желудка и микробиологическим	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	(культуральным) исследованием биоптатов слизистой желудка хеликобактер пилори ( <i>Helicobacter pylori</i> ) при наличии воспалительных и/или эрозивных, и/или язвенных изменений слизистой оболочки	
63	Выполнено проведение колоноскопии, с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с биопсией и патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) препарата толстой кишки пациентам с признаками поражения кишечника	C
64	Выполнено 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	C
65	Выполнено проведение бронхоскопии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) пациентам с поражением легких	B
66	Выполнено проведение рентгенденситометрии пациентам, получающим или получавшим ГК	C
67	Выполнено проведение магнитно-резонансной томографии костной ткани с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам, получающим или получавшим ГК	C
68	Выполнено 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	C
69	Выполнено 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	C
70	Выполнено проведение флоуметрии дыхания пациентам с признаками поражения дыхательной системы	C
71	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – оториноларинголога первичный	C
72	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога детского первичный	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
73	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза	C
74	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога первичный пациентам с поражением сердечно-сосудистой системы в рамках НАА	C
75	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	C
76	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога первичный пациентам с сопутствующей эндокринологической патологией, в том числе стероидным диабетом	C
77	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный пациентам с возраста 1 года и их родителям	C
78	Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями	C
79	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-диетолога первичный пациентам с дефицитом массы тела, амиотрофией, остеопенией/остеопорозом, конституциональным ожирением и синдромом Кушинга, стероидным диабетом	C
80	Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда первичный пациентам с функциональной недостаточностью суставов, нарушением роста костей в длину, подвывихами, болью в спине	
81	Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-детского хирурга первичный пациентам с трофическими язвами, некрозами кожи	
82	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный пациентам с подозрением на ВЗК, гастроинтестинальными симптомами	C
83	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-нефролога первичный пациентам с протеинурией, гематурией, снижением скорости клубочковой фильтрации, проявлениями нефротического синдрома	C
84	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – сердечно-сосудистого хирурга первичный пациентам с выраженными сосудистыми стенозами, дилатациями, расслоением сосудистой стенки	
85	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога первичный пациентам с поражением кожи	C
86	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – сердечно-сосудистого хирурга первичный пациентам с выраженными сосудистыми стенозами, дилатациями, расслоением сосудистой стенки	C
87	Выполнен осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный пациентам, которым планируется проведение поднаркозных исследований	C
88	Выполнен осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный всем пациентам, находящимся в тяжелом	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	состоянии, с целью решения вопроса о переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии	
89	Выполнено суточное наблюдение врачом–анестезиологом–реаниматологом всех пациентов, находящихся в критическом состоянии (полиорганная недостаточность, ГФС)	C



**Таблица 4. Критерии оценки качества лечения неспецифического аортоартериита**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнено назначение патогенетической терапии всем пациентам после проведения диагностики, в том числе дифференциальной диагностики, и установления/подтверждения диагноза НАА в условиях ревматологического отделения стационара	C
2	Выполнено проведение переключения на другой селективный иммунодепрессант (ингибитор янус-киназ) и/или дженерник исключительно по медицинским показаниям; не выполнено автоматическое переключение	C
3	Выполнено переключение на другой генно-инженерный биологический препарат и/или биоаналог исключительно по медицинским показаниям; не выполнено автоматическое переключение	C
4	Выполнена коррекция терапии (переключение препаратов) до достижения эффективности или минимальной/низкой активности болезни у пациентов с длительно текущим заболеванием вне зависимости от применяемого препарата	C
5	Выполнено назначение только НПВП (M01A) пациентам с неустановленным диагнозом НАА	C
6	Не выполнено назначение глюкокортикоидов (H02AB) перорально и/или внутривенно, и/или внутрисуставно, и/или иммунодепрессантов (#метотрексата**, #микофенолата мофетила**, азатиоприна**, циклофосфамида**), и/или ГИБП (#тоцилизумаба** или ингибиторов ФНО $\alpha$ , или ритуксимаба**), #тофацитиниба**, #упадацитиниба** до завершения полного лабораторно-инструментального обследования, исключения онкологических, онко-гематологических, инфекционных заболеваний и установления диагноза НАА	C
7	Выполнено назначение НПВП (M01A)	C
8	Выполнено проведение пульс-терапии #метилпреднизолоном** (H02AB) в дозе 10–30 мг/кг/введение (максимально 1000 мг/введение) внутривенно в течение 3 дней	C
9	Выполнено назначение #преднизолона** (H02AB) для перорального приема в дозе 1-2 мг/кг в сутки или #метилпреднизолона** (H02AB) в дозе, эквивалентной преднизолону, при высокой активности НАА (не более 60 мг – для метилпреднизолона, 80 мг/сут. – для преднизолона) на 4 недели с дальнейшим снижением дозы до 0,8 мг/кг/сут в течение 1 месяца, на 0,2 мг/кг каждый последующий месяц до дозы 0,2-0,4 мг/кг/сут через 6 месяцев от начала терапии (минимальная доза 10 мг/сут)	C
10	Выполнено длительное применение ГК (H02AB) продолжительностью 2-3 года в поддерживающей дозе (0,1-0,2 мг/кг/сутки перорально)	C
11	Выполнено назначение #метотрексата** (L01BA) в дозе 10-15 мг/м2/нед 1 раз в неделю	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
12	Не выполнено повышение дозы #метотрексата** (L01BA) >15 мг/м2/нед более 25 мг/нед	C
13	Выполнено назначение #фолиевой кислоты** (B03BB) в дозе 1 мг каждый день кроме дня приема #метотрексата** или 5 мг 1 раз в нед. перорально в период приема #метотрексата**(L01BA)	C
14	Выполнено переключение на другой иммунодепрессант при непереносимости/неэффективности #метотрексата** (L01BA) пациентам с низкой/средней активностью НАА на любом этапе лечения	C
15	Выполнено переключение на один из следующих препаратов: #микофенолата мофетил** (L04AA06), #азатиоприн**(L04AA06) в сочетании с терапией ГК (H02AB) пациентам с низкой/средней активностью НАА при непереносимости/неэффективности #метотрексата** (L01BA) на любом этапе лечения	C
16	Выполнено назначение #микофенолата мофетила** (L04AA06) в дозе 600 мг/м <sup>2</sup> /прием 2 раза в сутки перорально	C
17	Выполнено назначение #азатиоприна** (L04AX01) в дозе 2-3 мг/кг в сутки перорально	C
18	Выполнено назначение ГИБП в комбинации с ГК (H02AB) в сочетании или без иммунодепрессантов в зависимости от их переносимости, пациентам с НАА высокой степени активности или на любом этапе лечения при персистировании/нарастании активности болезни	C
19	Выполнено назначение одного из следующих препаратов: ингибиторы ФНО альфа (L04AB),#тоцилизумаб**(L04AC) в комбинации с ГК (H02AB) в сочетании или без иммунодепрессантов в зависимости от их переносимости, пациентам с НАА высокой степени активности или на любом этапе лечения при персистировании/нарастании активности болезни	C
20	Выполнено назначение #ингибиторов ФНО альфа (L04AB): #инфликсимаба** (L04AB02) в дозе 5-6 мг/кг на введение внутривенно 0–2–4–8, затем каждые 8 недель или недели 0–2–4, а затем каждые 4 недели или #адалимумаба** (L04AB) - детям с массой тела ≥ 30 кг - в дозе 40 мг 1 раз в 2 нед, детям с массой тела < 30 кг – в дозе 24 мг/м <sup>2</sup> 1 раз в 2 нед., или #этанерцепта** (L04AB) в дозе 25 мг 1 раз в нед., или #голимумаба** (L04AB) детям с массой тела более 40 кг - подкожно в дозе 50 мг 1 раз в 4 нед. в комбинации с ГК в сочетании или без иммунодепрессантов в зависимости от их переносимости, пациентам с НАА высокой степени активности или на любом этапе лечения при персистировании/нарастании активности болезни	C
21	Выполнено назначение #тоцилизумаба** (L04AC) детям с массой тела ≥ 30 кг - в дозе 8 мг/кг/введение внутривенно 1 раз в 2 нед или в дозе 162 мг подкожно 1 раз в неделю; детям с массой тела < 30 кг – в дозе 12 мг/кг/введение внутривенно или 162 мг подкожно 1 раз в 2 нед в комбинации с ГК в сочетании или без иммунодепрессантов в зависимости от их переносимости, пациентам с НАА высокой степени	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	активности или на любом этапе лечения при персистировании/нарастании активности болезни с целью индукции ремиссии НАА	
22	Выполнено дополнительное назначение одного из следующих препаратов: #тофацитиниба** (L04AA) перорально в дозе 5 мг 2 раза в сут. (суммарная суточная доза 10 мг) или #упадацитиниба** (L04AA) перорально пациентам $\geq 12$ лет и массой тела $\geq 40$ кг – 15 мг 1 раз в сут. в комбинации с ГК, ГИБП в сочетании или без иммунодепрессантов в зависимости от их переносимости, пациентам с НАА высокой степени активности резистентным к иной терапии, или на любом этапе лечения при персистировании/нарастании активности болезни	C
23	Выполнено переключение на #ритуксимаб** (L01XC) или #циклофосфамид** (L01AA01) при неэффективности/непереносимости иммунодепрессантов, ингибиторов ФНО-альфа (L04AB), #тоцилизумаба** (L04AC), #тофацитиниба** (L04AA) (L04FFAA), #упадацитиниба** (L04AA) на любом этапе лечения	C
24	Выполнено назначение #циклофосфамида** (L01AA01) в дозе 500-1000 мг/м <sup>2</sup> (максимально 1200 мг) 1 раз в 4 недели в течение 3-6 месяцев в сочетании с терапией ГК (H02AB) пациентам с НАА высокой степени активности при неэффективности предшествующей терапии #метотрексатом**, #микофенолата мофетилом**, циклоспорином**, #азатиоприном**, #тоцилизумабом** ингибиторами ФНО $\alpha$ , #тофацитинибом**, #упадацитинибом**	C
25	Выполнено назначение препарата #месна** в дозе 240 мг/м <sup>2</sup> или 20% от дозы циклофосфамида** в/в струйно (медленно) одновременно с введением циклофосфамида** и через 4 и 8 часов после инфузии всем пациентам, получающим циклофосфамид**	C
26	Выполнено назначение #ритуксимаба** (L01XC) в дозе 375 мг/м <sup>2</sup> поверхности тела внутривенно 1 раз в нед. в течение 4-х последовательных нед. при неэффективности предшествующей терапии #метотрексатом**, #микофенолата мофетилом**, циклоспорином**, азатиоприном**, #тоцилизумабом** ингибиторами ФНО $\alpha$ , #тофацитинибом**, #упадацитинибом**	C
27	Выполнено назначение #циклофосфамида** и #ритуксимаба** (L01XC) в комбинации с #ко-тримоксазолом** (J01EE) в дозе 5 мг/кг по триметоприму перорально 3 раза в нед. или ежедневно	C
28	Выполнено назначение аналога естественного простагландина E1 #алпростатила** (C01EA) в суточной дозе 1-20 нг/кг/мин (введение внутривенно дважды в день со скоростью не менее 50–75 мл/ч в течение не менее 2 часов, в течение 14 дней), с последующим снижением дозы до 3 нг/кг/час в течение 3-х дней при некрозах, гангренах, трофических язвах	C
29	Выполнено назначение ингибиторов АПФ (C09AA) или антагонистов рецепторов ангиотензина II (C09CA) пациентам при поражении почек	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	и артериальной гипертензии в соответствии с российскими и международными рекомендациями	
30	Выполнено назначение #ацетилсалициловой кислоты** (A01AD05) в дозе 2-5 мг/кг 1 раз в день перорально или #дипиридамола** (B01AC07) в дозе 2,5 мг/кг/прием дважды в день перорально	C
31	Выполнено назначение антитромботических средств, в том числе препаратов из группы гепарина или прямых ингибиторов фактора Ха и/или антиагрегантов, кроме гепарина; антифибринолитических средств при активном васкулите, гиперкоагуляции по данным коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) и тромбоза, тромботических осложнениях, антифосфолипидном синдроме	C
32	Выполнено немедленное прекращение введения/приема ГИБП/иммунодепрессанта в случае развития аллергической реакции любой степени выраженности	C
33	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	C
34	Выполнена немедленная отмена ГИБП/иммунодепрессанта в случае развития непереносимости любой степени выраженности и проведено переключение на ГИБП и/или иммунодепрессант с другим механизмом действия	C
35	Выполнено приостановление введения #ритуксимаба** (L01XC) в случае развития инфузионной реакции	C

**Таблица 5. Критерии оценки качества лечения неспецифического аортоартериита с гемофагоцитарным синдромом**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнено назначение и проведение терапии в условиях ревматологического стационара всем пациентам после проведения диагностики, в том числе дифференциальной диагностики, и установления/подтверждения диагноза НАА с гемофагоцитарным синдромом	C
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	C

3	Выполнено назначение ГК в комбинации с #циклоспорином** и #иммуноглобулином человека нормальным**	С
4	Выполнено проведение пульс-терапии #метилпреднизолоном** в дозе 10–30 мг/кг/введение внутривенно или назначение #дексаметазона** в дозе 10–20 мг/м <sup>2</sup> /сут. внутривенно	С
5	Выполнено постепенное снижение дозы внутривенных ГК после купирования клинических и лабораторных признаков ГФС по следующим схемам: #дексаметазон** с исходной дозы — 10-20 мг/м <sup>2</sup> /сут. в течение 1-2 нед., 5-10 мг/м <sup>2</sup> /сут. в течение 3-4 нед., 2,5-5 мг/м <sup>2</sup> /сут. в течение 5-6 нед., 1,25-2,5 мг/м <sup>2</sup> /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	С
8	Выполнена оценка эффективности применяемой схемы лечения ГФС в соответствии с критериями достижения ответа на терапию (купирование лихорадки, уменьшение размеров селезенки, повышение числа тромбоцитов крови $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$ , нормализацию уровня фибриногена крови, снижение концентрации ферритина сыворотки крови на 25%) каждые 48 часов	С
9	Выполнено назначение #анакинры** 5-10 мг/кг/сут. внутривенно в 2 введения в течение 3-10 дней, при необходимости дольше при нарастании активности ГФС в первые 48 часов проведения терапии ГК в комбинации с #циклоспорином** и #иммуноглобулином человека нормальным**	С
10	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 10 мг х 2 раза/сут. пациентам с НАА осложненным язвенным колитом при неэффективности комбинации #анакинры** с ГК, #циклоспорином** и #иммуноглобулином человека нормальным**	С
11	Выполнено назначение #ко-тримоксазола** в дозе 5 мг/кг по триметоприму перорально 3 раза в нед. или ежедневно в комбинации с #ритуксимабом**	С
12	Выполнено назначение #преднизолона** в дозе 1-2 мг/кг/перорально или #метилпреднизолона** в дозе эквивалентной преднизолону, при неэффективности комбинированной терапии вГФС или реактивации вГФС на фоне снижения/отмены внутривенных ГК	С
13	Выполнено назначение #ацикловира** детям в возрасте < 1 года в дозе 10 мг/кг/введение внутривенно каждые 8 часов; детям в возрасте $\geq 1$ года – в дозе 500 мг/м <sup>2</sup> внутривенно каждые 8 часов при развитии Herpes zoster	С

14	Выполнено назначение #ацикловира** 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
15	Выполнено назначение #ганцикловира** в дозе 6 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в течение 14-21 дня при подтверждении активной цитомегаловирусной инфекции	С
16	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
17	Выполнено назначение в качестве ГИБП первого выбора #ритуксимаба** в сочетании с #циклоспорином**, #иммуноглобулином человека нормальным** и #ко-тримоксазолом** при активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции	С
18	Выполнено назначение антитромботических средств, в том числе препаратов из группы гепарина или прямых ингибиторов фактора Ха; антиагрегантов, кроме гепарина; антифибринолитических средств, при гиперкоагуляции; развитии коагулопатии	С
19	Выполнено проведение гемотрансфузии при развитии коагулопатии потребления, кровотечения	С
20	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
21	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
22	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
23	Выполнено назначение таргетной терапии по чувствительности микрофлоры 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 с противогрибковыми препаратами системного действия и/или противовирусными препаратами системного действия при подтверждении этиологического фактора сепсиса/инфекционного осложнения	С
24	Выполнено лечение ГФС до достижения неактивной стадии (отсутствие лихорадки, спленомегалии, цитопении (Hb $\geq 90$ г/л, тромбоциты $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилы $\geq 0,5 \times 10^9/\text{л}$ ), уровень триглицеридов в крови $< 3$	С

	ммоль/л или $<265$ мг/дл, ферритина $\leq 500$ мкг/л, нормализации показатели цереброспинальной жидкости (при поражении ЦНС)	
--	--	--

**Таблица 6. Критерии оценки качества диспансерного наблюдения пациентов с неспецифическим аортоартериитом в условиях стационара/дневного стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнено проведение оценки эффективности лечения и безопасности противоревматической терапии всем пациентам с установленным диагнозом НАА в условиях ревматологического стационара, через 3 мес. после назначения терапии; через 6 мес. после назначения терапии; далее каждые 6 мес.	C
2	Выполнено 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)	C
3	Выполнено прекращение инфузий ГИБП и/или инъекций/приема иммунодепрессантов (в течение 7 дней) всем пациентам 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	C
4	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	C
5	Выполнено 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	C
6	Выполнено 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 $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$	C
7	Выполнено продолжение лечения антибактериальными препаратами системного действия (JO1) всем пациентам с фебрильной нейтропенией (нейтропенией, сопровождающейся лихорадкой)	C
8	Выполнено 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	C
9	Выполнено проведение коррекции терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП всем пациентам при наличии данных о повторных эпизодах	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	снижения числа клеток крови в общем (клиническом) анализе крови развернутом	
10	Выполнено назначение флуконазола** внутривенно 3-12 мг/кг/сут. в зависимости от выраженности и длительности сохранения индуцированной нейтропении пациентам с нейтропенией	C
11	Выполнено проведение 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, 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	C
12	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
13	Выполнено возобновление терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП всем пациентам в той же дозе после нормализации показателей анализа крови биохимического общетерапевтического	C
14	Выполнено проведение коррекции терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП всем пациентам при наличии данных о повторных эпизодах повышения биохимического(их) показателя(ей)	C
15	Выполнено определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК пациентам, получающим ингибиторы ФНО- $\alpha$	C
17	Выполнено исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови	C
18	Выполнено исследование уровня иммуноглобулинов в крови	C
19	Выполнено 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	C



