

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

Системный склероз

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

М34.0, М34.8, М34.9

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

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

Разработчик клинической рекомендации:

- Ассоциация детских ревматологов

Оглавление

Список сокращений	4
Термины и определения	7
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	9
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).	9
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).	9
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).	10
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).	10
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).	11
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	15
2.1. Обследование пациентов с подозрением на системный склероз	15
2.1.1. Жалобы и анамнез	15
2.1.2. Физикальное обследование	17
2.1.3. Лабораторные диагностические исследования	24
2.1.4. Инструментальные диагностические исследования	31
2.1.5. Иные диагностические исследования	39
2.1.6. Критерии установления диагноза «Системный склероз»	42
2.2. Обследование пациентов с подтвержденным диагнозом системный склероз в стадии активной болезни с целью назначения/коррекции терапии	43
2.2.1. Лабораторные диагностические исследования	43
2.2.2. Инструментальные диагностические исследования	51
2.2.3. Иные диагностические исследования	56
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	59
3.1. Консервативное лечение	60
Основные принципы лечения системного склероза	68
3.2. Хирургическое лечение	69
3.3. Немедикаментозное лечение	69
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	69
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	72
5.1. Профилактика	72
5.2. Диспансерное наблюдение пациентов с системным склерозом в условиях стационара/дневного стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта.	73
5.3. Диспансерное наблюдение пациентов с системным склерозом в амбулаторно-поликлинических условиях	101
5.4. Онконастороженность у пациентов с системным склерозом в условиях лечения ГИБП/иммунодепрессантами	98
6. Организация оказания медицинской помощи	114
6.1. Показания к госпитализации и выписке пациентов	114
6.2. Нормативно-правовые документы, в соответствии с которыми оказывается медицинская помощь детям с системным склерозом	116
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	116
7.1. Исходы и прогноз	119
Критерии оценки качества медицинской помощи	121

Список литературы	161
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке к пересмотру клинических рекомендаций	174
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	175
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	178
Приложение В. Информация для пациента	183
Приложение Г1 – ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендация	192
Приложение Г1. Визуальная аналоговая шкала (ВАШ)	192
Приложение Г2. Индекс функциональной недостаточности по вопроснику Childhood Health Assessment Questionnaire (СНАQ)	193
Приложение Г3. Сроки проведения контроля эффективности терапии	197

Список сокращений

АД – Артериальное давление

АКР – Американская коллегия ревматологов

АКРпеди – Педиатрические критерии Американской коллегии ревматологов

АЛТ – Аланинаминотрансфераза

АНФ – Антинуклеарный фактор

АНЦА – Антинейтрофильные цитоплазматические антитела

АСТ – Аспартатаминотрансфераза

АТ – Антитела

АФС – Антифосфолипидный синдром

АЦЦП – Антитела к цитруллинированному пептиду

ВА – Волчаночный антикоагулянт

ВЗК – Воспалительные заболевания кишечника

ВИЧ – Вирус иммунодефицита человека

ГИБП – Генно-инженерные биологические препараты (Код АТХ L01XC – моноклональные антитела, L04AC – ингибиторы интерлейкина)

ГК – Глюкокортикоиды (H02AB: Глюкокортикоиды)

ГГТ – Гамма-глутамилтрансфераза

ГФС – Гемофагоцитарный синдром

ГН – Гломерулонефрит

ДНК – Дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖКТ – Желудочно-кишечный тракт

ИЛ – Интерлейкин

КТ – Компьютерная томография

КФК – Креатинфосфокиназа

ЛДГ - Лактатдегидрогеназа

ЛС – Лекарственное средство

ЛФК – Лечебная физкультура

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

МЕ – Международная единица

МНО – Международное нормализованное отношение

МПА – Микроскопический полиангиит

МРА – Магнитно-резонансная ангиография

МРТ – Магнитно-резонансная томография

МФФ – Микофенолата мофетил** (Код АТХ L04AA: Селективные иммунодепрессанты)

МТ – Метотрексат** (Код АТХ L04AX03)

НПВП – Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты (Код АТХ M01A)

НС – Нефротический синдром

ОРИ – Острая респираторная инфекция

ПЭТ – Позитронная эмиссионная томография

РНК – Рибонуклеиновая кислота

РФ – Ревматоидный фактор

СКВ – Системная красная волчанка

СОЭ – Скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

СС – Системный склероз

УЗИ – Ультразвуковое исследование

УЗ-доплерография – Ультразвуковая доплерография

УФО – Ультрафиолетовое облучение

ФНО – Фактор некроза опухоли

ЦИК – Циркулирующие иммунные комплексы

ЦНС – Центральная нервная система

ЦМВ – Цитомегаловирус

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

ЭГДС – Эзофагогастродуоденоскопия

ЭКГ – Электрокардиография

ЭхоКГ – Эхокардиография

Anti-Sm – Антитела к Sm антигену

EULAR – Европейская лига против ревматизма

IgG, M, A – Иммуноглобулины G, M, A

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

Per os – Через рот, перорально

PReS – Европейское общество детских ревматологов

PRINTO – Международная педиатрическая ревматологическая организация по клиническим исследованиям

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

Th – Т лимфоциты хелперы

Расшифровка примечаний

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

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

Термины и определения

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

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

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

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

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

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

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

Диффузионная способность легких – количество мл газа, проходящее через легочную мембрану в 1 минуту при разнице парциального давления газа по обе стороны мембраны 1 мм рт. ст., – биофизическая характеристика проницаемости аэрогематического барьера легких для респираторных газов.

Легочная гипертензия – гемодинамическое и патофизиологическое состояние, которое характеризуется повышением среднего давления в легочной артерии (ДЛА) ≥ 25 мм рт. ст. в покое, измеренного при чрезвенозной катетеризации сердца.

Легочная артериальная гипертензия – повышение давления в легочной артерии вследствие структурных изменений артерий и артериол малого круга кровообращения, которые

проявляются гиперплазией интимы, гипертрофией и гиперплазией гладкомышечных клеток средней оболочки сосудов, утолщением адвентиции с формированием периваскулярных воспалительных инфильтратов, а на более поздних стадиях – фиброзными изменениями.