№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	нормализации уровня иммуноглобулинов крови в случае снижения уровня иммуноглобулинов крови	
20	Выполнен пропуск плановой инфузии #ритуксимаба**, продолжено лечение иммунодепрессантом и прием ранее назначенных ГК перорально при снижении уровня иммуноглобулинов крови	C
21	Выполнено возобновление инфузий #ритуксимаба**, после восстановления уровня иммуноглобулинов крови	C
22	Выполнено проведение исследование популяций лимфоцитов всем пациентам, получающим #ритуксимаб** (L01XC), а также пациентам, часто болеющим вирусными, гнойными бактериальными инфекциями	C
23	Выполнено исследование уровня прокальцитонина в крови всем пациентам с лихорадкой	
24	Выполнен комплекс 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 кала на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, 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)	C
25	Выполнено назначение сначала эмпирической антибактериальной терапии, а в дальнейшем в зависимости от клинической ситуации внутривенно антибактериальных препаратов системного действия (J01), влияющих на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору (комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз (J01CR) и/или цефалоспорины 4-го поколения (J01DE), и/или карбапенемы (J01DH), и/или другие антибактериальные препараты (J01XX), и/или антибиотики гликопептидной структуры (J01XA), и/или другие аминогликозиды (J01GB), и/или макролиды (J01FA)) в сочетании или без/с противогрибковыми препаратами системного действия (J02A) по чувствительности микрофлоры в сочетании с #иммуноглобулином человека нормальным** (J06BA) в дозе 400 мг/кг/курс (5 дней) в	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	соответствии с клиническими рекомендация по лечению сепсиса у детей при развитии сепсиса	
26	Выполнена временная отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП и продолжение приема ранее назначенных ГК перорально на весь период этиотропной терапии при развитии сепсиса/инфекционного осложнения	C
27	Выполнено возобновление терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП не раньше, чем через неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков сепсиса и окончания антибактериальной терапии	C
28	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	C
29	Выполнено проведение тромбоэластографии пациентам с признаками васкулита и/или сепсисом, и/или вГФС, признаками гипер- и/или гипокоагуляции, пациентам, получающим антитромботические средства (B01A)	C
30	Выполнено исследование уровня гепарина в крови всем пациентам получающим антитромботические средства (B01A)	C
31	Выполнено назначение/коррекция терапии антитромботическими средствами (B01A), в том числе 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	C
32	Выполнено проведение гемотрансфузии в соответствии с показаниями пациентам с коагулопатией потребления/кровотечением	C
33	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 с целью выявления активной герпетической инфекции как инфекционного осложнения,	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	развившегося в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК	
34	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, 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	С
35	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 целью выявления активной герпетической инфекции как инфекционного осложнения, развившегося в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК	С
36	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 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	С
37	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 с целью выявления активной герпетической инфекции как инфекционного осложнения, развившегося в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК	С
38	Выполнено определение антител к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр ( <i>Epstein-Barr virus</i> ) в крови всем пациентам, получающим	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	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	
39	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 с целью выявления активной герпетической инфекции как инфекционного осложнения, развившегося в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК	С
40	Выполнено определение антител к вирусу простого герпеса (Herpes simplex) 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	С
41	Выполнено назначение <sup>#</sup> 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 <sup>#</sup> ацикловира** в дозе 10 мг/кг/введение внутривенно каждые 8 часов у детей в возрасте <1 года; в дозе 500 мг/м <sup>2</sup> внутривенно каждые 8 часов у детей в возрасте ≥1 года при развитии <i>Herpes zoster</i> в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению герпесвирусных инфекций у детей, в том числе имеющих иммунокомпрометированный статус	С
42	Выполнено назначение <sup>#</sup> ганцикловира** (J05AB) в дозе 6 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в течение 14-21 дня при развитии цитомегаловирусной инфекции или <sup>#</sup> ганцикловира** (J05AB) 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	С
43	Выполнена временная отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП всем пациентам при развитии инфекции, вызванной герпес-вирусами	С
44	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
45	Выполнено проведение обследования на наличие/отсутствие туберкулеза (очаговая проба с туберкулином, тест с аллергеном туберкулезным	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	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 (или без) с ГК, не реже 2 раз в год	
46	Выполнена 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 поражения легких, и/или внутригрудных лимфатических узлов	С
47	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	С
48	Выполнено назначение ГК перорально всем пациентам при развитии обострения НАА на время проведения специфической противотуберкулезной терапии	С
49	Выполнено возобновление терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП всем пациентам после завершения специфической противотуберкулезной терапии и консультации врача-фтизиатра	С
50	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 энтероколитика ( <i>Yersinia enterocolitica</i> ) в крови	С
51	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Боуди ( <i>Shigella boydii</i> ) в крови, определение антител классов 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
52	Выполнено проведение этиотропной терапии при выявлении антител классов А и М в диагностическом титре, а также антител класса G в высоком титре к иерсинии псевдотуберкулеза ( <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> ), к сероварам иерсинии энтероколитика ( <i>Yersinia enterocolitica</i> ), к сальмонелле кишечной ( <i>Salmonella enterica</i> ), к сальмонелле тифи ( <i>Salmonella typhi</i> ) в крови	С
53	Выполнено проведение определения антител классов А, М, 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>Chlamydophila pneumoniae</i> ) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к микоплазме пневмонии ( <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ) в крови всем пациентам	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
54	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>Chlamydophila pneumoniae</i> ) в крови всем пациентам в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению микоплазменной и хламидийной инфекции у детей	С
55	Выполнено проведение микробиологического (культурального) исследования слизи с миндалин и задней стенки глотки	С
56	Выполнено проведение общего (клинического) анализа мочи, определение альбумина в моче, определение количества белка в суточной моче	С
57	Выполнена регистрация электрокардиограммы	С
58	Выполнено проведение холтеровского мониторирования сердечного ритма пациентам с аритмией, патологическими изменениями по данным электрокардиографии	С
59	Выполнено проведение суточного мониторирования артериального давления пациентам с артериальной гипертензией	С
60	Выполнено проведение комплексного ультразвукового исследования внутренних органов	С
61	Выполнено проведение эхокардиографии	С
62	Выполнена 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
63	Выполнено проведение микробиологического (культурального) исследования биоптатов слизистой желудка хеликобактер пилори ( <i>Helicobacter pylori</i> ) пациентам при наличии воспалительных и/или эрозивных, и/или язвенных изменений по данным эзофагогастродуоденоскопии	С
64	Выполнено назначение препаратов для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (А02В) 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	С
65	Выполнено проведение эрадикационной терапии с назначением ингибиторов протонного насоса (А02ВС), антибактериальных препаратов	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	системного действия (JO1), висмута трикалия дицитрата** при воспалительной гастропатии, эрозивных и/или язвенных процессах в желудке и/или 12-перстной кишке, ассоциированных с <i>Helicobacter pylori</i>	
66	Выполнена временная отмена иммунодепрессанта, и/или ГИБП всем пациентам на время проведения эрадикационной терапии	C
67	Выполнено проведение магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с подозрением на миокардит	C
68	Выполнено проведение дуплексного сканирование аорты	C
69	Выполнено проведение магнитно-резонансной ангиографии с контрастированием (одна область) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
70	Выполнено проведение компьютерно-томографической ангиографии аорты с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
71	Выполнено проведение позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с подозрением на НАА при отсутствии изменений по магнитно-резонансной ангиографии и компьютерно-томографической ангиографии аорты	C
72	Выполнено проведение панаортографии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам, которым невозможно проведение магнитно-резонансной ангиографии и компьютерно-томографической ангиографии аорты, позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией	C
73	Выполнено проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с поражением дуги аорты и плечеголового ствола, пациентам с неврологической симптоматикой	C
74	Выполнено проведение магнитно-резонансной ангиографии интракарниальных сосудов с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с поражением дуги аорты и плечеголового ствола, пациентам с неврологической симптоматикой	C
75	Выполнено проведение компьютерной томографии головного мозга с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения с неврологической симптоматикой	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
76	Выполнено проведение колоноскопии, с биопсией и патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) препарата толстой кишки с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) пациентам, у которых ранее были выявлены признаки ВЗК и пациентам с клиническими признаками ВЗК и в значительной мере повышенным кальпротектином в кале	С
77	Выполнена проведение магнитно-резонансной томографии суставов (один сустав) с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с артритом	В
78	Выполнено колоноскопия, с биопсией и патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) препарата толстой кишки для исключения ВЗК с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) пациентам, у которых ранее были выявлены признаки ВЗК и пациентам с клиническими признаками ВЗК и в значительной мере повышенным кальпротектином в кале	С
79	Выполнено проведение компьютерной томографии органов грудной полости всем пациентам с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	С
80	Выполнено 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	С
81	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	С
82	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	С
83	Выполнено определение антител класса М, G к <i>Pneumocystis jirovecii</i> в крови всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	
84	Выполнено проведение микробиологического (культурального) исследования мокроты на грибы (дрожжевые и мицелильные) всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	В
85	Выполнено проведение микробиологического (культурального) исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости на грибы	В



№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	(дрожжевые и мицелильные) всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	
86	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
87	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
88	Выполнено определение маннана, галактоманнана в лаважной жидкости и в крови всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	В
89	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
90	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
91	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
92	Выполнено 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), в сочетании с противовирусными препаратами системного действия (JO5) до выявления этиологического фактора интерстициальной пневмонии в зависимости от клинической ситуации	С
93	Выполнено назначение таргетной 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), в сочетании с противовирусными препаратами	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	системного действия (JO5) при подтверждении этиологического фактора пневмонии в зависимости от клинической ситуации	
94	Выполнено назначение ГК внутривенно, <sup>#</sup> ко-тримоксазола** (JO1EE) в дозе 3,75-5,0 мг/кг/массы тела/введение (15-20 мг/кг/сут.) (по триметоприму) внутривенно каждые 8 часов при развитии среднетяжелой пневмоцистной пневмонии или в дозе 3,75-5,0 мг/кг/массы тела/введение (15-20 мг/кг/сут.) (по триметоприму) внутривенно каждые 6-8 часов при развитии тяжелой пневмоцистной пневмонии	C
95	Выполнено назначение <sup>#</sup> 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 ( <i>Aspergillus spp.</i> ) в крови	C
96	Выполнено назначение флуконазола** внутривенно в дозе 6-12 мг/кг/сут. при выявлении маннана в лаважной жидкости и/или в крови	C
97	Выполнено 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	C
98	Выполнена временная отмена терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП, всем пациентам, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально при подозрении/развитии пневмонии и на весь период проведения этиотропной терапии	C
99	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
100	Выполнено 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	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
101	Выполнено проведение рентгенденситометрия всем пациентам, получающим или получавшим ГК	C
102	Выполнено назначение препаратов кальция** (A12A) и витамина D и его аналогов** (A11CC) пациентам с остеопенией/остеопорозом	C
103	Выполнено назначение #памидроновой кислоты или #алендроновой кислоты**, или #золедроновой кислоты**, или #ибандроновой кислоты пациентам с остеопенией/остеопорозом	C
104	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.	C
105	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 (J06BD) одновременно с терапией ГИБП, иммунодепрессантами, ГК на любом этапе обследования и лечения	C
106	Выполнено проведение магнитно-резонансной томографии костной ткани с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам, получающим или получавшим ГК	C
107	Выполнено назначение простагландина (C01EA) - #алпростадил** (C01EA01 в суточной дозе 1-20 нг/кг/мин (введение внутривенно дважды в день со скоростью не менее 50–75 мл/ч в течение не менее 2 часов, в течение 14 дней), с последующим снижением дозы до 3 нг/кг/час в течение 3-х дней пациентам с асептическими некрозами костей, инфарктами костного мозга	C
108	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача - оториноларинголога первичный	C
109	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача детского кардиолога первичный пациентам с нарушением сердечной деятельности и/или артериальной гипертензией	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
110	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача детского кардиолога повторный пациентам с нарушением сердечной деятельности и/или артериальной гипертензией	C
111	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога первичный пациентам с эндокринологической патологий, в том числе получающих ГК	C
112	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога повторный пациентам с эндокринологической патологий, в том числе получающих ГК	C
113	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-диетолога первичный пациентам с дефицитом массы тела, амиотрофией, остеопенией/остеопорозом, конституциональным ожирением и синдромом Кушинга, стероидным диабетом	C
114	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями	C
115	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями	C
116	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога первичный пациентам с поражением кожи	C
117	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога повторный пациентам с поражением кожи	C
118	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога детского первичный всем пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК	C
119	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-детского хирурга первичный пациентам с трофическими язвами, некрозами кожи	C
120	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-детского хирурга повторный пациентам с трофическими язвами, некрозами кожи	C
121	Выполнено прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный пациентам с ВЗК, гастроинтестинальными симптомами	C
122	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога повторный пациентам с ВЗК, гастроинтестинальными симптомами	C
123	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-нефролога первичный пациентам с протеинурией, гематурией, снижением скорости клубочковой фильтрации, проявлениями нефротического синдрома	C
124	Выполнена прием (осмотр, консультация) врача-нефролога повторный пациентам с протеинурией, гематурией, повышением скорости клубочковой фильтрации, проявлениями нефротического синдрома	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
125	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – сердечно-сосудистого хирурга первичный пациентам с вновь выявленными выраженными сосудистыми стенозами, дилатациями, расслоением сосудистой стенки	C
126	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	C
127	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-травматолога ортопеда первичный всем пациентам с функциональной недостаточностью суставов, нарушением роста костей в длину, подвывихах, болью в спине	C
128	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный всем пациентам с возраста 1 года и их родителям	C
129	Выполнен осмотр (консультация) врача-физиотерапевта первичный всем пациентам с функциональной недостаточностью	C
130	Выполнен прием (осмотр, консультация) прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре первичный	C
131	Выполнен проведение медицинской реабилитации всем пациентам с функциональной недостаточностью	C
132	Выполнен осмотр (консультация) врача-физиотерапевта повторный всем пациентам после программы физиотерапевтических процедур	C
133	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре повторный всем пациентам с функциональной недостаточностью после окончания программы реабилитации	C
134	Выполнен осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный пациентам, которым планируется проведение поднаркозных исследований	C
135	Выполнен осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный всем пациентам, находящимся в тяжелом состоянии	C
136	Выполнено суточное наблюдение врачом-анестезиологом-реаниматологом всех пациентов, находящихся в критическом состоянии	C
137	Выполнено соблюдение онко-настороженности в связи с возможным развитием онкологических/онкогематологических/лимфопролиферативных заболеваний на фоне терапии ГИБП на любом этапе лечения	C
138	Выполнена немедленная отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП и госпитализация пациента при подозрении на развитие онкологического/онкогематологического/лимфопролиферативного заболевания	C
139	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	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	иммуногистохимических методов пациентам, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП, с нетипичным течением болезни	
140	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	C
141	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	C
142	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	C
143	Выполнена магнитно-резонансная томография костной ткани (одна 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	C
144	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, нетипичными для НАА	C
145	Выполнена позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с туморотропными радиофармпрепаратами (диагностическими радиофармацевтическими средствами), с контрастированием, при необходимости, позитронная эмиссионная томография всего тела с туморотропными 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	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	подкожно-жировой клетчатке, очагами в паренхиматозных органах, головном мозге, спинном мозге	
146	Выполнена скintiграфия 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 НАА	С
147	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, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП с нетипичным течением болезни	С
148	Выполнена биопсия кости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костной ткани пациентам, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП, с очагами деструкции в костях, не типичными для НАА	С
149	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-детского онколога первичный пациентам, у которых по результатам обследования заподозрено/выявлено онкологическое/онко-гематологическое/лимфопролиферативное заболевание, либо метастатическое поражение	С

**Таблица 7. Критерии оценки качества контроля диспансерного наблюдения пациентов с неспецифическим аортоартериитом в амбулаторно-поликлинических условиях**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнено диспансерное наблюдение пациентов с НАА - 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 НАА - 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 оценкой необходимости направления на внеплановую госпитализацию в ревматологическое отделение стационара, инициировавшего терапию генно-инженерным биологическим препаратом и/или иммунодепрессантом на любом этапе лечения при развитии обострения/осложнений, сопутствующих заболеваний, осложнений/побочных эффектов/стойкой непереносимости терапии и направлением на плановую госпитализацию в ревматологическое отделение стационара, инициировавшего терапию генно-инженерным биологическим препаратом и/или иммунодепрессантом через 3 и 6 мес. после назначения/коррекции терапии и далее каждые 6 мес. и с проведением дистанционной консультации с врачом–ревматологом стационара, инициировавшего назначение терапии, всем пациентам при развитии любых признаков неэффективности и/или непереносимости терапии )	С
3	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–педиатра	С
4	Выполнен диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-педиатра или диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-педиатра участкового пациентам с юношеским артритом при отсутствии врача-ревматолога по месту жительства не реже 1 раза в мес. после инициации/коррекции терапии и не реже одного раза в 3 мес. после достижения ремиссии заболевания	С
5	Выполнено переключение первично назначенных иммунодепрессанта и/или селективного иммунодепрессанта на дженерик, и/или ГИБП на биоаналог исключительно при доказанной терапевтической эффективности и безопасности дженерика или биоаналога у педиатрической популяции пациентов с аналогичной нозологической формой	С
6	Выполнено немедленное прекращение инфузии/инъекции ГИБП и/или инъекции/прием/инфузии иммунодепрессанта в случае развития аллергической реакции	С
7	Выполнено назначение антигистаминных средств системного действия и/или ГК при развитии аллергической реакции на введение ГИБП и/или иммунодепрессанта	С
8	Выполнен прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии,	С



№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	при развитии аллергической реакции на прием и/или введение ГИБП и/или иммунодепрессанта	
9	Выполнена экстренная госпитализация при развитии аллергической реакции на прием и/или введение ГИБП, и/или иммунодепрессанта	C
10	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) всем пациентам не реже 1 раза в 2-4 нед.	C
11	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
12	Выполнено 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)	C
13	Выполнено 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 $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$	C
14	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
15	Выполнено назначение флуконазола** 3–12 мг/кг/сут., в зависимости от выраженности и длительности сохранения индуцированной нейтропении, перорально пациентам с нейтропенией	C
16	Выполнен 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	C
17	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,	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	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 сыворотки крови всем пациентам не реже 1 раза в 2-4 нед.	
18	Выполнена временная отмена терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК при повышении активности АЛТ, АСТ в крови выше верхней границы нормы $\geq 1,5$ раза и/или других биохимических показателей выше верхней границы нормы перорально	C
19	Выполнено продолжение терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП в той же дозе после нормализации биохимического(их) показателя(ей)	C
20	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)	C
21	Выполнено определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК в крови всем пациентам, получающим ингибиторы ФНО-альфа, не реже 1 раз в 3 мес.	C
22	Выполнена отмена терапии ингибитором ФНО-альфа, продолжение приема ранее назначенных иммунодепрессанта подкожно или перорально и/или ГК перорально при повышении содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК в сыворотке крови	C
23	Выполнен прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, при повышении содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК в сыворотке крови	C
24	Выполнено исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови всем пациентам не реже 1 раза в 3 мес.	C
25	Выполнено исследование уровня иммуноглобулинов в крови не реже 1 раз в 3 мес.	C
26	Выполнена временная отмена терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально при снижении уровня иммуноглобулинов крови	C
27	Выполнен прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, при снижении иммуноглобулинов крови	C
28	Выполнена госпитализация в стационар пациентам со снижением уровня иммуноглобулинов крови	C
29	Выполнено определение антистрептолизина-О в сыворотке крови не реже 1 раза в 3 мес.	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
30	Выполнена временная отмена терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально всем пациентам при появлении признаков инфекционного осложнения	C
31	Выполнен прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, всем пациентам при появлении признаков инфекционного осложнения	C
32	Выполнена экстренная госпитализация в стационар при подозрении/развитии пневмонии	C
33	Выполнена временная отмена терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально всем пациентам при подозрении/развитии пневмонии	C
34	Выполнен прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, всем пациентам при подозрении/развитии пневмонии	C
35	Выполнено назначение #ацикловира** (JO5AB) в дозе 200 мг перорально 5 раз в сутки детям в возрасте старше 2 лет (не более 1000 мг/сут.) в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению герпесвирусных инфекций у детей, в том числе имеющих иммунокомпрометированный статус, при развитии локальной герпетической инфекции	C
36	Выполнена временная отмена терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально при развитии инфекции, вызванной герпес-вирусами, на весь период проведения противовирусной терапии	C
37	Выполнена госпитализация в стационар всем пациентам при генерализации герпетической инфекции/подозрении на развитие цитомегаловирусной/Эпштейна-Барр вирусной инфекции	C
38	Выполнено возобновление терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП в той же дозе всем пациентам не ранее, чем через 1 нед. после полного купирования клинических и лабораторных признаков герпетической инфекции и окончания противовирусной терапии продолжение	C
39	Выполнено 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)	C
40	Выполнено проведение общего (клинического) анализа мочи, исследование мочи методом Нечипоренко не реже 1 раза в мес.	C
41	Выполнена отмена терапии метотрексатом**, продолжение терапии ГИБП, приема ранее назначенных ГК перорально при появлении гематурии	C
42	Выполнен прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, при появлении гематурии	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
43	Выполнено проведение регистрации электрокардиограммы всем пациентам не реже 1 раза в 3 мес.	C
44	Выполнено проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости (комплексное), эхокардиографии, ультразвукового исследования почек всем пациентам не реже 1 раза в 6 мес.	C
45	Выполнено проведение контроля эффективности ГИБП и/или иммунодепрессанта с целью своевременного решения вопроса о «переключении» на иммунодепрессант и/или ГИБП с другим механизмом действия	C
46	Выполнено 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	C
47	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный (пациентам с патологией ЛОР-органов, не позднее чем через 7 дней после выписки из стационара)	C
48	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога повторный (не реже 1 раза в 6 мес.)	C
49	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–детского кардиолога первичный по медицинским показаниям	C
50	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–детского кардиолога повторный по медицинским показаниям	C
51	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–нефролога первичный не позднее чем через 7 дней после выписки из стационара при наличии поражения почек	C
52	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–нефролога повторный пациентам с поражением почек не реже 1 раза в 3 мес.	C
53	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога детского первичный всем пациентам с НАА в течение 1 мес. после выписки из стационара	C
54	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога детского повторный по медицинским показаниям	C
55	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный (с проведением биомикроскопии глаза не позднее чем через 7 дней после выписки из стационара при наличии офтальмологической патологии)	C
56	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога повторный с обязательной биомикроскопией глаза всем пациентам с офтальмологической патологией по индивидуальным показаниям	C
57	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–диетолога первичный по медицинским показаниям	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
58	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–диетолога повторный по индивидуальным показаниям	C
59	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–фтизиатра первичный (при наличии положительной очаговой пробы и/или внутрикожной пробы с туберкулезным аллергеном с туберкулином, и/или с инфильтративными очагами в легких)	C
60	Выполнен прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, пациентам с положительной внутрикожной пробой с туберкулином	C
61	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–фтизиатра повторный пациентам с положительной очаговой пробой с туберкулином и/или внутрикожной пробой с туберкулезным аллергеном, и/или повышенным уровнем интерферона-гамма на антигены <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> в крови, и/или очаговыми, инфильтративными изменениями в легких	C
62	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–детского эндокринолога первичный по медицинским показаниям	C
63	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–детского эндокринолога повторный по медицинским показаниям	C
64	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный не позднее чем через 7 дней после выписки из стационара пациентам с ВЗК, с гастроинтестинальными симптомами	C
65	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – гастроэнтеролога повторный пациентам с ВЗК, гастроинтестинальными симптомами	C
66	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–травматолога–ортопеда первичный по медицинским показаниям	C
67	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–травматолога–ортопеда повторный по медицинским показаниям	C
68	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный по медицинским показаниям	C
69	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный по медицинским показаниям	C
70	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–физиотерапевта первичный по медицинским показаниям	C
71	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре первичный по медицинским показаниям	C
72	Выполнено проведение медицинской реабилитации всем пациентам с функциональной недостаточностью	C
73	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта повторный	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
74	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре повторный	C
75	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре повторный по медицинским показаниям	C
76	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – сердечно-сосудистого хирурга первичный не позднее чем через 7 дней после выписки из стационара пациентам с НАА с проведенной/планирующейся хирургической коррекцией	C
77	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача – сердечно-сосудистого хирурга повторный пациентам с НАА	C
78	Выполнена плановая госпитализация в ревматологическое отделение стационара, инициировавшего терапию ГИБП и/или иммунодепрессанта	C
79	Выполнена внеплановая госпитализация по показаниям в ревматологическое отделение стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта	C

## Список литературы

- 1 Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, et al. Textbook of pediatric rheumatology. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, Inc 2020.
- 2 Лыскина ГА. Системные васкулиты. In: Геппе НА, Подчерняева НС, Лыскина ГА, eds. Руководство по детской ревматологии. Москва: ГЭОТАР-Медиа 2011:507–99.
- 3 Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Российское научное общество рентгенэндоваскулярных хирургов и интервенционных радиологов, et al. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий.; Российский согласительный документ. Ангиология И Сосудистая Хирургия. 2013;19:1–70.
- 4 Paediatric Immunology, Hematology and Rheumatology Unit, Hôpital Necker - Enfants Malades, Paris, France, Aeschlimann FA, Division of Paediatrics, Kantonsspital Winterthur, Winterthur, Switzerland, et al. Childhood-onset Takayasu Arteritis. Eur J Rheumatol. 2020;7:58–66. doi: 10.5152/eurjrheum.2019.19195
- 5 Баранов АА, Алексеева ЕИ. Детская ревматология. Атлас. 2nd ed. Москва: ПедиатрЪ 2015.
- 6 Di Santo M, Stelmaszewski EV, Villa A. Takayasu arteritis in paediatrics. Cardiol Young. 2018;28:354–61. doi: 10.1017/S1047951117001998
- 7 Brunner J, Feldman BM, Tyrrell PN, et al. Takayasu arteritis in children and adolescents. Rheumatol Oxf Engl. 2010;49:1806–14. doi: 10.1093/rheumatology/keq167
- 8 Aeschlimann FA, Eng SWM, Sheikh S, et al. Childhood Takayasu arteritis: disease course and response to therapy. Arthritis Res Ther. 2017;19:255. doi: 10.1186/s13075-017-1452-4
- 9 Piskovský T, Hladík M, Kosňovská L, et al. Takayasu arteritis in a 10-month-old boy. VASA Z Gefasskrankheiten. 2013;42:134–8. doi: 10.1024/0301-1526/a000258
- 10 Singh N, Hughes M, Sebire N, et al. Takayasu arteritis in infancy. Rheumatol Oxf Engl. 2013;52:2093–5. doi: 10.1093/rheumatology/ket109
- 11 Liu H, Sun L, Upadhyaya RS, et al. Case report: Takayasu arteritis in a 3-month-old Chinese girl. Medicine (Baltimore). 2018;97:e12637. doi: 10.1097/MD.00000000000012637
- 12 Higaki R, Miyazaki A, Tajiri Y, et al. Continuous infusion of lipo-prostaglandin E1 for Takayasu's arteritis with heart failure in an 11-month-old baby: a case report. J Med Case Reports. 2018;12:266. doi: 10.1186/s13256-018-1769-x
- 13 Hata A, Noda M, Moriwaki R, et al. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification. Int J Cardiol. 1996;54 Suppl:S155-163. doi: 10.1016/s0167-5273(96)02813-6
- 14 Баранов АА, Алексеева ЕИ, editors. Ревматические болезни у детей. Москва: ПедиатрЪ 2016.
- 15 Лыскина ГА, Костина ЮО. Диагностика и лечение неспецифического аортоартериита у детей (обзор). Вестник Смоленской Государственной Медицинской Академии. 2017;16:183–6.
- 16 de Graeff N, Groot N, Brogan P, et al. European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of rare paediatric vasculitides - the SHARE initiative. Rheumatol Oxf Engl. 2019;58:656–71. doi: 10.1093/rheumatology/key322
- 17 Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. Ann Rheum Dis. 2010;69:798–806. doi: 10.1136/ard.2009.116657
- 18 Seringec Akkececi N, Yildirim Cetin G, Gogebakan H, et al. The C-Reactive Protein/Albumin Ratio and Complete Blood Count Parameters as Indicators of Disease Activity in Patients with Takayasu Arteritis. Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res. 2019;25:1401–9. doi: 10.12659/MSM.912495
- 19 Maz M, Chung SA, Abril A, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis. Arthritis Rheumatol Hoboken NJ. 2021;73:1349–65. doi: 10.1002/art.41774

- 20 Подзолкова В. А. и др. Артериит Такаясу у детей: особенности клинического течения в дебюте болезни //Доктор. Ру. – 2022. – Т. 21. – №. 3. – С. 28-33.
- 21 Eleftheriou D, Varnier G, Dolezalova P, et al. Takayasu arteritis in childhood: retrospective experience from a tertiary referral centre in the United Kingdom. *Arthritis Res Ther*. 2015;17. doi: 10.1186/s13075-015-0545-1
- 22 Klein A, Molad Y. Hematological Manifestations among Patients with Rheumatic Diseases. *Acta Haematol*. 2021;144:403–12. doi: 10.1159/000511759
- 23 Soufla A., Tsiara S. Thrombotic events in inflammatory rheumatological diseases //Rheumatology Quarterly. – 2024.
- 24 Leisring J, Brodsky SV, Parikh SV. Clinical Evaluation and Management of Thrombotic Microangiopathy. *Arthritis Rheumatol*. 2024;76:153–65. doi: 10.1002/art.42681
- 25 A resident’s guide to pediatric rheumatology 4 th Revised Edition – 2019. URL: [https://renaissance.stonybrookmedicine.edu/sites/default/files/2019\\_Revised\\_Residents\\_Guide\\_\\_FINAL.pdf](https://renaissance.stonybrookmedicine.edu/sites/default/files/2019_Revised_Residents_Guide__FINAL.pdf).
- 26 Fareed J, Iqbal O, Cunanan J, et al. Changing trends in anti-coagulant therapies. Are heparins and oral anti-coagulants challenged? *Int Angiol J Int Union Angiol*. 2008;27:176–92.
- 27 Fareed J, Hoppensteadt DA, Fareed D, et al. Survival of heparins, oral anticoagulants, and aspirin after the year 2010. *Semin Thromb Hemost*. 2008;34:58–73. doi: 10.1055/s-2008-1066025
- 28 Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141:e737S-e801S. doi: 10.1378/chest.11-2308
- 29 Tarango C, Manco-Johnson MJ. Pediatric Thrombolysis: A Practical Approach. *Front Pediatr*. 2017;5:260. doi: 10.3389/fped.2017.00260
- 30 Wang X, Dang A, Lv N, et al. Inflammation Is Associated With Platelet Coagulation Function Rather Than Enzymatic Coagulation Function in Patients With Takayasu Arteritis. *Int Heart J*. 2017;58:589–92. doi: 10.1536/ihj.16-533
- 31 Тепаев РФ. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания у детей. Диагностика и лечение. *Педиатрическая Фармакология*. 2010;7:27–31.
- 32 Rajagopal R, Thachil J, Monagle P. Disseminated intravascular coagulation in paediatrics. *Arch Dis Child*. 2017;102:187–93. doi: 10.1136/archdischild-2016-311053
- 33 Ameri A, Anderson CM, Smith JH, et al. Thromboembolic Complications in a Pediatric Patient Population: Treatment with Direct Oral Anticoagulants. Monitoring of Treatment Efficiency with D-Dimer Levels and Safety Profile By Thromboelastogram. *Blood*. 2021;138:4270–4270. doi: 10.1182/blood-2021-146948
- 34 Oren H, Cingöz I, Duman M, et al. Disseminated intravascular coagulation in pediatric patients: clinical and laboratory features and prognostic factors influencing the survival. *Pediatr Hematol Oncol*. 2005;22:679–88. doi: 10.1080/08880010500278749
- 35 Sepúlveda M P, Salgado U A, Barriga G J, et al. Usefulness of the thromboelastogram in children: correlation with habitual coagulation tests. *Rev Chil Pediatr*. 2019;90:617–23. doi: 10.32641/rchped.v90i6.930
- 36 Геморрагические и тромботические заболевания и синдромы у детей и подростков: патогенез, клиника, диагностика, терапия и профилактика : монография / Б.И. Кузник, В.Г. Стуров, Н.Ю. Левшин [и др.]. – 2-е изд., перераб. и доп. – Новосибирск : Наука, 2018. – 524 с.
- 37 Verma A, Hemlata. Thromboelastography as a novel viscoelastic method for hemostasis monitoring: Its methodology, applications, and constraints. *Glob J Transfus Med*. 2017;2:8. doi: 10.4103/GJTM.GJTM\_4\_17
- 38 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.
- 39 Михельсон, В. А., В. А. Сидоров, and С. М. Степаненко. “Анестезия и интенсивная терапия в педиатрии.” М.:«Дельта» (2007).



- 40 Голуб И. Е., Сорокина Л. В. Избранные вопросы по общей анестезиологии (методические рекомендации для клинических ординаторов, с правом переиздания). – 2005.
- 41 Salem GI, Gamal NM, Talaat EA, et al. Clinical Impact of the ABO Blood Type in Patients with Rheumatic Diseases: Is there a Link to the ABO and Rhesus? *Mediterr J Rheumatol*. 2021;32:237. doi: 10.31138/mjr.32.3.237
- 42 Клинический протокол МЗ РК. Неспецифический аортоартериит у детей. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/неспецифический-аортоартериит-у-детей-кп-рк-2023/17724>.
- 43 Keser G, Aksu K, Direskeneli H. Takayasu arteritis: an update. *Turk J Med Sci*. 2018;48:681–97. doi: 10.3906/sag-1804-136
- 44 Eleftheriou D, Varnier G, Dolezalova P, et al. Takayasu arteritis in childhood: retrospective experience from a tertiary referral centre in the United Kingdom. *Arthritis Res Ther*. 2015;17:36. doi: 10.1186/s13075-015-0545-1
- 45 Kanzaki S, Kanda S. Coombs' antibodies and rheumatoid factors in Takayasu's arteritis. *JAMA*. 1985;254:232.
- 46 Zhang Y, Zhang D, Qu Y, et al. Anemia in patients with Takayasu arteritis: prevalence, clinical features, and treatment. *J Geriatr Cardiol JGC*. 2019;16:689–94. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.09.003
- 47 Nishibukuro M, Tsutsumi N, Chiyotanda M, et al. Poststreptococcal reactive arthritis in Japan. *J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother*. 2018;24:531–7. doi: 10.1016/j.jiac.2018.02.012
- 48 Windfuhr JP, Toepfner N, Steffen G, et al. Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2016;273:973–87. doi: 10.1007/s00405-015-3872-6
- 49 Tombetti E, DI Chio MC, Sartorelli S, et al. Procalcitonin in takayasu arteritis. *J Rheumatol*. 2014;41:1564–6. doi: 10.3899/jrheum.131340
- 50 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
- 51 Howell MD, Davis AM. Management of Sepsis and Septic Shock. *JAMA*. 2017;317:847. doi: 10.1001/jama.2017.0131
- 52 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
- 53 Srivastava R, Phatak S, Yadav A, et al. HLA B27 typing in 511 children with juvenile idiopathic arthritis from India. *Rheumatol Int*. 2016;36:1407–11. doi: 10.1007/s00296-016-3529-9
- 54 Żuber Z, Turowska-Heydel D, Sobczyk M, et al. Prevalence of HLA-B27 antigen in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Reumatologia*. 2015;53:125–30. doi: 10.5114/reum.2015.53133
- 55 Güzel Esen S, Armagan B, Atas N, et al. Increased incidence of spondyloarthropathies in patients with Takayasu arteritis: a systematic clinical survey. *Joint Bone Spine*. 2019;86:497–501. doi: 10.1016/j.jbspin.2019.01.020
- 56 Kalina T, Bakardjieva M, Blom M, et al. EuroFlow Standardized Approach to Diagnostic Immunophenotyping of Severe PID in Newborns and Young Children. *Front Immunol*. 2020;11:371. doi: 10.3389/fimmu.2020.00371
- 57 Tavakol M, Jamee M, Azizi G, et al. Diagnostic Approach to the Patients with Suspected Primary Immunodeficiency. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2020;20:157–71. doi: 10.2174/1871530319666190828125316
- 58 Matsumoto K, Suzuki K, Yoshimoto K, et al. Significant association between clinical characteristics and changes in peripheral immuno-phenotype in large vessel vasculitis. *Arthritis Res Ther*. 2019;21:304. doi: 10.1186/s13075-019-2068-7
- 59 Румянцев АГ, Масчан АА, Щербина АЮ. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению детей с тяжелой комбинированной иммунной недостаточностью. 2015.

- 60 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.
- 61 John RM, Kenney-Riley K. Care of the Child with a Possible Rheumatological Disorder. In: John RM, ed. *Pediatric Diagnostic Labs for Primary Care: An Evidence-based Approach*. Cham: Springer International Publishing 2022:461–86.
- 62 Ben-Chetrit E, Gattorno M, Gul A, et al. Consensus proposal for taxonomy and definition of the autoinflammatory diseases (AIDs): a Delphi study. *Ann Rheum Dis*. 2018;77:1558–65. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212515
- 63 Adrovic A, Sahin S, Barut K, et al. Familial Mediterranean fever and periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) syndrome: shared features and main differences. *Rheumatol Int*. 2019;39:29–36. doi: 10.1007/s00296-018-4105-2
- 64 Bourguiba R, Savey L, Aouba A, et al. Le syndrome de fièvre prolongée associée aux mutations du gène du récepteur au TNF de type 1 : un diagnostic différentiel de la fièvre méditerranéenne familiale à ne pas méconnaître chez les patients d'origine méditerranéenne. *Rev Médecine Interne*. 2021;42:459–64. doi: 10.1016/j.revmed.2020.08.007
- 65 Sag E, Bilginer Y, Ozen S. Autoinflammatory Diseases with Periodic Fevers. *Curr Rheumatol Rep*. 2017;19:41. doi: 10.1007/s11926-017-0670-8
- 66 Soon GS, Laxer RM. Approach to recurrent fever in childhood. *Can Fam Physician Med Fam Can*. 2017;63:756–62.
- 67 Hashkes PJ, Laxer RM, Simon A, editors. *Textbook of Autoinflammation*. 1st ed. 2019. Cham: Springer International Publishing : Imprint: Springer 2019.
- 68 Karadag O, Aksu K, Sahin A, et al. Assessment of latent tuberculosis infection in Takayasu arteritis with tuberculin skin test and QuantiFERON-TB Gold test. *Rheumatol Int*. 2010;30:1483–7. doi: 10.1007/s00296-010-1444-z
- 69 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.
- 70 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
- 71 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
- 72 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
- 73 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
- 74 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- $\alpha$  inhibitor initiation in children in Spain. *Eur J Pediatr*. 2022;182:307–17. doi: 10.1007/s00431-022-04640-3
- 75 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.
- 76 Ferjani M, El Euch M, Boumediene M, et al. Tuberculosis and Takayasu arteritis: a case report. *J Med Case Reports*. 2023;17. doi: 10.1186/s13256-023-04037-2
- 77 Khemiri M, Douira W, Barsaoui S. Co-occurrence of Takayasu's arteritis and tuberculosis: Report of a Tunisian pediatric case. *Ann Pediatr Cardiol*. 2016;9:75. doi: 10.4103/0974-2069.171398
- 78 Tian Y, Chen Y. Stroke in Takayasu arteritis with concomitant tuberculosis: an unusual pediatric case report. *BMC Pediatr*. 2022;22. doi: 10.1186/s12887-022-03125-4
- 79 Selmi C, Gershwin ME. Diagnosis and classification of reactive arthritis. *Autoimmun Rev*. 2014;13:546–9. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.005

- 80 Bentaleb I, Abdelghani KB, Rostom S, et al. Reactive Arthritis: Update. *Curr Clin Microbiol Rep*. 2020;1–9. doi: 10.1007/s40588-020-00152-6
- 81 Fujita M, Hatachi S, Yagita M. Acute Chlamydia pneumoniae infection in the pathogenesis of autoimmune diseases. *Lupus*. 2009;18:164–8. doi: 10.1177/0961203308096069
- 82 Rogozinski LE, Alverson BK, Biondi EA. Diagnosis and treatment of Mycoplasma pneumoniae in children. *Minerva Pediatr*. 2017;69:156–60. doi: 10.23736/S0026-4946.16.04866-0
- 83 Kwiatkowska B, Filipowicz-Sosnowska A. Reactive arthritis. *Pol Arch Intern Med*. 2009;119:60–6. doi: 10.20452/pamw.606
- 84 Castillo RD, De La Pena W, Marzan KAB. Diagnosis and Management of Infectious Complications of Childhood Rheumatic Diseases. *Curr Rheumatol Rep*. 2013;15. doi: 10.1007/s11926-013-0322-6
- 85 Cuadros EN, Calzada-Hernández J, Clemente D, et al. Position statement of the Spanish Society of Pediatric Rheumatology on infection screening, prophylaxis, and vaccination of pediatric patients with rheumatic diseases and immunosuppressive therapies: Part 1 (screening). *Eur J Pediatr*. 2022;181:2343–54. doi: 10.1007/s00431-022-04418-7
- 86 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
- 87 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
- 88 Bockemühl J, Roggentin P. Enterale Yersiniosen. Klinische Bedeutung, Epidemiologie, Diagnostik und Prävention [Intestinal yersiniosis. Clinical importance, epidemiology, diagnosis, and prevention]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2004 Jul;47(7):685-91
- 89 Houen G, Trier NH. Epstein-Barr Virus and Systemic Autoimmune Diseases. *Front Immunol*. 2020;11:587380. doi: 10.3389/fimmu.2020.587380
- 90 Looker KJ, Magaret AS, May MT, et al. Global and Regional Estimates of Prevalent and Incident Herpes Simplex Virus Type 1 Infections in 2012. *PloS One*. 2015;10:e0140765. doi: 10.1371/journal.pone.0140765
- 91 McQuillan G, Kruszon-Moran D, Flagg EW, et al. Prevalence of Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 in Persons Aged 14-49: United States, 2015-2016. *NCHS Data Brief*. 2018;1–8.
- 92 Levin MJ, Weinberg A, Schmid DS. Herpes Simplex Virus and Varicella-Zoster Virus. *Microbiol Spectr*. 2016;4. doi: 10.1128/microbiolspec.DMIH2-0017-2015
- 93 Xu F, Lee FK, Morrow RA, et al. Seroprevalence of herpes simplex virus type 1 in children in the United States. *J Pediatr*. 2007;151:374–7. doi: 10.1016/j.jpeds.2007.04.065
- 94 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
- 95 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
- 96 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
- 97 Liu Z, Zhang P, Tang S, et al. Urine real-time polymerase chain reaction detection for children virus pneumonia with acute human cytomegalovirus infection. *BMC Infect Dis*. 2014;14:245. doi: 10.1186/1471-2334-14-245
- 98 A. Ross S, Novak Z, Pati S, et al. Overview of the Diagnosis of Cytomegalovirus Infection. *Infect Disord - Drug Targets*. 2011;11:466–74. doi: 10.2174/187152611797636703
- 99 Slots J, Slots H. Bacterial and viral pathogens in saliva: disease relationship and infectious risk. *Periodontol 2000*. 2011;55:48–69. doi: 10.1111/j.1600-0757.2010.00361.x

- 100 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
- 101 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.
- 102 Eisenstein EM, Wolf DG. Cytomegalovirus infection in pediatric rheumatic diseases: a review. *Pediatr Rheumatol.* 2010;8:17. doi: 10.1186/1546-0096-8-17
- 103 Indolfi G, Easterbrook P, Dusheiko G, et al. Hepatitis B virus infection in children and adolescents. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;4:466–76. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30042-1
- 104 European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu, European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2017;67:370–98. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.021
- 105 Indolfi G, Easterbrook P, Dusheiko G, et al. Hepatitis C virus infection in children and adolescents. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;4:477–87. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30046-9
- 106 Mack CL, Adams D, Assis DN, et al. Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis in Adults and Children: 2019 Practice Guidance and Guidelines From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatol Baltim Md.* 2020;72:671–722. doi: 10.1002/hep.31065
- 107 Lampertico P, Agarwal K, Berg T, et al. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2017;67:370–98. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.021
- 108 Harrison MJ, Brice N, Scott C. Clinical Features of HIV Arthropathy in Children: A Case Series and Literature Review. *Front Immunol.* 2021;12:677984. doi: 10.3389/fimmu.2021.677984
- 109 World Health Organization. WHO recommendations on the diagnosis of HIV infection in infants and children. World Health Organization, 2010.
- 110 Key recommendations. WHO Recommendations on the Diagnosis of HIV Infection in Infants and Children. World Health Organization 2010.
- 111 McAuley JB. Congenital Toxoplasmosis. *J Pediatr Infect Dis Soc.* 2014;3 Suppl 1:S30–35. doi: 10.1093/jpids/piu077
- 112 McAuley JB. Toxoplasmosis in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27:161–2. doi: 10.1097/INF.0b013e3181658abb
- 113 Villard O, Cimon B, L'Ollivier C, et al. Serological diagnosis of Toxoplasma gondii infection. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2016;84:22–33. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2015.09.009
- 114 Dong W, Zhong Q, Gu Y-L, et al. Is Toxoplasma gondii infection a concern in individuals with rheumatic diseases? Evidence from a case-control study based on serological diagnosis. *Microb Pathog.* 2023;182:106257. doi: 10.1016/j.micpath.2023.106257
- 115 Yagupsky P, Morata P, Colmenero JD. Laboratory Diagnosis of Human Brucellosis. *Clin Microbiol Rev.* 2019;33:e00073–19. doi: 10.1128/CMR.00073-19
- 116 Abdolsalehi M, Pourakbari B, Mahmoudi S, et al. Clinical and Epidemiologic Features of Visceral Leishmaniasis in Children: A 6-year Study from an Iranian Referral Hospital. *Infect Disord Drug Targets.* 2020;20:461–6. doi: 10.2174/1871526519666190613123217
- 117 Aronson NE, Joya CA. Cutaneous Leishmaniasis: Updates in Diagnosis and Management. *Infect Dis Clin North Am.* 2019;33:101–17. doi: 10.1016/j.idc.2018.10.004
- 118 Cascio A., Colomba C. Childhood Mediterranean visceral leishmaniasis //Le Infezioni in Medicina. – 2003. – T. 11. – №. 1. – C. 5–10.
- 119 Moltó A, Mateo L, Lloveras N, et al. Visceral leishmaniasis and macrophagic activation syndrome in a patient with rheumatoid arthritis under treatment with adalimumab. *Joint Bone Spine.* 2010;77:271–3. doi: 10.1016/j.jbspin.2010.01.011
- 120 Kurizky PS, Marianelli FF, Cesetti MV, et al. A comprehensive systematic review of leishmaniasis in patients undergoing drug-induced immunosuppression for the treatment of dermatological, rheumatological and gastroenterological diseases. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 2020;62:e28. doi: 10.1590/s1678-9946202062028
- 121 Sood SK. Lyme Disease in Children. *Infect Dis Clin North Am.* 2015;29:281–94. doi: 10.1016/j.idc.2015.02.011