Легочная венозная гипертензия - повышение давления в легочной артерии вследствие пассивной передачи повышенного давления наполнения из левых камер сердца на вены малого круга кровообращения, что приводит к повреждению эндотелия, увеличению секреции эндотелина-1, уменьшению продукции NO и снижению чувствительности к вазодилатирующему действию натрийуретических пептидов.

Лимитированная склеродермия — подформа системной склеродермии. Также известна как CREST-синдром (аббревиатура названий болезней, которыми сопровождается лимитированная форма):

C — кальциноз (англ. calcinosis)

R — болезнь Рейно (Raynaud's phenomenon)

E — эзофагит (esophageal dysmotility)

S — склеродактилия (sclerodactyly)

T — телеангиоэктазия (telangiectasias)

Это форма системной склеродермии, ассоциированной с антителами к центромерам. Обычно распространяется на почки. Если в процесс вовлечены лёгкие, то это проявляется в виде легочной артериальной гипертензии.

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

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

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

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

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

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

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

Системный склероз – мультисистемное заболевание соединительной ткани, характеризующееся симметричным уплотнением кожи, подкожной клетчатки, сочетающееся с фиброзными и дегенеративными изменениями синовиальной оболочки суставов, дигитальных артерий и внутренних органов (пищевода, кишечника, сердца, легких, почек) [1–5].

Системный склероз – одно из самых тяжелых ревматических заболеваний у детей [1–5] .

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

Этиология заболевания неизвестна [1,2,6].

Уже на ранних этапах болезни наблюдается генерализованная васкулопатия, прогрессирование которой приводит к фиброзной гиперплазии интимы, фиброзу адвентиции, резкому сужению и (или) облитерации сосудов и последующей ишемии. Повреждение эндотелия микрососудов ассоциируется с аутоиммунными и воспалительными реакциями. Прямое и косвенное следствие этих процессов – активация фибробластов – ключевое событие в развитии фиброза. Активированные фибробласты в поврежденных тканях трансформируются в миофибробласты, которые начинают синтезировать белки экстрацеллюлярного матрикса в избыточном количестве, что завершается фиброзом тканей и органов. Таким образом, стадийное течение патологического процесса закономерно приводит к развитию необратимых распространенных склеротических изменений, определяющих высокую инвалидизацию больных и неблагоприятный прогноз болезни [6].

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

Заболевание встречается редко. Первичная заболеваемость системным склерозом (СС) у детей составляет 0,27 на 1 млн. детского населения в год. Среди больных СС доля детей в возрасте до 10 лет составляет < 2%, а среди всех заболевших в возрасте от 10 до 20 лет – 1,2-9%. Средний возраст начала заболевания составляет 8,1 года, пик заболеваемости приходится на период от 10 до 16 лет. Среди заболевших преобладают девочки (4:1); расовых различий не установлено [1,2,6].

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

В МКБ Системный склероз кодируется в разделе «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00-M99)».

В МКБ-10 заболевание включено в рубрику M34 Системный склероз.

M34.0 Прогрессирующий системный склероз

M34.8 Другие формы системного склероза

M34.9 Системный склероз неуточненный

Примеры диагнозов:

1. Системный склероз с поражением кожи, сосудов (синдром Рейно), желудочно-кишечного тракта. Осложнение: стриктуры нижней трети пищевода.

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

Общепринятой классификации заболевания не существует. В настоящее время выделяют следующие клинические формы [1,2].

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

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

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

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

Выделяют следующие степени активности СС [1,2]:

- Высокая степень (III степень) – преобладают экссудативные, острые и подострые, интерстициальные и сосудистые проявления в виде плотного отека кожи, эритемы и

капилляритов, экссудативного полиартрита, плеврита, интерстициальной пневмонии, миокардита, эзофагита и/или дуоденита, почечной патологии (острая склеродермическая нефропатия) и др. Наблюдается: повышение СОЭ, СРБ, гипергаммаглобулинемия, снижение компонентов комплемента.

- Средняя/умеренная (II степень) – фиброзные изменения различной локализации с преобладанием пролиферации: индурация кожи, индуративно-пролиферативный полиартрит, адгезивный плеврит, кардиосклероз, склеродермический эзофагит, дуоденит, субклиническая нефропатия и др.
- Низкая (I степень) – преимущественно функциональные, дистрофические и склеротические изменения различной локализации, сосудистые расстройства.

Индексы активности

В настоящее время для оценки степени тяжести ювенильного системного склероза у пациентов в возрасте младше 18 лет разработана единственная специализированная шкала — шкала тяжести ювенильного системного склероза (The Juvenile Systemic Sclerosis Score (J4S)), которая адаптирована на основе шкалы тяжести склеродермии у взрослых — шкалы тяжести Медсгера. Валидация шкалы проведена на небольшой когорте пациентов и требует дальнейшей валидации для применения в реальной клинической практике. Используется в клинических исследованиях [7].

Специализированных индексов активности заболевания и ответов на терапию у пациентов с системным склерозом младше 18 лет не разработано [7].

Для оценки состояния пациента возможно применение [1,2,7,8]:

- оценки активности болезни врачом по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ);
- оценка активности болезни родителем пациента/пациентом по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ);
- индекс функциональной недостаточности пациентов по опроснику CHAQ (Childhood Health Assessment Questionnaire).

Содержание опросников представлено в Приложениях Г1-Г3.

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

Поражение кожи [1–5].

Развивается почти у всех пациентов с СС. Наряду с классическими, может проявляться атипичными для СС вариантами – очаговым или линейным поражением, гемиформами.

Типична стадийность поражения – отек, индурация, атрофия. У одного пациента можно увидеть разные стадии кожного синдрома.

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

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

На *стадии атрофии* кожа истончается, появляется характерный блеск, развивается диспигментация (элементы как гипер-, так и депигментации). Вследствие атрофии волосяных фолликулов, потовых и сальных желез кожа становится шершавой, сухой, исчезает волосяной покров. Уменьшается ротовая апертура, формируются радиальные складки вокруг рта, истончается красная кайма губ – формируется симптом «кисета». На лице, руках, в зоне декольте и на других участках появляются телеангиэктазии – сгруппированные в пучок расширенные капилляры и вены (неполноценный компенсаторный ангиогенез на фоне ишемии), их число со временем увеличивается. Развивается атрофия подкожной жировой клетчатки, мышц.