- 122 Steffen, Hirsch. Diagnostik der Lyme-Borreliose. *Ther Umsch.* 2005;62:737–44. doi: 10.1024/0040-5930.62.11.737
- 123 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
- 124 Fotis L, Kourti A, Prountzos S, et al. Takayasu arteritis in an adolescent with Crohn's disease. *Rheumatol Int.* 2022;42:563–70. doi: 10.1007/s00296-021-04869-5
- 125 Balamtekin N, Gürakan F, Ozen S, et al. Ulcerative colitis associated with Takayasu's arteritis in a child. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2009;98:1368–71. doi: 10.1111/j.1651-2227.2009.01330.x
- 126 Guarino AD, Testa A, Mormile I, et al. Crohn's disease and Takayasu's arteritis: are they associated? *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25:1472–84. doi: 10.26355/eurev\_202102\_24855
- 127 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
- 128 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.* Published Online First: 5 June 2014. doi: 10.1016/j.crohns.2014.04.005
- 129 Ferrara G, Pastore S, Sancin L, et al. Fecal Calprotectin to Detect Inflammatory Bowel Disease in Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Rheumatol.* 2018;45:1418–21. doi: 10.3899/jrheum.171200
- 130 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
- 131 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.
- 132 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
- 133 Li J, Li H, Sun F, et al. Clinical Characteristics of Heart Involvement in Chinese Patients with Takayasu Arteritis. *J Rheumatol.* 2017;44:1867–74. doi: 10.3899/jrheum.161514
- 134 An X, Han Y, Zhang B, et al. Takayasu arteritis presented with acute heart failure: case report and review of literature. *ESC Heart Fail.* 2017;4:649–54. doi: 10.1002/ehf2.12174
- 135 Alexeeva EI. Juvenile idiopathic arthritis: clinical picture, diagnosis, treatment. *Curr Pediatr.* 2015;14:78–94. doi: 10.15690/vsp.v14i1.1266
- 136 Koca B, Sahin S, Adrovic A, et al. Cardiac involvement in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int.* 2017;37:137–42. doi: 10.1007/s00296-016-3534-z
- 137 Textbook of Pediatric Rheumatology. Elsevier 2016.
- 138 Cavoli GL, Bono L, Finazzo F, et al. The Magnetic Resonance Imaging in the Takayasu's Arteritis. *Saudi J Kidney Dis Transplant Off Publ Saudi Cent Organ Transplant Saudi Arab.* 2021;32:265–7. doi: 10.4103/1319-2442.318537
- 139 Sivakova O, Chikhladze N, Rogoza A, et al. The importance of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in takayasu arteritis.: PP.17.69. *J Hypertens.* 2011;29:e310. doi: 10.1097/00004872-201106001-00893
- 140 Haaversen ACB, Diamantopoulos AP. Ultrasound in Large Vessel Vasculitis. In: Akram Q, Basu S, eds. *Ultrasound in Rheumatology: A Practical Guide for Diagnosis.* Cham: Springer International Publishing 2021:207–35.
- 141 Germanò G, Monti S, Ponte C, et al. The role of ultrasound in the diagnosis and follow-up of large-vessel vasculitis: an update. *Clin Exp Rheumatol.* 2017;35 Suppl 103:194–8.
- 142 Hellmich B, Agueda A, Monti S, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2020;79:19–30. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215672
- 143 Barra L, Kanji T, Malette J, et al. Imaging modalities for the diagnosis and disease activity assessment of Takayasu's arteritis: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 2018;17:175–87. doi: 10.1016/j.autrev.2017.11.021

- 144 Soliman M, Laxer R, Manson D, et al. Imaging of systemic vasculitis in childhood. *Pediatr Radiol*. 2015;45:1110–25. doi: 10.1007/s00247-015-3339-3
- 145 Gaballah M, Goldfisher R, Amodio JB. The Utility of MRI in the Diagnosis of Takayasu Arteritis. *Case Rep Pediatr*. 2017;2017:7976165. doi: 10.1155/2017/7976165
- 146 Russo RAG, Katsicas MM. Takayasu Arteritis. *Front Pediatr*. 2018;6:265. doi: 10.3389/fped.2018.00265
- 147 Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis*. 2018;77:636–43. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212649
- 148 Schäfer VS, Jin L, Schmidt WA. Imaging for Diagnosis, Monitoring, and Outcome Prediction of Large Vessel Vasculitides. *Curr Rheumatol Rep*. 2020;22:76. doi: 10.1007/s11926-020-00955-y
- 149 Barra L, Kanji T, Malette J, et al. Imaging modalities for the diagnosis and disease activity assessment of Takayasu’s arteritis: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2018;17:175–87. doi: 10.1016/j.autrev.2017.11.021
- 150 Clemente G, Pereira RMR, Aikawa N, et al. Is positron emission tomography/magnetic resonance imaging a reliable tool for detecting vascular activity in treated childhood-onset Takayasu’s arteritis? A multicentre study. *Rheumatol Oxf Engl*. 2022;61:554–62. doi: 10.1093/rheumatology/keab255
- 151 Лукьянчик ЮД, Ушакова СА, Чернышева ТВ, et al. Трудности диагностики неспецифического аортоартериита у подростка. *Университетская Медицина Урала*. 2019;5:84–7.
- 152 Sönmez HE, Demir F, Özdel S, et al. Neuroimaging of Children With Takayasu Arteritis. *J Child Neurol*. 2021;36:642–7. doi: 10.1177/0883073821991287
- 153 Zaki SA, Chavan V, Shanbag P. Unusual presentation of Takayasu’s arteritis as posterior reversible encephalopathy syndrome. *Ann Indian Acad Neurol*. 2011;14:214–6. doi: 10.4103/0972-2327.85900
- 154 Weiss PF, Corao DA, Pollock AN, et al. Takayasu arteritis presenting as cerebral aneurysms in an 18 month old: A case report. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2008;6:4. doi: 10.1186/1546-0096-6-4
- 155 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.
- 156 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
- 157 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
- 158 Alias A, Rodriguez EJ, Bateman HE, et al. Rheumatology and oncology: an updated review of rheumatic manifestations of malignancy and anti-neoplastic therapy. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2012;70:109–14.
- 159 Hall S, Nelson AM. Takayasu’s arteritis and juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1986;13:431–3.
- 160 Sukharomana M, Viravan S, Piyaphanee N, et al. Takayasu arteritis with an initial presentation of chronic monoarthritis mimicking oligoarticular juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rep*. 2018;10:7648. doi: 10.4081/pr.2018.7648
- 161 Clemente G, Silva CA, Sacchetti SB, et al. Takayasu arteritis in childhood: misdiagnoses at disease onset and associated diseases. *Rheumatol Int*. 2018;38:1089–94. doi: 10.1007/s00296-018-4030-4
- 162 Sy A, Khalidi N, Dehghan N, et al. Vasculitis in patients with inflammatory bowel diseases: A study of 32 patients and systematic review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;45:475–82. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.07.006
- 163 Gong EJ, Kim DH, Chun JH, et al. Endoscopic Findings of Upper Gastrointestinal Involvement in Primary Vasculitis. *Gut Liver*. 2016;10:542–8. doi: 10.5009/gnl15198
- 164 Trapani S, Rubino C, Indolfi G. Gastrointestinal involvement in childhood vasculitides. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2020;109:2226–36. doi: 10.1111/apa.15381
- 165 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

- 166 Jones NL, Koletzko S, Goodman K, et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* in Children and Adolescents (Update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64:991–1003. doi: 10.1097/MPG.0000000000001594
- 167 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
- 168 Бельмер С.В., Корниенко Е.А., Вольнец 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>.
- 169 Evirgen Şahin G, Özdel S, Özbay Hoşnut F, et al. Takayasu's arteritis diagnosed in a patient with Crohn's disease: An unpredicted correlation. *Arch Rheumatol.* 2021;36:135–7. doi: 10.46497/ArchRheumatol.2021.8021
- 170 Passo MH, Fitzgerald JF, Brandt KD. Arthritis associated with inflammatory bowel disease in children: Relationship of joint disease to activity and severity of bowel lesion. *Dig Dis Sci.* 1986;31:492–7. doi: 10.1007/BF01320313
- 171 Biswas S. et al. IBD-Associated Arthritis Misdiagnosed as Juvenile Idiopathic Arthritis: A Case Report and Literature Review: 2091 //Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG. – 2018. – Т. 113. – С. S1188-S1189.
- 172 Nasser M, Cottin V. The Respiratory System in Autoimmune Vascular Diseases. *Respir Int Rev Thorac Dis.* 2018;96:12–28. doi: 10.1159/000486899
- 173 Quezada A, Ramos S, Garcia M, et al. Lung involvement in rheumatologic diseases in children. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2012;40:88–91. doi: 10.1016/j.aller.2011.02.009
- 174 Belvis Jiménez M, Maldonado Pérez B, Caunedo Álvarez A. Abdominal Pain in a Patient With Takayasu Arteritis. *Am J Gastroenterol.* 2020;115:950–1. doi: 10.14309/ajg.0000000000000612
- 175 Sasae Y, Morita Y, Sakuta T, et al. Abdominal pain as the initial presentation of Takayasu arteritis. *Mod Rheumatol.* 2008;18:496–8. doi: 10.1007/s10165-008-0075-7
- 176 Zhang Y, Fan P, Luo F, et al. Tuberculosis in Takayasu arteritis: a retrospective study in 1105 Chinese patients. *J Geriatr Cardiol JGC.* 2019;16:648–55. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.08.003
- 177 Eutsler EP, Khanna G. Whole-body magnetic resonance imaging in children: technique and clinical applications. *Pediatr Radiol.* 2016;46:858–72. doi: 10.1007/s00247-016-3586-y
- 178 Yuce Inel T, Gulcu A, Karakas A, et al. Coexistence of Takayasu arteritis and chronic myeloid leukemia: Coincidental or paraneoplastic phenomenon? *Int J Rheum Dis.* 2021;24:1213–6. doi: 10.1111/1756-185X.14186
- 179 Chandratilleke D, Anantharajah A, Vicaretti M, et al. Migratory large vessel vasculitis preceding acute myeloid leukemia: a case report. *J Med Case Reports.* 2017;11:71. doi: 10.1186/s13256-017-1239-x
- 180 English SW, Klaas JP. Neurologic complications of diseases of the aorta. *Handb Clin Neurol.* 2021;177:221–39. doi: 10.1016/B978-0-12-819814-8.00028-7
- 181 Kim H-A, Kim J-H, Won J-H, et al. An unusual clinical manifestation of Takayasu's arteritis: spinal cord compression. *Joint Bone Spine.* 2009;76:209–12. doi: 10.1016/j.jbspin.2008.09.007
- 182 Park JK, Choi IA, Lee EY, et al. Incidence of malignancy in Takayasu arteritis in Korea. *Rheumatol Int.* 2014;34:517–21. doi: 10.1007/s00296-013-2887-9
- 183 Zucker EJ, Lee EY, Restrepo R, et al. Hip disorders in children. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;201:W776-796. doi: 10.2214/AJR.13.10623
- 184 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
- 185 Grebenyuk V. et al. Fever of unknown origin: case reports from routine clinical practice and a review //Klinicka Mikrobiologie a Infekcni Lekarstvi. – 2021. – Т. 27. – №. 4. – С. 148-157.
- 186 Захарова И.Н., Османов И.М., Творогова Т.М., Горяйнова А.Н., Дмитриева Ю.А., Воробьева А.С., Короид Н.В. Длительная лихорадка у ребенка: в чем причина, как обследовать, лечить или не лечить? Медицинский совет. 2020;(10):151–162. doi: 10.21518/2079-701X-2020-10-151-162.

- 187 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
- 188 Morrissey NJ, Goldman J, Fallon JT, et al. Endovascular aortic biopsy in the diagnosis of takayasu arteritis. *J Endovasc Ther Off J Int Soc Endovasc Spec.* 2003;10:136–40. doi: 10.1177/152660280301000126
- 189 Restrepo CS, Betancourt SL, Martinez-Jimenez S, et al. Aortic tumors. *Semin Ultrasound CT MR.* 2012;33:265–72. doi: 10.1053/j.sult.2011.10.001
- 190 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.
- 191 Ćwikła JB. New imaging techniques in reumatology: MRI, scintigraphy and PET. *Pol J Radiol.* 2013;78:48–56. doi: 10.12659/PJR.889138
- 192 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
- 193 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
- 194 Bilal B, Oksuz G, Urfalioglu A, et al. Low Dose Spinal Anaesthesia for a Pediatric Patient with Takayasu and #8217;s Artheritis Undergoing Orthopaedic Surgery: a case Report. *Med Sci Int Med J.* 2016;5:76. doi: 10.5455/medscience.2016.05.8408
- 195 Medscape.Takayasu Arteritis Differential Diagnoses URL: <https://emedicine.medscape.com/article/332378-differential?form=fpf>.
- 196 Akar S, Dogan E, Goktay Y, et al. Nasal septal perforation in a patient with Takayasu’s arteritis; a rare association. *Intern Med Tokyo Jpn.* 2009;48:1551–4. doi: 10.2169/internalmedicine.48.2198
- 197 Anguita R, Nazar C, Kobus R, et al. Bilateral ocular ischemic syndrome as a manifestation of Takayasu arteritis in children. *Can J Ophthalmol J Can Ophtalmol.* 2019;54:e105–8. doi: 10.1016/j.cjco.2018.08.018
- 198 McDonald MA, Ojaimi E, Favilla I. Anterior uveitis in a child with Takayasu’s arteritis. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2004;32:336–9. doi: 10.1111/j.1442-9071.2004.00828.x
- 199 Jales-Neto LH, Levy-Neto M, Bonfa E, et al. Juvenile-onset Takayasu arteritis: peculiar vascular involvement and more refractory disease. *Scand J Rheumatol.* 2010;39:506–10. doi: 10.3109/03009741003742730
- 200 Duque C, Silva RC, Santos-Pinto L. Takayasu’s arteritis: what should the dentist know? *Int J Paediatr Dent.* 2005;15:113–7. doi: 10.1111/j.1365-263X.2005.00598.x
- 201 Radwan-Oczko M, Duś-Ilnicka I, Richards P, et al. Rheumatoid arthritis patients’ oral health and disease activity. *Int J Rheum Dis.* 2019;22:1538–43. doi: 10.1111/1756-185X.13590
- 202 Benjaminsen E, Reigstad A, Cengija V, et al. Stroke as the Sole Manifestation of Takayasu Arteritis in a 15-Year-Old Boy with Latent Tuberculosis. *Case Rep Neurol Med.* 2016;2016:8736248. doi: 10.1155/2016/8736248
- 203 Brunner J, Armstrong D, Feldman BM, et al. Childhood stroke as the presentation of Takayasu’s arteritis: diagnostic delay can cause catastrophic complications. *J Rheumatol.* 2008;35:1228–30.
- 204 Clemente G, Hilário MO, Len C, et al. Brazilian multicenter study of 71 patients with juvenile-onset Takayasu’s arteritis: clinical and angiographic features. *Rev Bras Reumatol.* 2016;56:145–51. doi: 10.1016/j.rbre.2016.01.004
- 205 Li-xin Z, Jun N, Shan G, et al. Neurological manifestations of Takayasu arteritis. *Chin Med Sci J Chung-Kuo Hsueh Ko Hsueh Tsa Chih.* 2011;26:227–30. doi: 10.1016/s1001-9294(12)60005-4
- 206 Lvovich S, Goldsmith DP. Neurological Complications of Rheumatic Disease. *Semin Pediatr Neurol.* 2017;24:54–9. doi: 10.1016/j.spen.2016.12.007
- 207 Shiari R. Neurologic manifestations of childhood rheumatic diseases. *Iran J Child Neurol.* 2012;6:1–7.



- 208 Vettiyil G, Punnen A, Kumar S. An Unusual Association of Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis, Pyoderma Gangrenosum, and Takayasu Arteritis. *J Rheumatol*. 2017;44:127–8. doi: 10.3899/jrheum.160491
- 209 Misra DP, Aggarwal A, Lawrence A, et al. Pediatric-onset Takayasu's arteritis: clinical features and short-term outcome. *Rheumatol Int*. 2015;35:1701–6. doi: 10.1007/s00296-015-3272-7
- 210 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter*. 2013;3:1–150.
- 211 Li Cavoli G, Mulè G, Vallone MG, et al. Takayasu's disease effects on the kidneys: current perspectives. *Int J Nephrol Renov Dis*. 2018;11:225–33. doi: 10.2147/IJNRD.S146355
- 212 Gutiérrez-González LA. Rheumatologic emergencies. *Clin Rheumatol*. 2015;34:2011–9. doi: 10.1007/s10067-015-2994-y
- 213 Yoshida M, Yamamoto T, Shiiba S, et al. Anesthetic Management of a Patient With Takayasu Arteritis. *Anesth Prog*. 2016;63:31–3. doi: 10.2344/14-00006R1.1
- 214 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
- 215 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
- 216 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
- 217 Hsieh L-F, Mao H-F, Lu C-C, et al. 31 - Rheumatologic Rehabilitation. In: Cifu DX, ed. *Braddom's Physical Medicine and Rehabilitation (Sixth Edition)*. Philadelphia: Elsevier 2021:606-626.e1.
- 218 Cohen EM, Morley-Fletcher A, Mehta DH, et al. A systematic review of psychosocial therapies for children with rheumatic diseases. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2017;15:6. doi: 10.1186/s12969-016-0133-1
- 219 Ferreira E, Gramasco H, Iglesias S. Pediatric rheumatology and palliative care for children: a most relevant match. *Residência Pediátrica*. 2019;9:189–92. doi: 10.25060/residpediatr-2019.v9n2-21
- 220 Mackay M, Verstegen R, Hawley D, et al. 5. Paediatric Takayasu arteritis. *Rheumatol Adv Pract*. 2018;2:rky031.004. doi: 10.1093/rap/rky031.004
- 221 Frye WS, Milojevic D. The Role of Psychology in Pediatric Rheumatic Diseases. *Pediatr Clin North Am*. 2022;69:965–74. doi: 10.1016/j.pcl.2022.05.009
- 222 Chyzheuskaya I. et al. THU0508 Psychological features of children with rheumatic diseases. – 2017.
- 223 Ferro MA, Boyle MH. Self-concept among youth with a chronic illness: A meta-analytic review. *Health Psychol*. 2013;32:839–48. doi: 10.1037/a0031861
- 224 Cousino MK, Hazen RA. Parenting Stress Among Caregivers of Children With Chronic Illness: A Systematic Review. *J Pediatr Psychol*. 2013;38:809–28. doi: 10.1093/jpepsy/jst049
- 225 Knafl K, Leeman J, Havill NL, et al. The Contribution of Parent and Family Variables to the Well-Being of Youth With Arthritis. *J Fam Nurs*. 2015;21:579–616. doi: 10.1177/1074840715601475
- 226 Henderson LA, Cron RQ. Macrophage Activation Syndrome and Secondary Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Childhood Inflammatory Disorders: Diagnosis and Management. *Paediatr Drugs*. 2020;22:29–44. doi: 10.1007/s40272-019-00367-1
- 227 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
- 228 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
- 229 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

- 230 Alongi A, Naddei R, De Miglio L, et al. Macrophage activation syndrome in pediatrics. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. 2020;31 Suppl 24:13–5. doi: 10.1111/pai.13158
- 231 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
- 232 Chen T-Y, Hsu M-H, Kuo H-C, et al. Outcome analysis of pediatric hemophagocytic lymphohistiocytosis. *J Formos Med Assoc*. 2021;120:172–9. doi: 10.1016/j.jfma.2020.03.025
- 233 Rigante D, Emmi G, Fastiggi M, et al. Macrophage activation syndrome in the course of monogenic autoinflammatory disorders. *Clin Rheumatol*. 2015;34:1333–9. doi: 10.1007/s10067-015-2923-0
- 234 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
- 235 Schapkaitz E, Sherman GG, Jacobson BF, et al. Paediatric anticoagulation guidelines. *S Afr Med J*. 2012;102:171. doi: 10.7196/SAMJ.5471
- 236 Manco-Johnson MJ. How I treat venous thrombosis in children. *Blood*. 2006;107:21–9. doi: 10.1182/blood-2004-11-4211
- 237 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
- 238 Valade S, Azoulay E, Galicier L, et al. Coagulation Disorders and Bleedings in Critically Ill Patients With Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94:e1692. doi: 10.1097/MD.0000000000001692
- 239 Xiang, L., Qian, J., Zhang, J., Ren, H., HU, X., LI, B., ... & NING, B. (2017). Clinical study of thromboelastography for assessment of coagulation disorders in children with sepsis. *Chinese Journal of Emergency Medicine*, 1284-1289.
- 240 Iakunina LN, Plakhuta TG, Tsymbal IN. [State of hemostasis in hemorrhagic vasculitis in children]. *Pediatrriia*. 1992;16–20.
- 241 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
- 242 Islam MI, Talukder MK, Islam MM, et al. Macrophage Activation Syndrome in Paediatric Rheumatic Diseases. *Mymensingh Med J MMJ*. 2017;26:356–63.
- 243 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
- 244 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
- 245 Abolghasemi H, Shahverdi E, Niknam R, et al. Macrophage Activation Syndrome as the First Presentation of Juvenile Idiopathic Arthritis. *IJBC*. 2017;9:93–6.
- 246 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
- 247 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
- 248 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
- 249 Eloiseily EM, Cron RQ. Macrophage Activation Syndrome. In: Ragab G, Atkinson TP, Stoll ML, eds. *The Microbiome in Rheumatic Diseases and Infection*. Cham: Springer International Publishing 2018:151–82.
- 250 Long S. S., Pickering L. K., Prober C. G. Principles and practice of pediatric infectious diseases. – 2023.
- 251 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

- 252 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
- 253 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
- 254 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
- 255 Banko A, Cirkovic A, Jeremic I, et al. Uncovering the Role of Epstein–Barr Virus Infection Markers for Remission in Rheumatoid Arthritis. *Biomedicines*. 2023;11:2375. doi: 10.3390/biomedicines11092375
- 256 Blanche S, Caniglia M, Fischer A, et al. Epstein-Barr Virus-Associated Hemophagocytic Syndrome: Clinical Presentation and Treatment. *Pediatr Hematol Oncol*. 1989;6:233–5. doi: 10.3109/08880018909034292
- 257 Nowalk A, Green M. Epstein-Barr Virus. *Microbiol Spectr*. 2016;4:4.3.47. doi: 10.1128/microbiolspec.DMIH2-0011-2015
- 258 Brisse E, Matthys P, Wouters CH. Understanding the spectrum of haemophagocytic lymphohistiocytosis: update on diagnostic challenges and therapeutic options. *Br J Haematol*. 2016;174:175–87. doi: 10.1111/bjh.14144
- 259 Levin MJ, Weinberg A, Schmid DS. Herpes Simplex Virus and Varicella-Zoster Virus. *Microbiol Spectr*. 2016;4:4.3.49. doi: 10.1128/microbiolspec.DMIH2-0017-2015
- 260 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
- 261 Ers. Bronchoalveolar lavage in children. *Eur Respir J*. 2000;15:217–31. doi: 10.1183/09031936.00.15121700
- 262 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/pedinfect.12685
- 263 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
- 264 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
- 265 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
- 266 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
- 267 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
- 268 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
- 269 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
- 270 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
- 271 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

- 272 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
- 273 Schüller M, Macků M, Fráňová J. Pneumocystis pneumonia in a child with sojia. *Pediatr Rheumatol.* 2014;12:P225, 1546-0096-12-S1-P225. doi: 10.1186/1546-0096-12-S1-P225
- 274 Saper V. E. et al. Emergent high fatality lung disease in systemic juvenile arthritis // *Annals of the rheumatic diseases.* – 2019. – Т. 78. – №. 12. – С. 1722-1731.
- 275 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
- 276 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
- 277 Signoff JK, Fitzgerald JC, Teachey DT, et al. Hypofibrinogenemia Is Associated With Poor Outcome and Secondary Hemophagocytic Lymphohistiocytosis/Macrophage Activation Syndrome in Pediatric Severe Sepsis\*: *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19:397–405. doi: 10.1097/PCC.0000000000001507
- 278 Machowicz R, Janka G, Wiktor-Jedrzejczak W. Similar but not the same: Differential diagnosis of HLH and sepsis. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2017;114:1–12. doi: 10.1016/j.critrevonc.2017.03.023
- 279 Zhao M, Guan Y, Lin J, et al. Acute kidney injury in critical care: complications of hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Front Immunol.* 2024;15:1396124. doi: 10.3389/fimmu.2024.1396124
- 280 Fitzgerald NE, MacClain KL. Imaging characteristics of hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Radiol.* 2003;33:392–401. doi: 10.1007/s00247-003-0894-9
- 281 Schmidt MH, Sung L, Shuckett BM. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Children: Abdominal US Findings within 1 Week of Presentation. *Radiology.* 2004;230:685–9. doi: 10.1148/radiol.2303030223
- 282 Malik P, Antonini L, Mannam P, et al. MRI Patterns in Pediatric CNS Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Am J Neuroradiol.* 2021;42:2077–85. doi: 10.3174/ajnr.A7292
- 283 Shieh AC, Guler E, Smith DA, et al. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis: A Primer for Radiologists. *Am J Roentgenol.* 2020;214:W11–9. doi: 10.2214/AJR.19.21788
- 284 Hur M, Kim YC, Lee KM, et al. Macrophage Activation Syndrome in a Child with Systemic Juvenile Rheumatoid Arthritis. *J Korean Med Sci.* 2005;20:695. doi: 10.3346/jkms.2005.20.4.695
- 285 Behrens EM, Beukelman T, Paessler M, et al. Occult macrophage activation syndrome in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 2007;34:1133–8.
- 286 Shekarchian F, Abadi MKA, Shariati MM. Clinical approach to a child with hemophagocytic lymphohistiocytosis and bilateral optic nerve head infiltration: A case report and brief literature review. *Clin Case Rep.* 2023;11:e7999. doi: 10.1002/ccr3.7999
- 287 Wang L, Suo L, Kou F, et al. Ocular Phenotypes in Patients With Hemophagocytic Lymphohistiocytosis: A Retrospective Analysis in a Single Center Over 7 Years. *Am J Ophthalmol.* 2023;253:119–31. doi: 10.1016/j.ajo.2023.05.011
- 288 García-Domínguez M. et al. Atypical eye manifestation in macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis // *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas.* – 2020. – Т. 29. – №. 2. – С. 66-70.
- 289 Higgins GC. Complications of Treatments for Pediatric Rheumatic Diseases. *Pediatr Clin North Am.* 2018;65:827–54. doi: 10.1016/j.pcl.2018.04.008
- 290 Gloor AD, Chollet L, Christ LA, et al. Takayasu arteritis: Prevalence and clinical presentation in Switzerland. *PloS One.* 2021;16:e0250025. doi: 10.1371/journal.pone.0250025
- 291 Saad R, Tsoi K, Onac IA, et al. Streptococcus-associated vasculitis: A role for antibiotic therapy? *IDCases.* 2021;24:e01071. doi: 10.1016/j.idcr.2021.e01071
- 292 Espinoza JL, Ai S, Matsumura I. New Insights on the Pathogenesis of Takayasu Arteritis: Revisiting the Microbial Theory. *Pathog Basel Switz.* 2018;7:E73. doi: 10.3390/pathogens7030073
- 293 Pedreira ALS, Santiago MB. Association between Takayasu arteritis and latent or active Mycobacterium tuberculosis infection: a systematic review. *Clin Rheumatol.* 2020;39:1019–26. doi: 10.1007/s10067-019-04818-5

- 294 Giancane G, Swart JF, Castagnola E, 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
- 295 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
- 296 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
- 297 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
- 298 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
- 299 Daelemans, Siel & Peeters, Linde & Wachter, Elke & Malfroot, Anne. (2019). Challenges in Diagnosing Mycobacterial Infections in Children.. 21. 194-199.
- 300 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
- 301 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
- 302 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
- 303 Aygun D, Sahin S, Adrovic A, et al. The frequency of infections in patients with juvenile idiopathic arthritis on biologic agents: 1-year prospective study. *Clin Rheumatol*. 2019;38:1025–30. doi: 10.1007/s10067-018-4367-9
- 304 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
- 305 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.
- 306 Matthews H, Rohde H, Wichmann D, et al. Invasive pulmonale Aspergillose. *DMW - Dtsch Med Wochenschr*. 2019;144:1218–22. doi: 10.1055/a-0817-7432
- 307 Tragiannidis A, Kyriakidis I, Zündorf I, et al. Invasive fungal infections in pediatric patients treated with tumor necrosis alpha (TNF- $\alpha$ ) inhibitors. *Mycoses*. 2017;60:222–9. doi: 10.1111/myc.12576
- 308 Song H-M. Keeping up with the progress in the diagnosis and management of pediatric rheumatic diseases. *World J Pediatr*. 2020;16:1–4. doi: 10.1007/s12519-020-00340-w
- 309 Soni J, Baghel A, Chaudhary M, et al. Holter monitoring in pediatric patients with apparent life threatening events. *J Pediatr Crit Care*. 2019;6:15. doi: 10.21304/2019.0605.00526
- 310 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
- 311 Munir S, Patil K, Miller E, et al. Juvenile idiopathic arthritis of the axial joints: a systematic review of the diagnostic accuracy and predictive value of conventional MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;202:199–210. doi: 10.2214/AJR.12.10475
- 312 Akhadov TA, Mitish VA, Bozhko OV, et al. Possibilities of magnetic resonance imaging in the diagnosis of acute aseptic sacroilitis in children. *Diagn Radiol Radiother*. 2022;13:72–80. doi: 10.22328/2079-5343-2022-13-2-72-80
- 313 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

- 314 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
- 315 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
- 316 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
- 317 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
- 318 Galindo-Zavala R, Bou-Torrent R, Magallares-López B, et al. Expert panel consensus recommendations for diagnosis and treatment of secondary osteoporosis in children. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2020;18:20. doi: 10.1186/s12969-020-0411-9
- 319 Buckley L, Guyatt G, Fink HA, et al. 2017 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ.* 2017;69:1521–37. doi: 10.1002/art.40137
- 320 Jaramillo D. What is the optimal imaging of osteonecrosis, Perthes, and bone infarcts? *Pediatr Radiol.* 2009;39 Suppl 2:S216–219. doi: 10.1007/s00247-009-1151-7
- 321 Gokcen N, Komac A, Tuncer F, et al. Risk factors of avascular necrosis in Takayasu arteritis: a cross sectional study. *Rheumatol Int.* 2022;42:529–34. doi: 10.1007/s00296-021-04909-0
- 322 Shine NP, Hamilton S, McShane DP. Takayasu’s arteritis and saddle nose deformity: a new association. *J Laryngol Otol.* 2006;120:59–62. doi: 10.1017/S0022215105004664
- 323 van Raalte DH, Diamant M. Steroid diabetes: from mechanism to treatment? *Neth J Med.* 2014;72:62–72.
- 324 Huber BM, Bolt IB, Sauvain M-J, et al. Adrenal insufficiency after glucocorticoid withdrawal in children with rheumatic diseases. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2010;99:1889–93. doi: 10.1111/j.1651-2227.2010.01936.x
- 325 Ahmet A, Brienza V, Tran A, et al. Frequency and Duration of Adrenal Suppression Following Glucocorticoid Therapy in Children With Rheumatic Diseases. *Arthritis Care Res.* 2017;69:1224–30. doi: 10.1002/acr.23123
- 326 Conklin AI, Hong J. Obesity prevention in corticosteroid-treated patients: Use and effectiveness of strategies for weight management. *Clin Obes.* 2019;9:e12312. doi: 10.1111/cob.12312
- 327 Kalangos A, Christenson JT, Cikirikcioglu M, et al. Long-term outcome after surgical intervention and interventional procedures for the management of Takayasu’s arteritis in children. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132:656–64. doi: 10.1016/j.jtcvs.2006.04.020
- 328 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
- 329 Fc A. The Portuguese Society of Rheumatology position paper on the use of biosimilars – 2017 update. 2017.
- 330 Atzeni F, Sebastiani M, Ricci C, et al. Position paper of Italian rheumatologists on the use of biosimilar drugs.
- 331 Abad Hernández MÁ, Andreu JL, Caracuel Ruiz MÁ, et al. Position Paper From the Spanish Society of Rheumatology on Biosimilar Drugs. *Reumatol Clínica Engl Ed.* 2015;11:269–78. doi: 10.1016/j.reumae.2015.03.012
- 332 Huizinga TWJ, Torii Y, Muniz R. Adalimumab Biosimilars in the Treatment of Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review of the Evidence for Biosimilarity. *Rheumatol Ther.* 2021;8:41–61. doi: 10.1007/s40744-020-00259-8
- 333 Sahin S, Hopurcuoglu D, Bektas S, et al. Childhood-onset Takayasu arteritis: A 15-year experience from a tertiary referral center. *Int J Rheum Dis.* 2019;22:132–9. doi: 10.1111/1756-185X.13425
- 334 Aeschlimann FA, Eng SWM, Sheikh S, et al. Childhood Takayasu arteritis: disease course and response to therapy. *Arthritis Res Ther.* 2017;19:255. doi: 10.1186/s13075-017-1452-4

- 335 Sener S, Basaran O, Kaya Akca U, et al. Treatment of childhood-onset Takayasu arteritis: switching between anti-TNF and anti-IL-6 agents. *Rheumatology*. 2022;61:4885–91. doi: 10.1093/rheumatology/keac149
- 336 Sener S, Basaran O, Ozen S. Wind of Change in the Treatment of Childhood-Onset Takayasu Arteritis: a Systematic Review. *Curr Rheumatol Rep*. 2021;23:68. doi: 10.1007/s11926-021-01032-8
- 337 Department of Pediatric Rheumatology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Türkiye, Bayındır Y, Başaran Ö, et al. Vasculitis in Children. *Turk Arch Pediatr*. 2024;59:517–26. doi: 10.5152/TurkArchPediatr.2024.24181
- 338 Millan P, Gavcovich TB, Abitbol C. Childhood-onset Takayasu arteritis. *Curr Opin Pediatr*. 2022;34:223–8. doi: 10.1097/MOP.0000000000001113
- 339 Levy DM, Imundo LF. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: A survey of practices and concerns of pediatric medical and surgical specialists and a summary of available safety data. *Pediatr Rheumatol*. 2010;8:7. doi: 10.1186/1546-0096-8-7
- 340 Litalien C., Jacqz-Aigrain E. Risks and benefits of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in children //Paediatric drugs. – 2001. – Т. 3. – №. 11. – С. 817-858.
- 341 Hollingworth P. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in paediatric rheumatic diseases //Rheumatology. – 1993. – Т. 32. – №. 1. – С. 73-77.
- 342 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.
- 343 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.
- 344 Todd PA, Sorkin EM. Diclofenac Sodium: A Reappraisal of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties, and Therapeutic Efficacy. *Drugs*. 1988;35:244–85. doi: 10.2165/00003495-198835030-00004
- 345 Алексеева Е., Валиева С. Оценка эффективности, переносимости и безопасности нимесулида у детей с ювенильным артритом. *Вопросы современной педиатрии*. 2007;6(6):76-80.
- 346 Standing J. F. Diclofenac for acute pain in children: Pharmacokinetics and safety. – University of London, University College London (United Kingdom), 2007.
- 347 Saadoun D, Bura-Riviere A, Comarmond C, et al. French recommendations for the management of Takayasu's arteritis. *Orphanet J Rare Dis*. 2021;16:311. doi: 10.1186/s13023-021-01922-1
- 348 Shetty AK, Stopa AR, Gedalia A. Low-dose methotrexate as a steroid-sparing agent in a child with Takayasu's arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. 1998;16:335–6.
- 349 Prey S, Paul C. Effect of folic or folinic acid supplementation on methotrexate-associated safety and efficacy in inflammatory disease: a systematic review. *Br J Dermatol*. 2009;160:622–8. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08876.x
- 350 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
- 351 Guti rrez-Su rez R., Burgos-Vargas R. The use of methotrexate in children with rheumatic diseases //Clinical and Experimental Rheumatology-Incl Supplements. – 2010. – Т. 28. – №. 5. – С. S122.
- 352 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.
- 353 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
- 354 Pagnoux C., Goulet M. Role and place of methotrexate in vasculitis management //International Journal of Clinical Rheumatology. – 2009. – Т. 4. – №. 6. – С. 697.
- 355 Rheumatology and vasculitides. url: [https://knowledgehub.health.gov.za/system/files/elibdownloads/2023-04/PaedChp%2012%20Rheumatology\\_N\\_NEMLC-Oct%202022%20-%20Final.pdf](https://knowledgehub.health.gov.za/system/files/elibdownloads/2023-04/PaedChp%2012%20Rheumatology_N_NEMLC-Oct%202022%20-%20Final.pdf).

- 356 Kang M, Lai J, Zhang D, et al. Clinical observations on infliximab treatment of infantile onset Takayasu arteritis. *Pediatr Rheumatol*. 2022;20:61. doi: 10.1186/s12969-022-00708-4
- 357 Mekinian A, Biard L, Dagna L, et al. Efficacy and safety of TNF- $\alpha$  antagonists and tocilizumab in Takayasu arteritis: multicentre retrospective study of 209 patients. *Rheumatology*. 2022;61:1376–84. doi: 10.1093/rheumatology/keab635
- 358 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
- 359 Mv P, Maikap D, Padhan P. Successful Use of Tofacitinib in Refractory Takayasu Arteritis: A Case Series. *Mediterr J Rheumatol*. 2023;34:356. doi: 10.31138/mjr.230929.su
- 360 Liang B, Luo X, Zhang Z, et al. Efficacy of upadacitinib in treating a paediatric case of refractory Takayasu arteritis. *Rheumatology*. 2025;keaf113. doi: 10.1093/rheumatology/keaf113
- 361 Алексеева Е.И., Крехова Е.А., Криулин И.А., Криулина Т.Ю., Дворянская Т.М., Исаева К.Б., Чистякова Е.Г., Чомахидзе А.М., Ломакина О.Л., Фетисова А.Н., Чибисова К.В., Цулукия И.Т., Шингарова М.Ш., Ботова М.С., Кондратьева Н.М., Кокина М.Ю., Румянцев М.А. Опыт применения ингибитора янус-киназ упадацитиниба у детей с ревматическими болезнями. *Вопросы практической педиатрии*. 2024; 19(2): 59–79. DOI: 10.20953/1817-7646-2024-2-59-79.
- 362 Batu ED, Sönmez HE, Hazirolan T, et al. Tocilizumab treatment in childhood Takayasu arteritis: Case series of four patients and systematic review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2017;46:529–35. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.07.012
- 363 Bravo Mancheño B, Perin F, Guez Vázquez Del Rey MDMR, et al. Successful tocilizumab treatment in a child with refractory Takayasu arteritis. *Pediatrics*. 2012;130:e1720-1724. doi: 10.1542/peds.2012-1384
- 364 Nakaoka Y, Isobe M, Tanaka Y, et al. Long-term efficacy and safety of tocilizumab in refractory Takayasu arteritis: final results of the randomized controlled phase 3 TAKT study. *Rheumatol Oxf Engl*. 2020;59:2427–34. doi: 10.1093/rheumatology/kez630
- 365 Yamazaki K, Kikuchi M, Nozawa T, et al. PReS-FINAL-2189: Tocilizumab for patients with takayasu arteritis in childhood refractory to conventional therapy. *Pediatr Rheumatol*. 2013;11:O24, 1546-0096-11-S2-O24. doi: 10.1186/1546-0096-11-S2-O24
- 366 Mekinian A, Biard L, Dagna L, et al. Efficacy and safety of TNF- $\alpha$  antagonists and tocilizumab in Takayasu arteritis: Multicenter retrospective study of 209 patients. *Rheumatol Oxf Engl*. 2021;keab635. doi: 10.1093/rheumatology/keab635
- 367 Pazzola G, Muratore F, Pipitone N, et al. Rituximab therapy for Takayasu arteritis: a seven patients experience and a review of the literature. *Rheumatol Oxf Engl*. 2018;57:1151–5. doi: 10.1093/rheumatology/kex249
- 368 Hoyer BF, Mumtaz IM, Loddenkemper K, et al. Takayasu arteritis is characterised by disturbances of B cell homeostasis and responds to B cell depletion therapy with rituximab. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:75–9. doi: 10.1136/ard.2011.153007
- 369 Ozen S, Duzova A, Bakaloglu A, et al. Takayasu arteritis in children: preliminary experience with cyclophosphamide induction and corticosteroids followed by methotrexate. *J Pediatr*. 2007;150:72–6. doi: 10.1016/j.jpeds.2006.10.059
- 370 Sun Y, Ma L, Ma L, et al. Cyclophosphamide could be a better choice than methotrexate as induction treatment for patients with more severe Takayasu's arteritis. *Rheumatol Int*. 2017;37:2019–26. doi: 10.1007/s00296-017-3847-6
- 371 Stern S, Clemente G, Reiff A, et al. Treatment of Pediatric Takayasu arteritis with infliximab and cyclophosphamide: experience from an American-Brazilian cohort study. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis*. 2014;20:183–8. doi: 10.1097/RHU.0000000000000106
- 372 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
- 373 Ogino MH, Tadi P. Cyclophosphamide. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2024.



- 374 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.
- 375 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
- 376 Medscape. mesna (Rx). <https://reference.medscape.com/drug/mesnex-mesna-342126#0>.
- 377 Teles KA, Medeiros-Souza P, Lima FAC, et al. Cyclophosphamide administration routine in autoimmune rheumatic diseases: a review. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2017;57:596–604. doi: 10.1016/j.rbre.2016.09.008
- 378 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
- 379 Distler JHW. Primäres und sekundäres Raynaud-Phänomen. *Z Für Rheumatol.* 2008;67:211–9. doi: 10.1007/s00393-008-0282-9
- 380 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
- 381 <https://pro.uptodatefree.ir/Show/13353>.
- 382 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].
- 383 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
- 384 Tullus K, Marks SD. Vasculitis in children and adolescents: clinical presentation, etiopathogenesis, and treatment. *Paediatr Drugs.* 2009;11:375–80. doi: 10.2165/11316120-000000000-00000
- 385 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
- 386 Watanabe Y, Yamaguchi Y. Drug allergy and autoimmune diseases. *Allergol Int.* 2022;71:179–84. doi: 10.1016/j.alit.2022.02.001
- 387 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
- 388 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
- 389 Yazicioglu M. Approach to drug allergies in the childhood. *Türk Pediatri Arş.* 2014;49:99–103. doi: 10.5152/tpa.2014.1944
- 390 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
- 391 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
- 392 La Rosée P, Horne A, Hines M, et al. Recommendations for the management of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. *Blood.* 2019;133:2465–77. doi: 10.1182/blood.2018894618
- 393 Stephan J. L. et al. Reactive haemophagocytic syndrome in children with inflammatory disorders. A retrospective study of 24 patients //Rheumatology. – 2001. – T. 40. – №. 11. – C. 1285-1292.
- 394 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
- 395 Ramanan A. V., Schneider R. Macrophage activation syndrome following initiation of etanercept in a child with systemic onset juvenile rheumatoid arthritis //The Journal of rheumatology. – 2003. – T. 30. – №. 2. – C. 401-403.