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

Синдром Рейно [1–5].

Развивается у 75–78% пациентов с СС (у детей процесс может протекать стерто, у взрослых – обязательный признак болезни). Часто является первым проявлением заболевания, предшествует поражениям других органов, развиваясь за многие месяцы и даже годы до них.

Вызывается и усиливается холодом, эмоциональным стрессом. В основе синдрома лежит симметричный пароксизмальный спазм артерий и артериол пальцев конечностей. Клинически это проявляется последовательным изменением окраски кожи (побеление – цианоз – покраснение), онемением и болью.

Синдром Рейно ассоциирован с ишемическими повреждениями кожи: дигитальными рубчиками и язвочками, сухим некрозом, гангреной, язвенным поражением кожи на участках, подвергающихся механическому воздействию (над коленными и локтевыми суставами, в области лодыжек, пяток). Остелиз развивается реже, чем у взрослых.

Поражение опорно-двигательного аппарата [1–5].

Развивается у одной трети пациентов.

Поражение суставов [1–5].

Суставной синдром развивается чаще, чем у взрослых, более выражен и сопровождается развитием стойких контрактур. Протекает в виде полиартрита с выраженным синовитом (в дебюте – нередко по типу ювенильного идиопатического артрита), теносиновитов.

С течением болезни экссудативный компонент воспаления уменьшается. При хроническом течении преобладают склерозирующие теносиновиты и поражение других периартикулярных тканей: развивается атрофия мышц, формируются склеродактилия, сгибательные контрактуры как мелких, так и крупных суставов. Редко развивается акроостеолиз – резорбция концевых отделов дистальных фаланг кистей вследствие длительной ишемии, проявляющаяся уменьшением объема мягких тканей концов пальцев, их укорочением и деформацией.

Поражение мышц [1–5].

Миопатический синдром развивается у 20-32% пациентов, как правило, представлен невоспалительной фиброзной и воспалительной миопатией.

Для фиброзной миопатии характерны незначительная слабость проксимальных групп мышц, умеренное повышение уровня КФК; для воспалительной – миалгии, проксимальная мышечная слабость, значительное повышение активности КФК в сыворотке крови, воспалительные изменения при электромиографии (ЭМГ) и в биоптатах.

Поражение внутренних органов [1–5].

Развивается реже и протекает легче, чем у взрослых.

Поражение желудочно-кишечного тракта [1–5].

Развивается у 42-74% пациентов с СС, в ряде случаев несколько раньше появляются симптомы поражения кожи.

Гипотония пищевода наблюдается у 75–90% пациентов с СС. Клинически проявляется изжогой, дисфагией.

У 30% пациентов с СС диагностируется гастроэзофагеальный рефлюкс, при котором нередко выявляются эрозии и язвы пищевода. У отдельных больных развивается дилатация пищевода. Гастроэзофагеальный рефлюкс с рецидивирующей микроаспирацией, связан с прогрессированием и тяжестью интерстициального поражения легких, как у взрослых, так и у детей с СС.

Гипотония желудка характеризуется чувством быстрого насыщения, отрыжкой, рвотой. Поражение кишечника проявляется поносом и (или) запором, синдромом мальабсорбции, который усиливается при избыточном росте патогенной флоры кишечника вследствие замедления пассажа пищевых масс.

Вследствие несостоятельности сфинктеров прямой кишки развивается недержание кала.

Поражение легких [1–5].

Развивается у 30-55% пациентов с СС, проявляется легочной артериальной гипертензией, интерстициальным поражением легких, поражением плевры.

Легочная артериальная гипертензия развивается у 5–10% пациентов с СС, преимущественно с лимитированной формой на поздних стадиях. Клинически проявляется одышкой, при аускультации выслушивается акцент II тона на легочной артерии. Ранним признаком может быть изолированное (без снижения легочных объемов) снижение диффузионной способности легких (<60% от должной величины). Достоверный диагноз устанавливают только с помощью катетеризации правых отделов сердца (повышение давления в легочной артерии > 25 мм рт.ст. в покое).

Легочная (неартериальная) венозная гипертензия может развиваться вследствие поражения паренхимы легких и (или) левых отделов сердца.

Интерстициальное поражение легких

Клинические симптомы интерстициального поражения легких выражены слабо и неспецифичны. У большинства пациентов с СС они становятся очевидными только при массивном поражении или на поздней стадии болезни. Проявляется одышкой, непродуктивным кашлем, крепитацией при аускультации. Конечной стадией является фиброз легочной ткани.

Наряду с прогрессирующей артериальной легочной гипертензией интерстициальное поражение легких определяет основные причины смерти при СС.

Поражение плевры.

Развивается фиброз (экссудативное воспаление нехарактерно). При выраженных обострениях иногда может выявляться небольшое количество экссудата в плевральных полостях.

Поражение почек [1–5].

Развивается у 30% пациентов с СС, проявляется хронической нефропатией склеродермическим почечным кризом, ишемической нефропатией.

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

Склеродермический почечный криз – жизнеугрожающее состояние, наблюдается у 2–5% пациентов детского возраста с СС и является следствием васкулопатии. Проявляется внезапным и стремительным развитием острой почечной недостаточности, артериальной гипертензией, быстро принимающей злокачественный характер. Летальность составляет 40–50%.

Ишемическая нефропатия развивается на фоне стеноза почечных артерий.

Поражение сердца [1–5].

Встречается редко (клинически выявляется в 5-15% случаев). Во многих случаях протекает бессимптомно и диагностируется только при проведении инструментальных исследований.

Является основной причиной смерти у детей с СС.

Клинические проявления включают аритмию (чаще наджелудочковая, чем желудочковая), застойную сердечную недостаточность, кардиомиопатию и перикардит.

По данным электрокардиографии могут выявляться признаки ишемии и очагово-рубцовые изменения миокарда; эхокардиографии - снижение сократительной способности миокарда, зоны гипо- и акинезии, расширение полостей сердца.