- 396 Bruck N. et al. Rapid and sustained remission of systemic juvenile idiopathic arthritis-associated macrophage activation syndrome through treatment with anakinra and corticosteroids //JCR: Journal of Clinical Rheumatology. – 2011. – Т. 17. – №. 1. – С. 23-27.
- 397 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
- 398 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.
- 399 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
- 400 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
- 401 Кузьмина Н. И., Шох Б. П., Никишина И. П. Современный взгляд на системную глюкокортикостероидную терапию при ювенильном ревматоидном артрите //Научно-практическая ревматология. – 2000. – №. 2. – С. 56-62.
- 402 Mouy R. et al. Efficacy of cyclosporine A in the treatment of macrophage activation syndrome in juvenile arthritis: report of five cases //The Journal of pediatrics. – 1996. – Т. 129. – №. 5. – С. 750-754.
- 403 Georgiadou S, Gatselis NK, Stefos A, et al. Efficient management of secondary haemophagocytic lymphohistiocytosis with intravenous steroids and  $\gamma$ -immunoglobulin infusions. World J Clin Cases. 2019;7:3394–406. doi: 10.12998/wjcc.v7.i21.3394
- 404 Sen E. S., Clarke S. L. N., Ramanan A. V. Macrophage activation syndrome //The Indian Journal of Pediatrics. – 2016. – Т. 83. – №. 3. – С. 248-253.
- 405 Aydın F. et al. Comparison of baseline laboratory findings of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis and multisystem inflammatory syndrome in children //International Journal of Rheumatic Diseases. – 2021. – Т. 24. – №. 4. – С. 542-547.
- 406 Grom AA, Horne A, De Benedetti F. Macrophage activation syndrome in the era of biologic therapy. Nat Rev Rheumatol. 2016;12:259–68. doi: 10.1038/nrrheum.2015.179
- 407 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
- 408 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
- 409 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
- 410 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
- 411 Sönmez HE, Demir S, Bilginer Y, et al. Anakinra treatment in macrophage activation syndrome: a single center experience and systemic review of literature. Clin Rheumatol. 2018;37:3329–35. doi: 10.1007/s10067-018-4095-1
- 412 Zhang Q, Zhao Y-Z, Ma H-H, et al. A study of ruxolitinib response–based stratified treatment for pediatric hemophagocytic lymphohistiocytosis. Blood. 2022;139:3493–504. doi: 10.1182/blood.2021014860
- 413 Sato S, Matsumoto H, Temmoku J, et al. A case of Takayasu arteritis complicated by refractory ulcerative colitis successfully treated with tofacitinib. Rheumatology. 2020;59:1773–5. doi: 10.1093/rheumatology/kez580
- 414 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

- 415 Kimberlin DW. Acyclovir Dosing in the Neonatal Period and Beyond. *J Pediatr Infect Dis Soc.* 2013;2:179–82. doi: 10.1093/jpids/pis138
- 416 Widasmar 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
- 417 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
- 418 Whitley RJ. Herpes simplex virus in children. *Curr Treat Options Neurol.* 2002;4:231–7. doi: 10.1007/s11940-002-0040-2
- 419 Antiviral Drugs in Children and Adolescents. *Pediatr Infect Dis.* 2020;1:123–8. doi: 10.5005/jp-journals-10081-1221
- 420 Adler SP, Marshall B. Cytomegalovirus Infections. ;11.
- 421 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
- 422 Chellapandian D, Das R, Zelley 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
- 423 Andrews A, Hickling P. Thrombosis associated with antiphospholipid antibody in juvenile chronic arthritis. *Lupus.* 1997;6:556–7. doi: 10.1177/096120339700600616
- 424 Thomas KN, Aggarwal A. Childhood rheumatic diseases: bites not only the joint, but also the heart. *Clin Rheumatol.* 2023;42:2703–15. doi: 10.1007/s10067-023-06621-9
- 425 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.
- 426 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.
- 427 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.
- 428 Segel, G. B., & Halterman, J. S. (2008). Neutropenia in pediatric practice. *Pediatrics in review,* 29(1), 12.
- 429 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
- 430 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
- 431 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
- 432 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
- 433 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
- 434 Ladapo TA, Gajjar P, McCulloch M, et al. Impact of revascularization on hypertension in children with Takayasu’s arteritis-induced renal artery stenosis: a 21-year review. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* 2015;30:1289–95. doi: 10.1007/s00467-015-3049-y
- 435 Reddy E, Robbs JV. Surgical management of Takayasu’s arteritis in children and adolescents. *Cardiovasc J Afr.* 2007;18:393–6.

- 436 Zhou Y, Feng Y, Zhang W, et al. Physical Exercise in Managing Takayasu Arteritis Patients Complicated With Cardiovascular Diseases. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:603354. doi: 10.3389/fcvm.2021.603354
- 437 Klepper SE. Exercise in pediatric rheumatic diseases. *Curr Opin Rheumatol.* 2008;20:619–24. doi: 10.1097/BOR.0b013e32830634ee
- 438 Alibaz-Oner F, Asmaz-Haliloglu Ö, Gogas-Yavuz D, et al. Vitamin D Levels in Takayasu's Arteritis and a Review of the Literature on Vasculitides. *J Clin Lab Anal.* 2016;30:529–33. doi: 10.1002/jcla.21898
- 439 Yamamoto EA, Jørgensen TN. Relationships Between Vitamin D, Gut Microbiome, and Systemic Autoimmunity. *Front Immunol.* 2020;10:3141. doi: 10.3389/fimmu.2019.03141
- 440 Ward LM. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: Why Kids Are Different. *Front Endocrinol.* 2020;11. doi: 10.3389/fendo.2020.00576
- 441 Alberta Health Services. Nutrition for Children Taking Steroids. URL: <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/nutrition/if-nfs-nutrition-for-children-taking-steroids.pdf>.
- 442 Emery HM, Bowyer SL, Sisung CE. Rehabilitation of the child with a rheumatic disease. *Pediatr Clin North Am.* 1995;42:1263–83. doi: 10.1016/s0031-3955(16)40062-3
- 443 Nicholls D, editor. Mobilizing knowledge in physiotherapy: critical reflections on foundations and practices. Abingdon, Oxon ; New York, NY: Routledge 2021.
- 444 Pountney TE, editor. Physiotherapy for children. Edinburgh ; New York: Butterworth-Heinemann/Elsevier 2007.
- 445 Oliveira DS, Shinjo SK, Silva MG, et al. Exercise in Takayasu Arteritis: Effects on Inflammatory and Angiogenic Factors and Disease-Related Symptoms. *Arthritis Care Res.* 2017;69:892–902. doi: 10.1002/acr.23011
- 446 Takken T, Van Brussel M, Engelbert RHH, et al. Exercise therapy in juvenile idiopathic arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;2010. doi: 10.1002/14651858.CD005954.pub2
- 447 Luttosch F, Baerwald C. Rehabilitation in der Rheumatologie. *Internist.* 2010;51:1239–45. doi: 10.1007/s00108-010-2626-1
- 448 Stucki G, Kroeling P. Physical therapy and rehabilitation in the management of rheumatic disorders. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2000;14:751–71. doi: 10.1053/berh.2000.0111
- 449 Ansell BM, Chamberlain MA. 11 Children with chronic arthritis: the management of transition to adulthood. *Baillières Clin Rheumatol.* 1998;12:363–74. doi: 10.1016/S0950-3579(98)80023-X
- 450 Nascimento Leite M, Kamper SJ, O'Connell NE, et al. Physical activity and education about physical activity for chronic musculoskeletal pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;2023. doi: 10.1002/14651858.CD013527.pub2
- 451 Kuntze G, Nesbitt C, Whittaker JL, et al. Exercise Therapy in Juvenile Idiopathic Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2018;99:178-193.e1. doi: 10.1016/j.apmr.2017.05.030
- 452 Tarakci E, Arman N, Tarakci D, et al. Leap Motion Controller-based training for upper extremity rehabilitation in children and adolescents with physical disabilities: A randomized controlled trial. *J Hand Ther.* 2020;33:220-228.e1. doi: 10.1016/j.jht.2019.03.012
- 453 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
- 454 Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2020;79:39–52. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215882
- 455 Jansen MHA, Rondaan C, Legger GE, et al. EULAR/PRES recommendations for vaccination of paediatric patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: update 2021. *Ann Rheum Dis.* 2023;82:35–47. doi: 10.1136/annrheumdis-2022-222574
- 456 Кокина М.Ю., Фомина Д.С., Лебедкина М.С., Мutowина 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

457 Novelli, V., & Holzel, H. (1999). Safety and tolerability of fluconazole in children. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 43(8), 1955-1960.

458 Shovman O, Tamar S, Amital H, et al. Diverse patterns of anti-TNF- $\alpha$ -induced lupus: case series and review of the literature. *Clin Rheumatol*. 2018;37:563–8. doi: 10.1007/s10067-017-3884-2

459 Einarsson JT, Evert M, Geborek P, et al. Rituximab in clinical practice: dosage, drug adherence, Ig levels, infections, and drug antibodies. *Clin Rheumatol*. 2017;36:2743–50. doi: 10.1007/s10067-017-3848-6

460 Compagno N, Malipiero G, Cinetto F, et al. Immunoglobulin replacement therapy in secondary hypogammaglobulinemia. *Front Immunol*. 2014;5:626. doi: 10.3389/fimmu.2014.00626

461 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

462 Scientific Centre of Children's Health, Moscow, Russian Federation, Alexeeva EI, Denisova RV, et al. Intravenous Immunoglobulin in Pediatric Rheumatology Practice. *Curr Pediatr Vopr Sovrem Pediatr*. 2015;14:219–23. doi: 10.15690/vsp.v14i2.1290

463 Щербина АЮ. Первичные иммунодефициты -реалии XXI века. Вопросы Гематологиионкологии И Иммунопатологии В Педиатрии 2016;15:8–9. doi:10.24287/1726-1708-2016-15-1-8-9.

464 Pan S, Yu H, Surti A, et al. Pharmacodynamics of rituximab on B lymphocytes in paediatric patients with autoimmune diseases. *Br J Clin Pharmacol*. 2019;85:1790–7. doi: 10.1111/bcp.13970

465 McAtee CL, Lubega J, Underbrink K, et al. Association of Rituximab Use With Adverse Events in Children, Adolescents, and Young Adults. *JAMA Netw Open*. 2021;4:e2036321. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.36321

466 Smolewska E, Cebula B, Brózik H, et al. Relationship between impaired apoptosis of lymphocytes and distribution of dendritic cells in peripheral blood and synovial fluid of children with juvenile idiopathic arthritis. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2008;56:283–9. doi: 10.1007/s00005-008-0030-5

467 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

468 Alexeeva EI, Valieva SI, Bzarova TM, et al. Efficacy and safety of repeat courses of rituximab treatment in patients with severe refractory juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol*. 2011;30:1163–72. doi: 10.1007/s10067-011-1720-7

469 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

470 Núñez Cuadros E, Calzada-Hernández J, Clemente D, et al. Correction to: Position statement of the Spanish society of pediatric rheumatology on infection screening, prophylaxis, and vaccination of pediatric patients with rheumatic diseases and immunosuppressive therapies: part 1 (screening). *Eur J Pediatr*. 2022;181:2355–2355. doi: 10.1007/s00431-022-04448-1

471 Papadopoulou C, Eleftheriou D. How do I ensure safe use of biological agents in children and adolescents with rheumatic diseases? *Paediatr Child Health*. 2014;24:264–8. doi: 10.1016/j.paed.2013.10.004

472 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

473 Lucas GN. Clinical usage of intravenous immunoglobulin in children. *Sri Lanka J Child Health*. 2019;48:191. doi: 10.4038/sljch.v48i3.8751

474 Foran JM, Norton AJ, Micallef IN, et al. Loss of CD20 expression following treatment with rituximab (chimaeric monoclonal anti-CD20): a retrospective cohort analysis. *Br J Haematol*. 2001;114:881–3. doi: 10.1046/j.1365-2141.2001.03019.x

- 475 Zahran AM, Abdallah AM, Saad K, et al. Peripheral Blood B and T Cell Profiles in Children with Active Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2019;67:427–32. doi: 10.1007/s00005-019-00560-7
- 476 Gurbanov A, Gün E, Botan E, et al. Intravenous Immunoglobulin Use in Pediatric Intensive Care: A Single-Center Experience. 2023.
- 477 Баранов АА, Алексеева ЕИ, Бзарова ТМ, et al. Протокол ведения пациентов с ювенильным артритом. *Вопросы Современной Педиатрии*. 2013;12:37–56.
- 478 Baddley JW, Cantini F, Goletti D, et al. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Soluble immune effector molecules [I]: anti-tumor necrosis factor- $\alpha$  agents). *Clin Microbiol Infect*. 2018;24:S10–20. doi: 10.1016/j.cmi.2017.12.025
- 479 Aizawa-Yashiro T, Oki E, Tsuruga K, et al. Intravenous immunoglobulin therapy leading to dramatic improvement in a patient with systemic juvenile idiopathic arthritis and severe pericarditis resistant to steroid pulse therapy. *Rheumatol Int*. 2012;32:1359–61. doi: 10.1007/s00296-010-1413-6
- 480 Wada H, Matsumoto T, Yamashita Y. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation (DIC) according to four DIC guidelines. *J Intensive Care*. 2014;2:15. doi: 10.1186/2052-0492-2-15
- 481 De Vere-Tyndall A, Macauley D, Ansell BM. Disseminated intravascular coagulation complicating systemic juvenile chronic arthritis ("Still's disease"). *Clin Rheumatol*. 1983;2:415. doi: 10.1007/BF02041564
- 482 McGrowder, D., Brown, P., Gordon, L., Budall, S., Irving, R., Alexander-Lindo, R., & Mhlanga, M. The Application of Thromboelastography in Clinical Practice.
- 483 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
- 484 Бзарова Т., Алексеева Е., Акулова С. Случай Эпштейна-Барр вирусной инфекции, протекавшей под маской системного варианта ювенильного ревматоидного артрита. *Вопросы современной педиатрии*. 2007;6(3):101-106.
- 485 Consolaro A, Giancane G, Alongi A, et al. Phenotypic variability and disparities in treatment and outcomes of childhood arthritis throughout the world: an observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019;3:255–63. doi: 10.1016/S2352-4642(19)30027-6
- 486 Shim GH. Treatment of congenital cytomegalovirus infection. *Clin Exp Pediatr*. 2023;66:384–94. doi: 10.3345/cep.2022.01032
- 487 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.
- 488 Овсянкина Е.С, Губкина М.Ф., Панова Л.В., Юхименко Н.В. Методы скрининга туберкулезной инфекции у детей и их роль в формировании групп риска и диагностике заболевания. *Российский педиатрический журнал*. 2017; 20 (2): 108-115. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20> (2): 108-115.
- 489 Wiger K., Høiby E. A., Wathne K. O. Infections in immunosuppressed children // *Tidsskrift for den Norske Lægeforening: Tidsskrift for Praktisk Medicin, ny Raekke*. – 2005. – Т. 125. – №. 9. – С. 1168-1172.
- 490 Acebo J. J. et al. Infections in Immunosuppressed Pediatric Patients // *Pediatric Surgical Oncology*. – Cham : Springer International Publishing, 2023. – С. 1-34.
- 491 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
- 492 Allen UD. Management of infections in the immunocompromised child: General principles. *LymphoSign J*. 2016;3:87–98. doi: 10.14785/lymphosign-2016-0007

- 493 Patrick C. C. Clinical management of infections in immunocompromised infants and children //(No Title). – 2001.
- 494 Hurd A, Beukelman T. Infectious Complications in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2013;15:327. doi: 10.1007/s11926-013-0327-1
- 495 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.
- 496 Бугун О. В., Рычкова Л. В., Долгих В. В. Двдцатичетырехчасовое мониторингирование артериального давления в диагностике эссенциальной артериальной гипертензии в детском возрасте //Сибирский научный медицинский журнал. – 2003. – №. 2. – С. 49-53.
- 497 Nechytailo D. et al. Value of ambulatory blood pressure monitoring in the verification of arterial hypertension in school age children //georgian medical. – 2020. – С. 96.
- 498 Dolezalova P, Price-Kuehne FE, Özen S, et al. Disease activity assessment in childhood vasculitis: development and preliminary validation of the Paediatric Vasculitis Activity Score (PVAS). *Ann Rheum Dis.* 2013;72:1628–33. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202111
- 499 Бзарова Т.М., Щербаков П.Л., Алексеева Е.И., Чистякова Е.Г., and Валиева С.И.. “Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с юношеским артритом” *Вопросы современной педиатрии*, vol. 6, no. 4, 2007, pp. 17-22.
- 500 Pichler J, Ong C, Shah N, et al. Histopathological features of gastrointestinal mucosal biopsies in children with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Res.* 2016;79:895–901. doi: 10.1038/pr.2016.27
- 501 Weber P, Brune T, Ganser G, et al. Gastrointestinal symptoms and permeability in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2003;21:657–62.
- 502 Gryboski J. D. Peptic ulcer disease in children //Medical Clinics of North America. – 1991. – Т. 75. – №. 4. – С. 889-902.
- 503 Рубрикатор клинических рекомендаций. Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/388\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/388_3).
- 504 Lobo L, Antunes D. Chest CT in infants and children. *Eur J Radiol.* 2013;82:1108–17. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.12.006
- 505 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.
- 506 Park JW, Curtis JR, Kim MJ, et al. Pneumocystis pneumonia in patients with rheumatic diseases receiving prolonged, non-high-dose steroids—clinical implication of primary prophylaxis using trimethoprim–sulfamethoxazole. *Arthritis Res Ther.* 2019;21:207. doi: 10.1186/s13075-019-1996-6
- 507 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
- 508 Djawe K, Daly KR, Levin L, et al. Humoral Immune Responses to Pneumocystis jirovecii Antigens in HIV-Infected and Uninfected Young Children with Pneumocystis Pneumonia. *PLoS ONE.* 2013;8:e82783. doi: 10.1371/journal.pone.0082783
- 509 Müller F-M, Trusen A, Weig M. Clinical manifestations and diagnosis of invasive aspergillosis in immunocompromised children. *Eur J Pediatr.* 2002;161:563–74. doi: 10.1007/s00431-002-1041-6
- 510 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
- 511 Solovic I, Sester M, Gomez-Reino JJ, et al. The risk of tuberculosis related to tumour necrosis factor antagonist therapies: a TBNET consensus statement. *Eur Respir J.* 2010;36:1185–206. doi: 10.1183/09031936.00028510
- 512 Qu Y, Liu M, Sun X, et al. Development and evaluation of a triplex droplet digital PCR method for differentiation of M. tuberculosis, M. bovis and BCG. *Front Microbiol.* 2024;15:1397792. doi: 10.3389/fmicb.2024.1397792
- 513 Noguera-Julian A, Calzada-Hernández J, Brinkmann F, et al. Tuberculosis Disease in Children and Adolescents on Therapy With Antitumor Necrosis Factor-α Agents: A Collaborative, Multicenter

- Paediatric Tuberculosis Network European Trials Group (ptbnet) Study. *Clin Infect Dis*. 2020;71:2561–9. doi: 10.1093/cid/ciz1138
- 514 Armbrust W, Kamphuis SSM, Wolfs TWF, et al. Tuberculosis in a nine-year-old girl treated with infliximab for systemic juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology*. 2004;43:527–9. doi: 10.1093/rheumatology/keh074
- 515 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 April 2020)
- 516 Pneumonia in Immunocompromised Patients: Overview, Causes of Pneumonia, HIV/AIDS. Published Online First: 23 March 2020. <https://emedicine.medscape.com/article/807846-overview#a11..> (accessed 14 Apr 2020).
- 517 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
- 518 Santos MJ, Canhão H, Conde M, et al. Portuguese recommendations for the use of biological therapies in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis--December 2011 update. *Acta Reumatol Port*. 2012;37:48–68.
- 519 Zhang Y, Milojevic D. Protecting Bone Health in Pediatric Rheumatic Diseases: Pharmacological Considerations. *Pediatr Drugs*. 2017;19:193–211. doi: 10.1007/s40272-017-0219-3
- 520 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.
- 521 Kutilek S, Plasilova I, Langer J. Ibandronate in the treatment of pediatric osteoporosis. *Bone Abstracts*. Bioscientifica 2015.
- 522 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
- 523 Jcs Joint Working Group. Guideline for Management of Vasculitis Syndrome (JCS 2008) - Digest Version -: – Digest Version -. *Circ J*. 2011;75:474–503. doi: 10.1253/circj.CJ-88-0007
- 524 Petje G, Radler C, Aigner N, et al. Pharmacological management of aseptic osteonecrosis in children. *Expert Opin Pharmacother*. 2004;5:1455–62. doi: 10.1517/14656566.5.7.1455
- 525 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.
- 526 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.
- 527 Hynes L, Saetes S, McGuire B, et al. Child and Family Adaptation to Juvenile Idiopathic Arthritis—A Systematic Review of the Role of Resilience Resources and Mechanisms. *Front Psychol*. 2019;10:2445. doi: 10.3389/fpsyg.2019.02445
- 528 Puxeddu I, Giori L, Rocchi V, et al. Hypersensitivity reactions during treatment with infliximab, etanercept, and adalimumab. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*. 2012;108:123–4. doi: 10.1016/j.anai.2011.11.004
- 529 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.



## **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. Шилькрот И.Ю., к.м.н.**

**3. Дворяковская Т.М., д.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-ревматологи детских ревматологических отделений
3. Врачи-ревматологи детских ревматологических кабинетов детских поликлиник

Методы, используемые для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

**Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств:** доказательной базой для рекомендаций, являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed. Глубина поиска – 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

**Таблицы доказательств:** заполнялись авторами клинических рекомендаций.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

### **Экономический анализ**

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

### **Метод валидации рекомендаций**

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

### **Описание метода валидации рекомендаций**

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций. От детских ревматологов первичного звена получены комментарии в отношении доходчивости изложения важности предлагаемых рекомендаций, как инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались авторами рекомендаций. Каждый пункт обсуждался в отдельности.

### **Консультация и экспертная оценка**

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которые, оценивали доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

### **Авторский коллектив**

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

## Основные рекомендации

**Таблица 2.** 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 3.** 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**

**Сроки проведения контроля эффективности терапии НАА**

№	МНН лекарственного средства	Сроки проведения контроля эффективности терапии <sup>1</sup>
1.	Метотрексат**	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
2.	Циклофосфамид **	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
3.	Азатиоприн**	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
4.	Микофенолата мофетил**	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
5.	Тоцилизумаб**	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
6.	Ритуксимаб**	Через 16-24 недели с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
7.	Адалимумаб**	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
8.	Этанерцепт**	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
9.	Голимумаб**	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
10.	Инфликсимаб**	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев

11.	Тофацитиниб**	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
12.	Упадацитиниб**	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев

<sup>1</sup> - Коррекция терапии проводится на любом этапе лечения при ее неэффективности и/или небезопасности.

## Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Схема 1

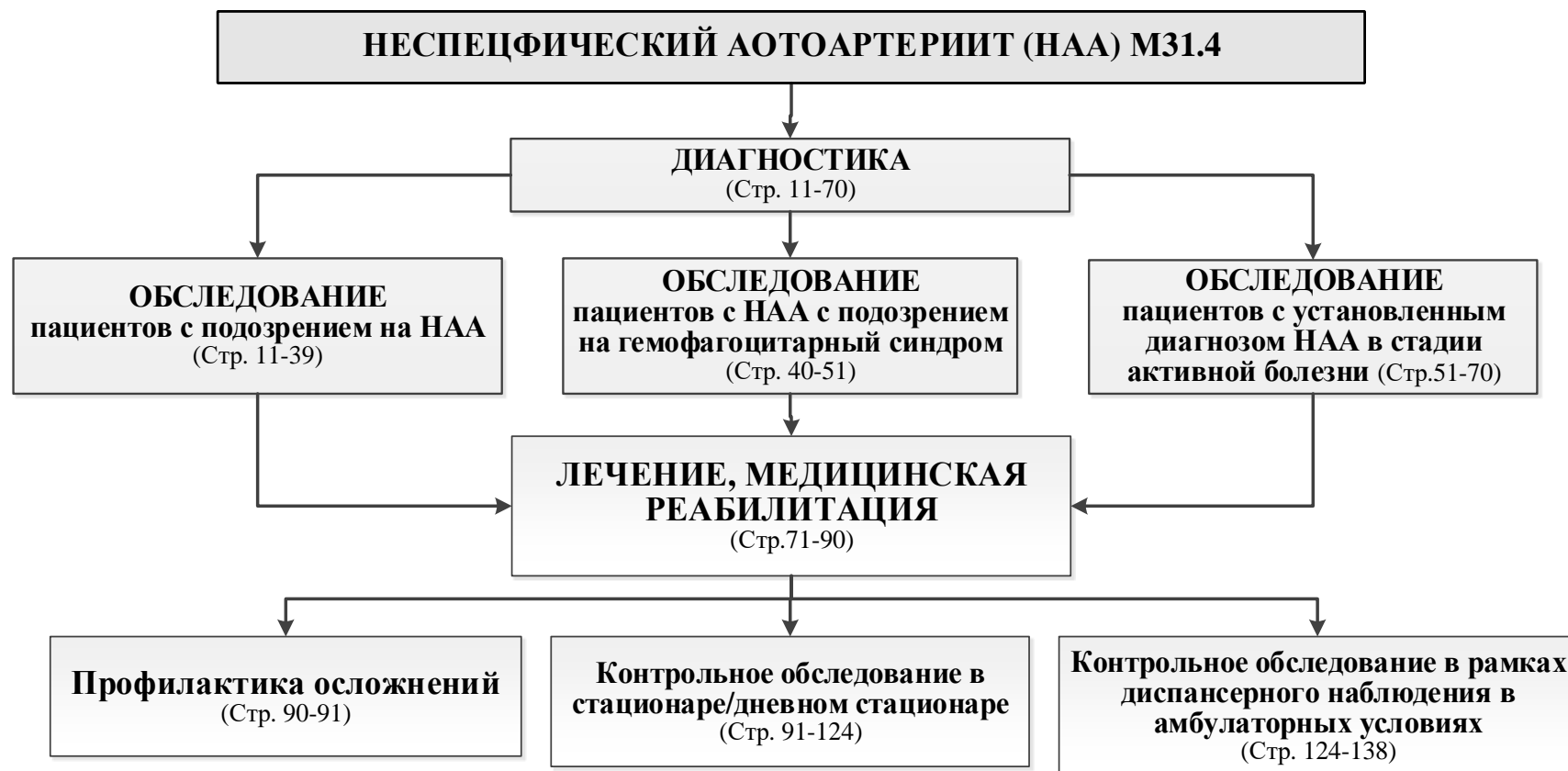
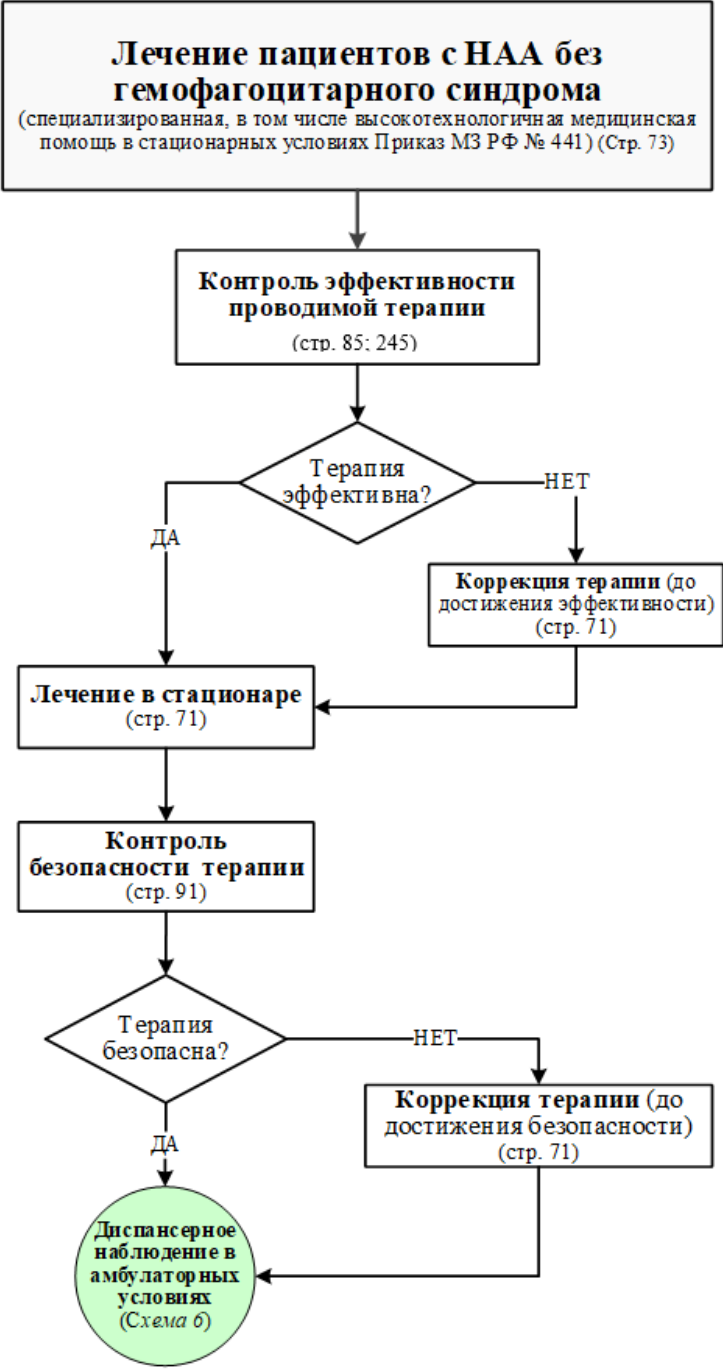


Схема 2





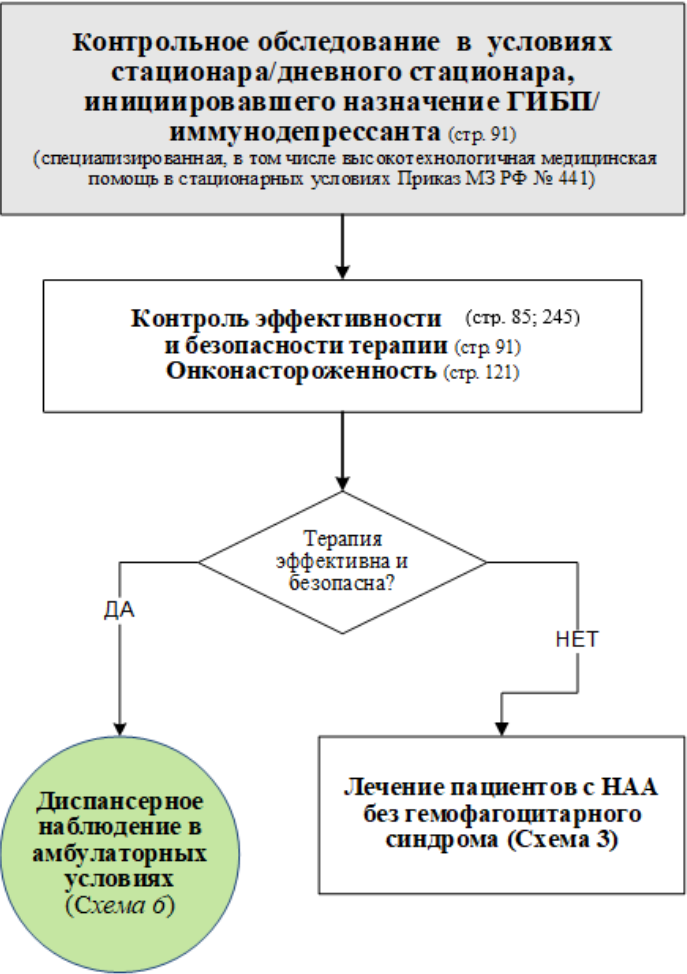
**Схема 3**



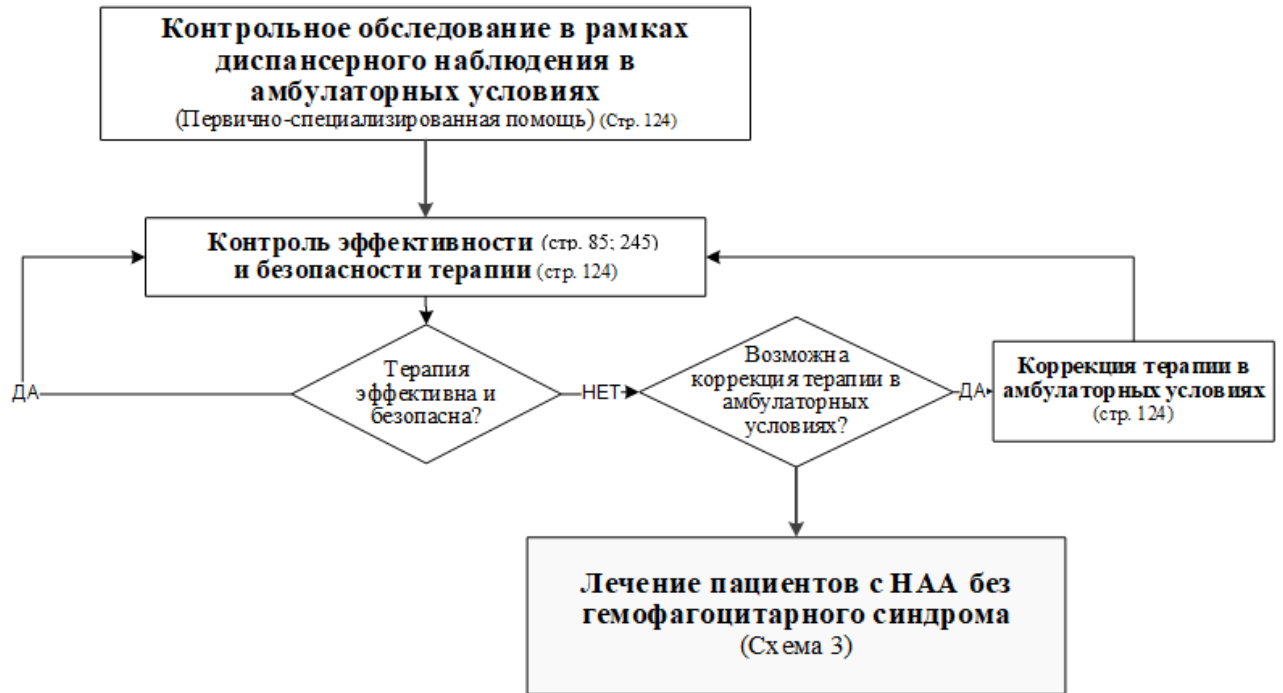
#### Схема 4



**Схема 5**



## Схема 6



## **Приложение В. Информация для пациента**

### **Что такое неспецифический аортоартериит (артериит Такаясу)?**

Неспецифический аортоартериит (артериит Такаясу) (НАА) поражает в основном крупные артерии, преимущественно аорту и ее ветви, а также основные ветви легочной артерии. Иногда используются термины «гранулематозный» или «гигантоклеточный» васкулит, которые подчеркивают главные микроскопические особенности малых узелковых поражений, формирующихся вокруг особого типа большой клетки («гигантская клетка») в стенке артерии. В научно-популярной литературе это заболевание иногда именуется также «болезнью отсутствия пульса», так как в некоторых случаях пульс в конечностях может отсутствовать или быть неравномерным.

### **Как часто встречается это заболевание?**

НАА распространен повсеместно и считается относительно частым заболеванием в связи с тем, что он более часто встречается у лиц, не относящихся к белой расе (в основном у азиатов). Это заболевание очень редко встречается среди европейцев. Девочки (как правило, в подростковом возрасте) страдают чаще, чем мальчики.

### **Каковы основные симптомы?**

Симптомы на ранней стадии болезни включают лихорадку, снижение аппетита, потерю веса, мышечные и суставные боли, головную боль и потливость в ночное время. Лабораторные маркеры воспаления повышены. По мере прогрессирования воспаления артерий становятся очевидными признаки ухудшения кровоснабжения. Повышение артериального давления (гипертония) является очень частым начальным признаком болезни у детей. Оно обусловлено поражением артерий брюшной полости, влияющих на приток крови к почкам. Распространенными признаками заболевания являются потеря пульса в конечностях, различия в артериальном давлении на разных конечностях, шумы, прослушиваемые в стетоскоп над суженными артериями, и резкая боль в конечностях при ходьбе («перемежающая хромота»). Головные боли, различные неврологические и глазные симптомы могут быть следствием нарушения кровоснабжения мозга.

### **Как диагностируется данное заболевание?**

Ультразвуковое исследование с дуплексным сканированием (для оценки кровотока) используется для скрининга или впоследствии для обнаружения поражения магистральных сосудов, близких к сердцу, хотя этим методом часто не удается выявить поражение более периферических артерий.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца, сосудов и МР-ангиография являются наиболее подходящими методами для визуализации крупных артерий, таких как аорта и ее основные ветви.

Может также использоваться компьютерная томография (КТ- ангиография). Медицинская радиология располагает методом под названием ПЭТ (позитронно-эмиссионная томография). Радиоизотопы вводят в вену и записывают с помощью сканера. Накопление радиоактивного изотопа в участках с активным воспалением демонстрирует степень поражения артериальной стенки.

### **Что означает «хроническое заболевание»?**

О заболевании говорят, что оно хроническое, когда соответствующее лечение не во всех случаях приводит к излечению, но позволяет уменьшить симптомы и улучшить лабораторные показатели. Также это означает, что после того, как диагноз установлен, невозможно предвидеть, как долго ребенок будет болеть.

### **Каковы причины заболевания?**

Наша иммунная система защищает нас от инфекций, вызванных различными микроорганизмами, такими как вирусы или бактерии. Она способна отличать, то, что является потенциально чужеродным и вредным и подлежит уничтожению, от того, что является частью нашего организма. Предполагают, что НАА является ненормальной реакцией нашей иммунной системы, которая частично теряет способность отличать «чужеродные» клетки от «своих», атакует собственные части тела, что приводит к воспалению, в частности, сосудистой стенки. По этой причине такие заболевания, как НАА, называют также «аутоиммунными». Это означает, что иммунная система реагирует «против собственного организма». Однако точная информация о механизмах, являющихся причиной НАА, так же, как и большинства хронических воспалительных заболеваний человека, отсутствует.

### **Какое лечение применяется?**

Глюкокортикоиды остаются основным средством лечения НАА у детей. Способ введения этих препаратов, а также доза и длительность лечения подбираются индивидуально на основании тщательной оценки степени распространенности и тяжести заболевания. Другие лекарственные препараты, подавляющие иммунные функции, часто используются на ранних стадиях заболевания, с тем чтобы свести к минимуму необходимость кортикостероидов. К числу часто используемых препаратов относятся иммунодепрессанты (азатиоприн\*\*, #метотрексат\*\*, #микофенолата мофетил\*\* и #циклофосфамид\*\*). При тяжелых формах в целях достижения контроля над заболеванием используются генно-инженерные биологические препараты (такие как ингибиторы ФНО-альфа или #тоцилизумаб\*\* и др.) и/или селективные иммунодепрессанты (#тофацитиниб\*\*, #упадацитиниб\*\*). Дополнительные симптоматические

методы лечения, включают препараты, которые расширяют кровеносные сосуды (вазодилататоры), средства, снижающие артериальное давление, средства, предотвращающие образование тромбов (аспирин или антикоагулянты) и обезболивающие препараты (нестероидные противовоспалительные препараты – НПВП).

#### **#Метотрексат\*\* (Код АТХ L04AX03)**

#Метотрексат\*\* (Код АТХ L04AX03), как правило, хорошо переносится детьми. Наиболее распространенными побочными явлениями считаются непереносимость со стороны желудка и повышение уровня печеночной трансаминазы в крови. Поскольку препарат обладает потенциальной токсичностью, во время лечения необходимо периодически контролировать лабораторные показатели. Рекомендуется также комбинированная терапия #метотрексатом\*\* (Код АТХ L04AX03), с фолиевой кислотой\*\* – витамином, который снижает риск развития побочных эффектов, особенно со стороны функции печени.

#### **Глюкокортикоиды (Код АТХ N02AB)**

Глюкокортикоиды, такие как #метилпреднизолон\*\* или #преднизолон\*\*, используются для уменьшения воспаления и подавления активности иммунной системы. Они

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.

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.

**Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) (Код АТХ L04AB – ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (фно-альфа), L01XC - моноклональные антитела, L04AC – ингибиторы интерлейкина)**

В течение последних нескольких лет открылись новые перспективы применения препаратов, известных как ГИБП (Код АТХ L04AB, L01XC, L04AC). Врачи используют этот термин для обозначения производимых с помощью биологической инженерии лекарственных средств, действие которых, в отличие от #метотрексата\*\* или других иммунодепрессантов, направлено, в первую очередь, против специфических молекул (фактора некроза опухоли (ФНО), интерлейкина 6). Было показано, что биологические препараты являются мощными средствами для блокирования воспалительного процесса, характерного для НАА.

### **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 хорошенько о рисках и преимуществах применения такой терапии, поскольку ее эффективность не доказана и может обходиться дорого как в плане времени, нагрузки на ребенка, так и в денежном выражении. Если вы хотите разобраться в возможностях дополнительных и альтернативных методов лечения, пожалуйста, обсудите эти варианты со своим детским ревматологом. Некоторые методы лечения способны взаимодействовать с обычными лекарствами. Большинство врачей не будут против альтернативных методов лечения при условии, что вы будете следовать рекомендациям врача. Очень важно не прекращать прием лекарств, прописанных врачом. Когда лекарства, такие как ГК (Код АТХ H02AB), 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.

### **Мониторинг состояния**

Основной целью регулярного наблюдения является оценка активности заболевания, а также эффективности и возможных побочных эффектов лечения в целях достижения максимальной пользы для вашего ребенка. Частота и особенности посещений врача зависят от типа и тяжести заболевания, а также от применяемых лекарственных средств. На ранней стадии заболевания обычно достаточно амбулаторных посещений, а в более сложных случаях больному чаще может требоваться госпитализация. Как только болезнь взята под контроль, частота посещений врача обычно снижается.



Существует несколько способов, позволяющих оценить активность заболевания при васкулите. Вам будет предложено сообщать о любых изменениях в состоянии вашего ребенка, а в некоторых случаях – выполнять экспресс-анализ мочи или измерения артериального давления. Подробное клиническое обследование вместе с анализом жалоб вашего ребенка является важной частью оценки активности заболевания. Анализы крови и мочи выполняются для определения активности воспаления, оценки изменения функции органов и возможных побочных эффектов лекарственных средств. На основании данных о поражениях отдельных внутренних органов могут выполняться различные другие исследования, которые проводятся разными специалистами. Может также потребоваться исследование методами визуализации

### **Каковы основные побочные эффекты лечения?**

Препараты, используемые при лечении НАА, как правило, хорошо переносятся. Непереносимость со стороны желудка – самое частое побочное действие НПВП (Код АТХ М01А) (которые именно поэтому необходимо принимать с пищей) – у детей отмечается менее часто, чем у взрослых. НПВП (Код АТХ М01А) могут вызывать повышение уровня некоторых ферментов печени в крови, но это редкое явление при приеме препаратов. Метотрексат\*\* (Код АТХ L04AX03) также хорошо переносится. Нередки желудочно-кишечные побочные эффекты, такие как тошнота и рвота. Для контроля потенциальной токсичности важно проверять уровень ферментов печени, делая обычные анализы крови. Наиболее частым лабораторным изменением является повышение активности ферментов печени, которое нормализуется при отмене или снижении дозы метотрексата\*\* (Код АТХ L04AX03). Применение фолиновой или фолиевой кислоты\*\* (В03ВВ) позволяет снизить частоту гепатотоксичности. Реакции гиперчувствительности на метотрексат\*\* (Код АТХ L04AX03) встречаются редко. Длительное применение ГК (Код АТХ Н02АВ) в высоких дозах сопровождается рядом важных побочных эффектов. Они включают задержку роста и остеопороз. Высокие дозы ГК (Код АТХ Н02АВ) вызывают заметное повышение аппетита, что в свою очередь может привести к ожирению. Поэтому важно поощрять детей есть пищу, которая может удовлетворить их аппетит без увеличения потребления калорий.

ГИБП (Код АТХ L04АВ, L01ХС, L04АС), как правило, хорошо переносятся, по крайней мере, в первые годы лечения. Пациентов необходимо тщательно контролировать на предмет возможного возникновения инфекций или других нежелательных явлений. Тем не менее, важно понимать, что опыт применения лекарственных средств, используемых для лечения НАА ограничен количественно и по времени (биологические препараты стали доступны только с 2000 года).