Для поражения миокарда характерно «пятнистое» (некоронарогенное) распределение очагов фиброза. Поражение эндокарда нехарактерно. Перикардит протекает стерто, выражен слабо (незначительная сепарация листков перикарда при эхокардиографии).

Поражение нервной системы [1–5].

Встречается редко (менее 5% пациентов с СС).

Проявляется полиневритическим синдромом, синдромом запястного канала и другими туннельными синдромами. Также развивается тригеминальная сенсорная нейропатия – одно- или двустороннее онемение лица, сочетающееся с болью и парестезиями; встречается редко, иногда до развития основных клинических проявлений болезни.

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

2.1 Обследование пациентов с подозрением на системный склероз

2.1.1. Жалобы и анамнез

- Рекомендуется провести анализ жалоб у всех пациентов с подозрением на СС с целью разработки плана обследования и выявления клинических проявлений СС [1,2,9–11].
(УДД 5, УУР С)

Комментарии: в дебюте заболевания и с течением болезни пациенты могут жаловаться на похудание, слабость, утомляемость, неустойчивость настроения, выпадение волос, повышение температуры от 37,0 °С до 38,0 °С, уплотнение, истончение и атрофию кожи на верхних и/или, нижних конечностях, и/или на лице, и/или на туловище; побледнение пальцев рук и/или ног, и/или в области кончика носа, и/или подбородка, и/или кончика языка с онемением, болью, последующим, посинением и/или покраснением; сухость во рту, сухость в глазах, на онемение и боли в половине лица, на расширение капилляров на лице, верхней половине туловища, на руках (телеангиэктазии), на боли, утреннюю скованность, ограничение движений в суставах; мышечную слабость, боли в мышцах; затруднение при глотании; при дыхании, отрыжку с забросом содержимого в горло, рвоту, быструю насыщаемость, вздутие живота, запоры, недержание кала [9]. Дебют СС как правило,

постепенный, течение длительное, характеризующееся периодами неактивной болезни и высокой активности, с развитием тяжелых системных проявлений.

- Рекомендуется провести анализ гинекологического и акушерского анамнеза матерей всех пациентов с подозрением на СС с целью выявления факторов, предрасполагающих к развитию заболевания [1,2,9–11]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: *выяснение наличия урогенитальных и других инфекций (хламидийной, микоплазменной, цитомегаловирусной, герпетической, вируса Эпштейна-Барр и др.), которые могут быть триггерами СС у ребенка, до и во время беременности. Данные о течении предыдущих беременностей. Необходимо выяснить, имели ли место внутриутробная гибель плода, хроническое невынашивание беременности, преждевременные роды, первичное или вторичное бесплодие. Все эти патологии могут быть следствием внутриутробного инфицирования плода, в частности вирусной и бактериальной инфекцией. Данные о течении настоящей беременности (вредности, с которыми мать имела дело во время беременности, гестозы первой и второй половины, угрозы прерывания на ранних и поздних сроках, анемия беременных, перенесенные заболевания во время беременности). Данные о течении родов (своевременность родов, длительность безводного промежутка, длительность первого и второго периодов родов, характер околоплодных вод, своевременность отделения плаценты и ее качество).*

- Рекомендуется провести анализ анамнеза жизни всем пациентам с целью выявления факторов, предрасполагающих к развитию заболевания [1,2,9–11]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется провести анализ наследственного анамнеза всем пациентам с целью выявления факторов, предрасполагающих к развитию заболевания [1,2,9–11] . (УДД 5, УУР С)

Комментарии: *необходимо установить, есть ли у пациента родственники первой или второй линии родства, страдающие ревматическими болезнями, в частности системным склерозом, ревматоидным артритом, острой ревматической лихорадкой, системной красной волчанкой, дерматомиозитом, и др., болезнью Рейтера, болезнью Бехтерева, болезнью Крона, язвенным колитом, псориазом.*

- Рекомендуется провести анализ анамнеза заболевания всем пациентам с целью выявления особенностей течения патологического процесса [1,2,9–11]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: оценить характер дебюта (острый или подострый). Необходимо выяснить, что предшествовало развитию болезни (травма, ОРИ, бактериальная инфекция, прививка, инсоляция, психологическая травма, урогенитальная, кишечная инфекция, конъюнктивит, бронхолегочная инфекция, отит), получал ли пациент антибактериальные препараты и/или глюкокортикоидные гормоны: какие, какова была их доза и продолжительность приема.

2.1.2. Физикальное обследование

- Рекомендуется проведение диагностики, в том числе дифференциальной диагностики, в условиях ревматологического стационара, всем пациентам с подозрением на СС [1,2,9–11]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется провести оценку общего состояния всем пациентам с целью последующего динамического мониторинга [1,2,9–11]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проводить термометрию общую всем пациентам с целью оценки выраженности и характера лихорадки [1,2,9–11]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: как правило, лихорадки при СС не отмечается, редко наблюдается длительный стойкий субфебрилитет.

- Рекомендуется провести осмотр кожных покровов всем пациентам с целью определения степени поражения кожных покровов и признаков васкулита [1,2,9–14]. (УДД 4, УУР С)

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

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

На стадии отека появляется плотный отек кожи и подлежащих тканей. Кожа может приобретать лилово-розовую окраску; собирается в утолщенную по сравнению с нормой складку

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

На стадии атрофии кожа истончается, появляется характерный блеск, развивается диспигментация (элементы как гипер-, так и депигментации). Вследствие атрофии

волосяных фолликулов, потовых и сальных желез кожа становится шершавой, сухой, исчезает волосяной покров. Уменьшается ротовая апертура, формируются радиальные складки вокруг рта, истончается красная кайма губ – формируется симптом «кисета». Также развивается атрофия подкожной жировой клетчатки, мышц.

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

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

Синдром Рейно – развивается у 75–78% больных СС (у взрослых – обязательный признак болезни). Часто является первым проявлением заболевания, предшествует поражению органов, развиваясь за многие месяцы и даже годы. Вызывается и усиливается холодом, эмоциональным стрессом. Проявляется последовательным изменением окраски кожи (побеление – цианоз – покраснение), онемением и болью. Является следствием симметричного пароксизмального спазма артериол пальцев конечностей.