### **Как долго необходимо продолжать лечение?**

Лечение должно продолжаться до тех пор, пока имеется болезнь. Течение НАА часто характеризуется периодическими ремиссиями и обострениями, которые требуют серьезных изменений в лечении. Вопрос о полной отмене терапии рассматривается только после того, как НАА не проявляет себя на протяжении длительного времени (2 года и более). Однако четкая информация о возможности рецидива заболевания после прекращения применения лекарства отсутствует. Врачи обычно осуществляют наблюдение за состоянием детей, больных НАА, пока они не станут взрослыми, даже если клинические проявления отсутствуют.

### **Каков долгосрочный прогноз заболевания?**

Прогноз течения васкулитов очень индивидуален. Он зависит не только от типа и степени поражения сосудов и вовлечения других органов и систем, но и от интервала между началом заболевания и началом лечения, а также от индивидуальной реакции на терапию. Риск повреждения органов связан с длительностью активной фазы заболевания. Повреждение жизненно важных органов может иметь пожизненные последствия. При правильном лечении клиническая ремиссия часто достигается в течение первого года. Ремиссия может быть пожизненной, но часто необходима долгосрочная поддерживающая терапия. Периоды ремиссии заболевания могут прерываться рецидивами, требующими более интенсивной терапии. При отсутствии лечения заболевание имеет относительно высокий риск смерти. Поскольку это заболевание встречается редко, точных данных о длительном прогнозе и смертности не накоплено.

### **Может ли диета повлиять на течение болезни?**

Никаких доказательств того, что диета может влиять на болезнь, не существует. В целом, ребенок должен соблюдать сбалансированную, нормальную для своего возраста диету. Пациентам, принимающим ГК (Код АТХ Н02АВ), нужно избегать переедания, так как эти препараты повышают аппетит. Кроме того, следует избегать пищи с высоким содержанием калорий и натрия во время лечения ГК (Код АТХ Н02АВ), даже если их доза небольшая.

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

Доказательства того, что климат может повлиять на проявления болезни, отсутствуют. Тем не менее, смена климата, особенно выраженная инсоляция, острые респираторные, кишечные и другие инфекции, которыми дети часто болеют в жарком климате, могут спровоцировать обострение заболевания. В холодную погоду утренняя скованность может сохраняться дольше.

### **Что могут дать физическая нагрузка и лечебная физкультура?**

Цель физической нагрузки и лечебной физкультуры – обеспечить ребенку возможность оптимально участвовать во всей повседневной деятельности и выполнять все необходимые

социальные роли. Кроме того, физическая нагрузка и лечебная физкультура могут быть использованы для мотивации к активному, здоровому образу жизни. Необходимым условием для достижения этих целей являются здоровые суставы и мышцы. Физическая нагрузка и лечебная физкультура могут применяться для улучшения подвижности суставов, стабилизации суставов, повышения гибкости мышц, мышечной силы, координации и выносливости (жизнеспособности). Эти аспекты здорового опорно-двигательного аппарата позволяют ребенку успешно и безопасно участвовать в школьных и внеклассных мероприятиях, таких как активный отдых и спортивные мероприятия. Лечение и программа домашних упражнений могут быть полезными для достижения требуемого уровня силы и выносливости.

### **Может ли ребенок регулярно посещать школу?**

Крайне важно, чтобы ребенок систематически посещал школу. В остром периоде болезни предпочтительнее обучение на дому. В ремиссии ребенок может посещать школу как его здоровые сверстники. Физическое воспитание и участие в спортивных мероприятиях рекомендуется с учетом ограничения в подвижности, обусловленного активностью болезни. Школа для детей столь же важна, как работа для взрослых – это место, где ребенок учится, как стать самостоятельной личностью, продуктивной и независимой. Родителям и учителям необходимо сделать все возможное, чтобы стимулировать больных детей участвовать в школьных мероприятиях в обычном порядке, чтобы они были успешными в учебе, способными общаться со сверстниками и взрослыми, чтобы быть принятыми и ценимыми друзьями.

### **Разрешены ли вакцинация?**

Если пациент находится на лечении иммуносупрессорами (ГК (Код АТХ N02AB), метотрексат\*\*, ГИБП (Код АТХ L04AB, L01XC, L04AC)) вакцинацию живыми ослабленными микроорганизмами проводить не рекомендуется из-за потенциального риска распространения инфекции в результате сниженной иммунной защиты. Вакцины, которые живых микроорганизмов не содержат, а содержат только патогенные белки, вводятся по индивидуальному графику, по жестким показаниям после приема (осмотра, консультации) врача-ревматолога.

### **Будет ли у ребенка нормальная взрослая жизнь?**

Это основная цель лечения, и в большинстве случаев так и происходит. Терапия НАА, действительно, кардинально улучшилась, и с новыми лекарственными средствами в будущем станет еще лучше. В настоящее время комбинированное использование фармакологического лечения и реабилитации дает возможность предотвратить разрушение суставов у большинства пациентов. Также следует уделять пристальное внимание психологическому воздействию болезни на ребенка и его семью. Хронические заболевания, к числу которых относится НАА,

243

тяжело отражаются на всей семье, и, конечно, чем серьезнее заболевание, тем труднее с ним бороться. Ребенку будет тяжело справляться со своей болезнью должным образом, если этого не делают родители. Велика привязанность родителей к своему ребенку, и чтобы упредить возможные проблемы ребенка, они его чрезмерно опекают. Положительно направленное отношение родителей, которые поддерживают ребенка и поощряют его к тому, чтобы он был, насколько это возможно, максимально самостоятельным, несмотря на болезнь, будет чрезвычайно ценной помощью ребенку для преодоления трудностей, связанных с заболеванием, позволит справляться со всем наравне со своими сверстниками и развиваться в независимую, уравновешенную личность. Команда детских ревматологов в случае необходимости должна предоставлять пациентам психосоциальную поддержку. Группа поддержки семей и благотворительные организации также могут помогать семьям справляться с болезнью.

# Приложение Г1 – ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

## Приложение Г1. Оценка эффективности терапии у детей с НАА

**Название на русском языке:** Шкала активности васкулита у детей

**Оригинальное название (если есть):** Paediatric Vasculitis Activity Score (PVAS)

**Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):** Dolezalova P, Price-Kuehne FE, Özen S, et al. Disease activity assessment in childhood vasculitis: development and preliminary validation of the Paediatric Vasculitis Activity Score (PVAS). Ann Rheum Dis. 2013;72:1628–33. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202111.

**Тип (подчеркнуть):** - шкала

**Назначение:** оценка активности заболевания

**Содержание (шаблон):**

Таблица 1. Шкала активности васкулита у детей - Paediatric Vasculitis Activity Score (PVAS).

<p>Отметьте поле «Есть» только в случае, если отклонение появилось вследствие активного васкулита впервые или ухудшилось в течение последних 4 недель или сохраняется менее 3 месяцев. После этого, если ВСЕ отмеченные пункты представляют собой стойкие (неменяющиеся) проявления болезни, а новых изменений/ухудшений нет, пожалуйста, отметьте бокс в правом нижнем углу.</p> <p>При первой оценке все имеющиеся симптомы считаются активными (новыми). Если в системе нет изменений, пожалуйста, отметьте «Нет».</p> <p>Если симптомы присутствуют более 3-х месяцев, используйте шкалу оценки повреждений при васкулите у детей Paediatric Vasculitis Damage Index – PVDI (Приложение Г2).</p>					
	<b>Нет</b>	<b>Есть</b>		<b>Нет</b>	<b>Есть</b>
<b>1. Общие симптомы</b>	<input type="radio"/>		<b>6. Сердечно-сосудистая система</b>	<input checked="" type="radio"/>	
Миалгия		<input type="radio"/>	Отсутствие пульса		<input type="radio"/>
Артралгия или артрит		<input type="radio"/>	Шумы над доступными для аускультации артериями		<input type="radio"/>
Лихорадка $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$		<input type="radio"/>	Несоответствие артериального давления		<input type="radio"/>
Потеря в весе $\geq 5\%$		<input type="radio"/>	Переменяющаяся хромота конечностей		<input type="radio"/>
<b>2. Кожные покровы</b>	<input type="radio"/>		Ишемическая сердечная боль		<input type="radio"/>
Полиморфная экзантема		<input type="radio"/>	Кардиомиопатия		<input type="radio"/>
Ливедо		<input type="radio"/>	Застойная сердечная недостаточность		<input type="radio"/>
Панникулит		<input type="radio"/>	Поражение клапана сердца		<input type="radio"/>
Пурпура		<input type="radio"/>	Перикардит		<input type="radio"/>
Кожные узелки		<input type="radio"/>	<b>7. Органы брюшной полости</b>	<input checked="" type="radio"/>	

Инфаркт (поражение края ногтя, осколочное кровоизлияние)		○	Боль в животе		○
Язва (полнослойный некроз)		○	Перитонит		○
Гангрена (обширный некроз)		○	Кровь в стуле или диарея с кровью		○
Другие кожные васкулиты (укажите ниже)		○	Ишемия кишечника		○
<b>3. Слизистые оболочки/глаза</b>	○		<b>8. Почки</b>	●	
Язвы/гранулемы во рту		○	Гипертензия >95 центиля (по росту)		○
Язвы гениталий		○	Протеинурия >0.3 г/24 часа; >20 мг/ммоль к креатинину		○
Воспаление слюнных или слезных желез		○	Гематурия ≥2+ или 5 эритроцитов в поле зрения или слепки эритроцитов		○
Значительный экзофтальм		○	СКФ 50–80 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>		○
Покраснение глаза – (эпи)склерит		○	СКФ 15–49 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>		○
Покраснение глаза – конъюнктивит/блефарит/кератит		○	СКФ <15 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>		○
Увеит		○	Повышение креатинина >10% или снижение клиренса креатинина (СКФ) > 25%		○
«Затуманенное» зрение		○	<b>9. Нервная система</b>	●	
Внезапная потеря зрения		○	Головная боль		○
Васкулит сетчатки/тромбоз сосудов сетчатки/ ретинальные экссудаты/кровоизлияния		○	Менингит/энцефалит		○
<b>4. Уши, нос и горло</b>	○		Органическое заболевание головного мозга/когнитивная дисфункция		○
Выделения из носа/корки/язвы/гранулема		○	Судороги (не гипертонические)		○
Поражение околоносовых пазух		○	Инсульт		
Подсвязочный стеноз/ охриплость/стридор		○	Поражение спинного мозга		○
Кондуктивная тугоухость		○	Паралич черепных нервов		○
Сенсоневральная тугоухость		○	Периферическая сенсорная нейропатия		○
<b>5. Дыхательная система</b>	○		Моторный множественный мононеврит		○
Хрипы или одышка с затруднением выдоха		○	<b>10. Другое</b>	●	
Эндобронхиальное / эндотрахеальное поражение		○	Только болезнь без изменений		○

Узелки или полости		○
Плевральный выпот/плеврит		○
Инфильтрат		○
Массивное кровохарканье/альвеолярное кровотечение		○
Дыхательная недостаточность		○

Отметьте здесь, если нет новых изменений или ухудшений в любой из систем выше и все отмеченные пункты отражают стойкие (неменяющиеся) проявления болезни

☐

**Ключ (интерпретация):**

Таблица 2. Подсчет баллов PVAS

<p>Подсчет баллов PVAS осуществляется следующим образом:</p> <p>Если был отмечен бокс в правом нижнем углу – подсчет ведется по столбцу «П» - постоянное, неменяющееся проявление заболевания.</p> <p>Если бокс в правом нижнем углу не был отмечен – подсчет ведется по столбцу «Н» - новое проявление болезни или проявление болезни, которое прогрессирует/ухудшается. Даже если среди нескольких отмеченных проявлений болезни только одно является новым/прогрессирующим, весь подсчет проводится по шкале «Н». При первичной оценке пациента все имеющиеся симптомы считаются по столбцу «Н», как новые.</p> <p>Существует ограничение максимального балла в каждой из систем.</p>					
	<b>П</b>	<b>Н</b>		<b>П</b>	<b>Н</b>
<b>4. Общие симптомы - максимально</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>6. Сердечно-сосудистая система - максимально</b>	<b>3</b>	<b>6</b>
Миалгия	1	1	Отсутствие пульса	1	4
Артралгия или артрит	1	1	Шумы над доступными для аускультации артериями	1	2
Лихорадка $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$	2	2	Несоответствие артериального давления	1	2
Потеря в весе $\geq 5\%$	2	2	Перемежающаяся хромота конечностей	1	2
<b>5. Кожные покровы - максимально</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	Ишемическая сердечная боль	2	4
Полиморфная экзантема	1	1	Кардиомиопатия	3	6
Ливедо	1	1	Застойная сердечная недостаточность	3	6
Панникулит	1	1	Поражение клапана сердца	2	4
Пурпура	1	2	Перикардит	1	3
Кожные узелки	1	1	<b>7. Органы брюшной полости - максимально</b>	<b>5</b>	<b>9</b>
Инфаркт (поражение края ногтя, осколочное кровоизлияние)	1	1	Боль в животе	2	4
Язва (полнослойный некроз)	1	4	Перитонит	3	9
Гангрена (обширный некроз)	2	6	Кровь в стуле или диарея с кровью	2	6
Другие кожные васкулиты (укажите ниже)	1	1	Ишемия кишечника	3	9
<b>6. Слизистые оболочки/глаза - максимально</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>8. Почки - максимально</b>	<b>6</b>	<b>12</b>
Язвы/гранулемы во рту	1	2	Гипертензия $>95$ центиля (по росту)	1	4
Язвы гениталий	1	1	Протеинурия $>0.3$ г/24 часа; $>20$ мг/ммоль к креатинину	2	4
Воспаление слюнных или слезных желез	2	4	Гематурия $\geq 2+$ или 5 эритроцитов в поле зрения или слепки эритроцитов	3	6



Значительный экзофтальм	2	4	СКФ 50–80 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	2	4
Покраснение глаза – (эпи)склерит	1	2	СКФ 15–49 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	3	6
Покраснение глаза – конъюнктивит/блефарит/кератит	1	1	СКФ <15 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	4	8
Увеит	2	6	Повышение креатинина >10% или снижение клиренса креатинина (СКФ) > 25%	-	6
«Затуманенное» зрение	2	3	<b>9. Нервная система - максимально</b>	<b>6</b>	<b>9</b>
Внезапная потеря зрения	-	6	Головная боль	1	1
Васкулит сетчатки/тромбоз сосудов сетчатки/ ретинальные экссудаты/кровоизлияния	2	6	Менингит/энцефалит	1	3
<b>4. Уши, нос и горло - максимально</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	Органическое заболевание головного мозга/когнитивная дисфункция	1	3
Выделения из носа/корки/язвы/гранулема	2	4	Судороги (не гипертонические)	3	9
Поражение околоносовых пазух	1	2	Инсульт	3	9
Подсвязочный стеноз/ охриплость/стридор	3	6	Поражение спинного мозга	3	9
Кондуктивная тугоухость	1	3	Паралич черепных нервов	3	6
Сенсоневральная тугоухость	2	6	Периферическая сенсорная нейропатия	3	6
<b>5. Дыхательная система - максимально</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	Моторный множественный мононеврит	3	9
Хрипы или одышка с затруднением выдоха	1	2			
Эндобронхиальное / эндотрахеальное поражение	2	4			
Узелки или полости	-	2			
Плевральный выпот/плеврит	2	4			
Инфильтрат	2	4			
Массивное кровохарканье/альвеолярное кровотечение	4	6			
Дыхательная недостаточность	4	6			

PVAS = 0 – активные признаки васкулита отсутствуют.

Чем выше суммарный балл PVAS, тем выше активность васкулита.

**Пояснения:** нет

## Приложение Г2. Индекс повреждений при васкулите у детей

**Название на русском языке:** Индекс повреждений при васкулите у детей

**Оригинальное название (если есть):** Paediatric Vasculitis Damage Index – PVDI).

**Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):** Exley AR, Bacon PA, Luqmani RA, et al. Development and initial validation of the Vasculitis Damage Index (VDI) for the standardised clinical assessment of damage in the systemic vasculitides. Arthritis Rheum 1997;40:371-80

**Тип (подчеркнуть):** - индекс

**Назначение:** оценка активности заболевания

**Содержание (шаблон):**

**Таблица 1. Индекс повреждений при васкулите у детей (Paediatric Vasculitis Damage Index – PVDI).**

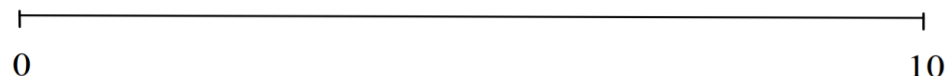
<p>Этот индекс позволяет регистрировать прогрессирующие повреждения органов (сохраняющееся в течение <math>\geq 3</math> месяцев), развивающиеся с момента дебюта васкулита, для любого из представленных пунктов. Сопутствующие заболевания, возникшие до дебюта васкулита, не должны оцениваться, но могут быть включены, если они прогрессируют после дебюта васкулита.</p> <p>Варианты выбора: «Есть» - проявления болезни есть сейчас или отмечались в предыдущие 3 месяца, «БНП» - больше не присутствует, «нет» - таких проявлений не было</p> <p>Зарегистрируйте проявления активности заболевания с помощью PVAS (Приложение Г1).</p>							
	Нет	Есть	БНП		Нет	Есть	БНП
<b>1.Костно-мышечная система</b>	○			Отсутствие пульса на одной конечности	●		
Значительная атрофия мышц		○	○	2-й эпизод отсутствия пульса на одной конечности		○	○
Деформирующий/эрозивный артрит		○	○	Незначительная потеря тканей		○	○
Аваскулярный некроз		○	○	Значительная потеря тканей (потеря фаланги/пальца/конечности; необходимость в трансплантации кожи)		○	○
Хронический остеомиелит		○	○	Последующая значительная потеря тканей		○	○
<b>2.Кожные покровы и слизистые оболочки</b>	○			Хроническая перемежающаяся хромота конечностей		○	○
Облысение		○	○	Осложненный венозный тромбоз		○	○

Хронические кожные язвы, шрамы, стрии		○	○	<b>7.Органы брюшной полости</b>	○		
Хронические язвы слизистых оболочек		○	○	Хроническая мезентериальная недостаточность/панкреатит		○	○
<b>3.Глаза</b>	○			Инфаркт/резекция кишечника		○	○
Катаракта		○	○	Стриктура пищевода/операция на пищеводе		○	○
Хроническая ретинопатия		○	○	Другие стриктуры ЖКТ		○	○
Атрофия зрительного нерва		○	○	Хронический перитонит		○	○
Диплопия/светобоязнь		○	○	Мальабсорбция/хроническая диарея		○	○
Снижение остроты зрения		○	○	<b>8. Почки</b>	○		
Слепота (зрение <20/200) на один глаз		○	○	Гипертензия >95 центиля (по росту)/необходимость в антигипертензивной терапии		○	○
Слепота (зрение <20/200) на другой глаз		○	○	Протеинурия >0.3 г/24 часа; >20 мг/ммоль к креатинину		○	○
Разрушение стенки орбиты		○	○			○	○
<b>4.Уши, нос и горло</b>	○			Гематурия ≥2+ или 5 эритроцитов в поле зрения или слепки эритроцитов		○	○
Потеря слуха		○	○	СКФ 50–80 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>		○	○
Хроническая заложенность носа/выделения/корки		○	○	СКФ <15 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>		○	○
Разрушение/перфорация носовой перегородки		○	○	<b>9. Нервная система</b>	○		
Хронический синусит/разрушение костей		○	○	Когнитивная дисфункция		○	○
Подсвязочный стеноз (без хирургического вмешательства)		○	○	Тяжелый психоз		○	○
Подсвязочный стеноз (с хирургическим вмешательством)		○	○	Судороги		○	○
<b>5.Дыхательная система</b>	○			Инсульт		○	○
Хронический трахеальный/эндобронхиальный стеноз		○	○	Последующий инсульт		○	○
Хроническая обструкция нижних дыхательных путей (по дыхательным тестам)		○	○	Поражение спинного мозга		○	○
Хроническая одышка		○	○	Паралич черепных нервов		○	○

Легочный фиброз, другие повреждения легких				Периферическая нейропатия		○	○
Плевральный фиброз		○	○	<b>10. Другое</b>	○		
Тромбоэмболия легочной артерии/инфаркт-пневмония		○	○	Первичный гипогонадизм/задержка полового созревания		○	○
Хроническая дыхательная недостаточность		○	○	Вторичный гипогонадизм		○	○
<b>6. Сердечно-сосудистая система</b>	○			Задержка роста/отсутствие роста		○	○
Аневризма или стеноз коронарной артерии		○	○	Ожирение по кушингоидному типу		○	○
Инфаркт миокарда		○	○	Поражение костного мозга (аплазия, лимфопролиферативная болезнь, миелофиброз)		○	○
Последующий инфаркт миокарда		○	○	Диабет		○	○
Хроническая кардиомиопатия		○	○	Токсический цистит		○	○
Поражение клапана сердца		○	○	Злокачественное заболевание		○	○
Перикардит или перикардэктомия		○	○	Другое		○	○
Аритмия		○	○	<b>Общий балл PVDI 0-72:</b> <b>1 балл за каждый «Есть»</b> <div style="border: 1px solid black; width: 100px; height: 30px; display: inline-block; vertical-align: middle;"></div>			
Стеноз крупных сосудов		○	○				

**Оценка повреждений врачом по 100 мм визуально-аналоговой шкале. Physician's Global Assessment Of Disease Damage (PGADD).**

Отметьте точку на линии, соответствующую суммарному повреждению органов и систем с момента дебюта васкулита.



**PGADD в миллиметрах от 0 до точки:** \_\_\_\_\_

Значение индекса PVDI более 5 баллов коррелирует со значительным повреждением

**Пояснения:** *нет*

<b>Отсутствие в школе (дни с последней оценки PVDI)</b>			
Число месяцев с последней оценки PVDI -			
≤ 1 дня в месяц		○	
> 1-4 дней в месяц		○	
> 4-10 дней в месяц		○	
10+ дней в месяц		○	