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

Под воздействием провоцирующих факторов (холод, стресс) сосуды резко сужаются, а кровообращение нарушается. Хуже всего кровь циркулирует в дальних (дистальных) частях тела, таких как пальцы рук и ног, подбородок, кончик носа. Это объясняет проявление симптомов синдрома Рейно именно в этих участках тела. При резком сужении мелких сосудов кожа в этом участке начинает бледнеть из-за недостатка кровоснабжения. При отсутствии крови в тканях развиваются трофические нарушения, которые сопровождаются болью. Поскольку кровь не циркулирует, она накапливается в венах. Полнокровные вены придают впоследствии синюшную окраску кожным покровам.

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

Трехфазная смена цвета кожных покровов (побледнение – посинение – покраснение) наблюдается не у всех пациентов и не всегда. Иногда может быть две или всего лишь одна

фаза. Длительность фаз также не всегда постоянная и зависит от тяжести основного заболевания и реактивности всего организма.

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

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

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

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

Покраснение – является третьей фазой синдрома Рейно, которая идет вслед за синюшностью кожных покровов. Покраснение обусловлено расширением ранее суженных артерий и притоком крови к сосудам кожи. В результате этого кисти рук вслед за бледностью и синюшностью приобретают красный оттенок.

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

- Рекомендуется провести осмотр и пальпацию лимфатических узлов всем пациентам с целью выявления лимфаденопатии [1,2,9–11]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: лимфаденопатия для СС не характерна.

- Рекомендуется провести анализ жалоб, анамнеза, осмотр, перкуссию, пальпацию и аускультацию органов сердечно-сосудистой системы всем пациентам с целью выявления физикальных признаков поражения сердца и сосудов [1,2,9–11]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: при обследовании патологические изменения в сердечно-сосудистой системе могут не выявляться. Редко - признаки сердечной недостаточности; приглушенность сердечных тонов; шум трения перикарда; нарушение ритма сердца и артериальная гипотензия.

Исследование пульса и измерение артериального давления (АД) на периферических артериях проводится на симметричных участках. Повышение АД может свидетельствовать о склеродермической нефропатии.

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

- Рекомендуется провести анализа жалоб, анамнеза, осмотр, перкуссию, пальпацию и аускультацию органов дыхательной системы всем пациентам с целью выявления физикальных признаков ее поражения [1,2,9–11,13]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: клинические симптомы выражены слабо и неспецифичны. У большинства пациентов они становятся очевидными только при массивном поражении или на поздней стадии болезни: одышка, непродуктивный кашель, крепитация. Конечной стадией является фиброз легочной ткани. Наряду с прогрессирующей артериальной легочной гипертензией интерстициальное поражение легких определяет основные причины смерти пациентов с СС. Поражение плевры: развивается фиброз (экссудативное воспаление нехарактерно). При выраженных обострениях иногда может выявляться небольшое количество экссудата в плевральных полостях. При аускультации может выслушиваться шум трения плевры.

- Рекомендуется провести анализ жалоб, анамнеза, осмотр, перкуссию и пальпацию органов пищеварительной системы всем пациентам с целью выявления физикальных признаков ее поражения [1,2,9–11,13,15–17]. (УДД 5, УУР С)

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

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

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

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

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

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

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

- Рекомендуется провести анализ жалоб, анамнеза, осмотр, перкуссию и пальпацию органов мочевыделительной системы всем пациентам с целью выявления физикальных признаков ее поражения [1,2,9–11]. (УДД 5, УУР С)

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

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

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

Ишемическая нефропатия развивается на фоне стеноза почечных артерий.

- Рекомендуется провести осмотр суставов всем пациентам с целью выявления активного артрита [1,2,9–11]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: необходимо обследовать суставы на наличие припухлости. Следует оценить температуру кожи над суставами, а затем – разницу температур симметричных участков кожи

- Рекомендуется провести определение объема движения во всех суставах: определение объема пассивного движения одного сустава в одной плоскости, определение объема активного движения одного сустава в одной плоскости с целью выявления функциональной недостаточности [1,2,9–11]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: при движениях в суставах у пациентов с СС выявляется симптом «трения» или «крепитации» сухожилий». Этот симптом часто предшествует уплотнению кожи. Возникает вследствие склерозирования тканей сухожильных влагалищ и самих сухожилий. Определяется как «хруст» в суставах при пальпации суставов во время активных и пассивных движений.

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

Оценивают объем движений:

- Шейный отдел позвоночника. Попросить: забросить голову назад (разгибание в норме – 50-60°), достать подбородком до грудины (сгибание в норме – 45°), повернуть голову вправо, влево (ротация в норме 60-80°), положить голову на правое и левое плечо (боковое сгибание – 40°).
- Челюстно-височные суставы. Попросить: открыть рот, выдвинуть вперед и назад нижнюю челюсть, произвести боковые движения нижней челюстью из стороны в сторону.
- Плечевые суставы. Попросить: поднять руки через стороны вверх, достать правое и левое ухо через затылок, достать правую и левую лопатку противоположной кистью сзади, снять самостоятельно рубашку, майку, причесаться.
- Локтевые суставы. Попросить: положить кисти на плечи (в норме угол сгибания не более 20°), разогнуть руку в локтевом суставе (в норме – не менее 180°), проверить пронацию и супинацию (в норме 90°).
- Лучезапястные суставы. Проверить: тыльное сгибание (в норме – 70°), ладонное сгибание (в норме – 90°).
- Мелкие суставы кистей рук. Попросить: собрать пальцы в кулак (кулак должен быть плотным), снять самостоятельно носки и колготки, расстегнуть и застегнуть пуговицы.
- В норме пальцы легко касаются ладони.

- *Тазобедренные суставы: проверить отведение (не менее 140°), приведение (должен коснуться бедрами и коленями груди), ротация наружная и внутренняя (в норме – не менее 40-45°).*
- *Проба на внутреннюю ротацию в тазобедренных суставах. При этом ребенок лежит на спине с согнутыми под углом 90° тазобедренными и коленными суставами. Держа колени вместе, поворачивают голени кнаружи.*
- *Почти при всех заболеваниях тазобедренных суставов в первую очередь изменяется внутренняя ротация.*
- *Коленные суставы. Попросить: согнуть ноги в коленных суставах (должен достать пяткой до ягодицы), сесть на колени и опустить ягодицы на пятки, разогнуть коленные суставы (угол 180°), присесть на корточки.*
- *Проверить симптом баллотации надколенника.*
- *Нижние конечности сгибают в коленных суставах. Обычно касание пятками ягодиц происходит без труда. Максимально разгибают нижние конечности в коленных суставах в положении ребенка на спине.*
- *Суставы стоп, голеностопные суставы. Проверить: тыльное сгибание (в норме – угол 45°), подошвенное разгибание (в норме – угол 20°), супинация (поворот стопы внутрь – 30°), пронация (поворот стопы кнаружи – 20°). Попросить: встать на цыпочки и пройти, встать на пятки и пройти (в норме ребенок должен сделать это без затруднений). Наблюдают за асимметрией при перемещении лодыжек в разных направлениях. Заметное ограничение сгибания выявляют обычно без затруднений, даже при отсутствии видимой припухлости суставов.*
- *Рекомендуется оценить походку всем пациентам с целью выявления характера ее нарушения [1,2,9–11]. (УДД 5, УУР С)*

Комментарии: варианты походки:

- *с быстрым переносом массы тела с больной ноги на здоровую (поражение коленных, тазобедренных суставов, стоп). Больной встает на всю стопу или носок (поражение пятки),*
- *«утиная» – переваливающаяся (двустороннее поражение тазобедренных суставов). Наблюдение за походкой при ходьбе и беге: хромота у пациента – это важный диагностический ключ для выявления боли или скованности.*
- *Рекомендуется провести осмотр скелетно-мышечной системы всем пациентам с целью выявления характера ее поражения [1,2,9–11,13,18]. (УДД 4, УУР С)*

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

- Рекомендуется исключить заболевания, которые могут протекать с похожей клинической симптоматикой у всех пациентов, перед назначением противоревматической терапии с целью проведения дифференциальной диагностики [1,2,9–11]. (УДД 5, УУР С)

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

2.1.3. Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется 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 [1,2,9–11,19]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза), всем пациентам с целью оценки состояния системы гемостаза [1,2,10,20–24]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: для СС характерна гиперкоагуляция. Проводится определение протромбинового индекса, исследование уровня растворимых фибринмономерных комплексов в крови, определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, 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 коагулограмме (ориентировочном исследовании системы гемостаза) о гиперкоагуляции свидетельствуют: повышение протромбинового комплекса, сокращение международного нормализованного соотношения (МНО), тромбинового времени (ТВ), частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), повышение фибриногена, Д- димера.

- Рекомендуется исследование уровня гепарина в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией терапии антикоагулянтами с целью оценки состояния системы гемостаза [1,2,25–28]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение тромбоэластографии всем пациентам с целью оценки выраженности нарушений в системе гемостаза [22,29–32]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня мочевой кислоты в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня ферритина в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня общего кальция в крови, определение активности лактатдегидрогеназы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня железа сыворотки крови, определение уровня витамина В12 (цианокобаламин) в крови, исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови, определение активности креатинкиназы в крови, исследование уровня ферритина в крови, определение активности панкреатической амилазы в крови, определение активности липазы в крови всем пациентам с целью выявления патологических изменений [2,10,19,23,33–36]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: *гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия свидетельствуют о развитии нефротического синдрома; повышение общего билирубина в основном за счет непрямой фракции – о развитии гемолиза; повышение КФК в 2 раза и более*

– о развитии воспалительной миопатии; незначительное повышение КФК – о развитии невоспалительной фиброзной миопатии; креатинина, мочевины, мочевой кислоты, калия – почечной недостаточности. Повышение активности АЛТ, АСТ, ЛДГ, уровня ферритина в сыворотке крови может наблюдаться при 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 [3,8,34,35]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: повышение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови для СС не характерно, может коррелировать с выраженной васкулопатией и поражением мышц, а также наличием другого ревматического заболевания, вторичной инфекции.

- Рекомендуется исследование уровня иммуноглобулинов в крови всем пациентам с целью оценки состояния иммунного статуса [19,34,37]. (УДД 4, УУР С)

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

- Рекомендуется определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; определение содержания ревматоидного фактора (РФ) в крови, определение маркеров ANCA-ассоциированных васкулитов: PR3 (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 Scl-70 в крови, определение содержания антител к рибонуклеопротеину в крови, определение содержания антител к РНК полимеразе I или III в крови, исследование уровня С3, С4 фракции комплемента всем пациентам с целью верификации диагноза и определения активности болезни [3,8,23,34–36,38–40]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: при СС РФ определяется у 17% пациентов; АНФ – у 81–97%, антитела к топоизомеразе I (анти-Scl-70) – у 28–34%, антицентромерные антитела – у 7–8% больных.

Положительные антитела к топоизомеразе I в будущем ассоциируются с развитием тяжелого поражения периферических сосудов, интерстициального фиброза легких, поражением почек, высокой смертностью. Антицентрмерные антитела – с кальцинозом и телеангиоэктазиями. При лимитированном системном склерозе антицентрмерные антитела ассоциируются с изолированной легочной гипертензией и поражением ЖКТ. Антитела к РНК-полимеразе I или III - с поражением почек. Антитела к рибонуклеопротеину (РНП) характерны для перекрестных синдромов и смешанного заболевания соединительной ткани. анти-ССР, АНЦА, антитела к кардиолипинам и β 2-гликопротеину при СС, как правило, не выявляются.

- Рекомендуется определение антистрептолизина-О в сыворотке крови всем пациентам с целью выявления/исключения инфицированности β гемолитическим стрептококком группы А [34]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется определение основных групп по системе АВ0, определение подгруппы и других групп крови меньшего значения А-1, А-2, D, Сс, Е, Kell, Duffy, определение антигена D системы Резус (резус-фактор) всем пациентам перед проведением инвазивных исследований (эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия с биопсией, получение цитологического препарата костного мозга путем пункции, цитологическое исследование отпечатков трепанобиоптата костного мозга, биопсия кости) [1,2,41,42]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется исследование популяций лимфоцитов всем пациентам с целью выявления/исключения иммунодефицитных состояний [1,2,6,19]. (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 с целью исключения инфицированности микобактериями туберкулез [2,43–47]. (УДД 5, 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*)

pneumoniae) в крови, определение антител к хламидии трахоматис (*Chlamydia trachomatis*) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к микоплазме пневмонии (*Mycoplasma pneumoniae*) в крови пациентам с лихорадочным синдромом, артритом и поражением легких с целью выявления/исключения инфекционного процесса [1,2,48,49]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется определение антител к сальмонелле кишечной (*Salmonella enterica*) в крови, определение антител к сальмонелле тифи (*Salmonella typhi*) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза (*Yersinia pseudotuberculosis*) в крови, определение антител к сероварам иерсинии энтероколитика (*Yersinia enterocolitica*) в крови пациентам с лихорадочным синдромом, артритом и диспептическими явлениями с целью выявления/исключения инфекционного процесса [1,49–51]. (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 пациентам с лихорадочным синдромом, артритом и диспептическими явлениями с целью выявления/исключения инфекционного процесса [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование, определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, качественное исследование, определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР качественное исследование в моче всем пациентам с целью выявления/исключения заболеваний, вызванных вирусами герпетической группы [1,2,52–54]. (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 заболеваний, вызванных вирусами герпетической группы [1,2,55–58]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР в крови, количественное исследование, определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР в мазках со слизистой ротоглотки качественное исследование, определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР качественное исследование в моче всем пациентам с целью выявления/исключения заболеваний, вызванных вирусами герпетической группы [1,2,55,59]. (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 [1,57,58,60,61]. (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 [37,54]. (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 [37,54]. (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 [37,54]. (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 [1,2,53,62–65]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение молекулярно-биологического исследования крови на вирус гепатита С (*Hepatitis C virus*) и проведение молекулярно-биологического исследования крови на вирус гепатита В (*Hepatitis B virus*) всем пациентам с клиническими и лабораторными признаками гепатита с целью проведения дифференциальной диагностики [66–69]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение антител к поверхностному антигену (HBsAg) вируса гепатита В (*Hepatitis B virus*) и определение антител к вирусу гепатита С (*Hepatitis C virus*)

в крови всем пациентам с клиническими и лабораторными признаками гепатита с целью проведения дифференциальной диагностики [66–69]. (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 признаками иммунодефицита с целью выявления/исключения инфицированности ВИЧ [70–72]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение молекулярно-биологического исследования крови на токсоплазмы (*Toxoplasma gondii*) пациентам, у которых есть данные о наличии контакта с животными, с целью исключения токсоплазмоза [73]. (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 [74]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа мочи, анализа мочи методом Нечипоренко всем пациентам с целью подтверждения/исключения и/или определения степени поражения почек [1–3,8,10,13,35]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется исследование уровня прокальцитонина всем пациентам с фебрильной лихорадкой в крови для исключения сепсиса [1,2,75–79]. (УДД 3, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение копрологического исследования пациентам с диареей для исключения поражения кишечника [1,2,80]. (УДД 4, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования 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 [1,2,24,81]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность, микробиологического (культурального) исследования мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы пациентам с лихорадкой с целью исключения острого воспалительного ответа (сепсиса) и bacteriemia [1,2,24,53,82–86]. (УДД 5, УУР С)

2.1.4 Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется проведение комплексного ультразвукового исследования внутренних органов всем пациентам с целью выявления увеличения размеров и изменения паренхимы почек, печени и селезенки, лимфаденопатии [1,2,11]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: проводят ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), ультразвуковое исследование почек, ультразвуковое исследование лимфатических узлов (одна анатомическая зона). Выявляются увеличение размеров желудка, признаки хронического панкреатита, поражения желчевыводящих путей. УЗ-признаки поражения почек, нарушение почечного кровотока с обеднением его по периферии, нарушением дифференцировки почечных слоев. Увеличение мезентериальных лимфоузлов с целью СС не характерно.

- Рекомендуется проведение эхокардиографии всем пациентам с целью оценки состояния сердца [8,10,18,35,87]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: при эхокардиографии могут выявляться снижение сократительной способности миокарда, зоны гипо- и акинезии, расширение полостей сердца, утолщение стенки и снижение COMPLAINTS левого желудочка, выпот в перикард.

- Рекомендуется регистрация электрокардиограммы всем пациентам с целью оценки состояния функции сердца [8,10,18,35,87]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: основными признаками поражения сердца на электрокардиограмме являются: атриовентрикулярная блокада от первой степени до второй и даже третьей; блокада правой и левой ножки пучка Гиса, преждевременные сокращения предсердий и желудочков (экстрасистолы), неспецифические изменения зубца Т, признаки гипертрофии желудочков. Наиболее часто возникают суправентрикулярные аритмии. При формировании легочного сердца, вторичного к фиброзу легких и/или легочной гипертензии – признаки нагрузки/гипертрофии правых отделов сердца.

- Рекомендуется проведение исследования неспровоцированных дыхательных объемов и потоков дыхания всем пациентам с целью оценки состояния бронхолегочной системы [8,35,88]. (УДД 4, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования слюнных желез всем пациентам с целью исключения/подтверждения их поражения [1,2,11]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии мягких тканей головы с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с целью выявления/исключения поражения слюнных желез при синдроме Шегрена [1,2,11,89,90]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение капилляроскопии ногтевого ложа всем пациентам с целью оценки состояния сосудов микроциркуляторного русла [1,2,8,13,35,91,92]. (УДД 2, УУР А)

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

- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования сустава пациентам с поражением суставов с целью оценки выраженности выпота в полость сустава, состояния синовиальной оболочки и хряща [1,2,93]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: *при ультразвуковом исследовании оценивается степень поражения суставов: наличие утолщения синовиальной оболочки, выпота, теносиновита, энтезита и эрозии костей. Поражение синовиальной оболочки проявляется наличием аномально гипоэхогенной ткани, связанной с линиями суставов или окружающими сухожилиями.*

- 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 стопы в двух проекциях или компьютерной томографии сустава с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с поражением суставов с целью выявления деструктивных изменений костной ткани суставов, типичных и нетипичных для СС [1,2,93–95]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: наиболее характерными изменениями при СС являются: выраженная атрофия мягких тканей, резорбция концевых фаланг пальцев рук (acroosteolиз) преимущественно у пациентов с синдромом Рейно; резорбция в дистальных отделах лучевой и локтевой костей; периартикулярная и подкожная кальцификация, костные эрозии в дистальных и проксимальных межфаланговых суставах, в первом карпометакарпальном суставе.

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии суставов (один сустав) с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с поражением суставов с целью исключения травматического повреждения сухожильно-связочного аппарата, менисков, опухолей, для выявления роста паннуса, патологических изменений синовиальной оболочки и хряща [1,2,93,94]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение рентгенографии кистей пациентам с поражением суставов кистей рук с целью подтверждения/исключения поражения костей фаланг пальцев рук при СС [1,2,93–95]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии кистей с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с поражением суставов кистей рук с целью подтверждения/исключения поражения мягких тканей фаланг пальцев рук при СС [1,2,93–95]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение панорамной рентгенографии верхней челюсти и проведение панорамной рентгенографии нижней челюсти всем пациентам с целью подтверждения/исключения поражения верхней и нижней челюсти, характерного для СС [1,2,93–96]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: *при радиологическом исследовании верхней и нижней челюсти выявляется увеличение расстояния между зубами и челюстью вследствие утолщения мембраны периодонта.*

- Рекомендуется проведение электромиографии игольчатой (одна мышца) пациентам с миопатическим синдромом с целью подтверждения/исключения поражения мышц [97–100]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение эзофагогастродуоденоскопии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с целью исключения поражения пищевода и желудка, характерного для СС, а также воспалительных и эрозивно-язвенных процессов [8,24,36,98,101–105]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: *при ЭГДС может выявляться рефлюкс-эзофагит, эрозии и язвы слизистой оболочки нижней трети пищевода.*

- 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* [8,10,98,101–106]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение биопсии пищевода с помощью эндоскопии, биопсии желудка с помощью эндоскопии, биопсии двенадцатиперстной кишки с помощью эндоскопии, биопсии тощей кишки с помощью эндоскопии при наличии воспалительных и/или эрозивных, и/или язвенных изменений слизистой оболочки 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 с целью выявления поражения, характерного для СС [8,10,98,101–108]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: *при патолого-анатомическом исследовании материала пищеварительного тракта при СС выявляются: поражение подслизистого слоя стенки, который замещается*

соединительной тканью, утолщение сосудистой стенки, атрофия мышечного слоя, фиброз, сужение просвета кровеносных сосудов. Атрофированные мышцы заменяются фиброзной тканью. Патологические изменения у детей наиболее выражены в пищеводе.

- Рекомендуется проведение колоноскопии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с биопсией толстой кишки с помощью эндоскопии и патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала толстой кишки пациентам с клиническими проявлениями поражения кишечника с целью выявления/исключения поражения толстого кишечника, характерного для СС [8,36,98,101–105,109–111]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение пищеводной манометрии всем пациентам с целью подтверждения/исключения поражения пищевода при СС [1,112]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: *по данным манометрии может выявляться снижение моторики пищевода, аперистальтические зоны, низкое давление в нижних отделах пищеводного сфинктера, что является причиной желудочно-пищеводного рефлюкса и может нарушать функцию дыхания, о чем свидетельствует высокая частота одновременной дисфункции пищевода и дыхания при СС.*

- Рекомендуется проведение компьютерной томографии органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с целью подтверждения/исключения поражения легких при СС и выявления/исключения других ревматических болезней, онкологических/онко-гематологических/ лимфопролиферативных заболеваний, туберкулеза [1,2,8,10,13,46,88,113,114]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: *при поражении легких при СС выявляются: симптом «матового стекла», усиление интерстициального рисунка, фиброз, субплевральные микроузелки, линейные затемнения. При компьютерном исследовании также может выявляться резорбция в ребрах и ключицах.*

- Рекомендуется проведение рентгенографии желудка и двенадцатиперстной кишки, с двойным контрастированием пациентам с патологическими изменениями по данным ЭГДС с целью подтверждения/исключения поражения ЖКТ при СС [8,96]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: *при СС возможно снижение или отсутствие перистальтики в нижних отделах пищевода, дилатация в дистальных отделах пищевода, стриктуры и укорочение*

пищевода. Наличие воздуха в дистальном отделе пищевода при рентгенографии грудной клетки в боковой проекции свидетельствует в пользу диагноза СС.

- Рекомендуется проведение биопсии кожи с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала кожи всем пациентам с целью установления диагноза [24,98]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение биопсии почки с патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала почек пациентам с признаками поражения почек с целью проведения дифференциального диагноза с другими ревматическими и не ревматическими болезнями и выявления/исключения морфологических изменений, типичных для СС [1,2,10,98,115]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: при склеродермическом поражении почки выявляются множественные кортикальные некрозы и выраженные изменения сосудов: гиперплазия внутренней оболочки междольковых артерий, отложение большого количества гликозаминогликанов и фибриноидный некроз мелких артерий, афферентных артериол и капилляров клубочка.

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии мышечной системы с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с миопатическим синдромом с целью выявления/исключения поражения мышц, характерного для СС [2,3,94,113,114,116–118]. (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 всем пациентам с целью выявления поражения органов, характерных для СС, и выявления/исключения онкологических/онко-гематологических/лимфопролиферативных заболеваний, туберкулеза [2,3,40,94,113,114,116–118]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется проведение компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием, компьютерной томографии забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения при наличии противопоказаний к проведению МРТ с целью исключения поражения внутренних органов, характерного для СС, и выявления/исключения онкологических/онко-гематологических/лимфопролиферативных заболеваний, туберкулеза [2,94,113,116,117]. (УДД 5, 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 нетипичными для СС клиническими проявлениями и изменениями общего (клинического) анализа крови, до назначения ГК и/или иммунодепрессанта, и/или ГИБП с целью выявления/исключения онкологических/онко-гематологических/лимфопролиферативных заболеваний/метастатического поражения костного мозга [113,116,119]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение 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 [37,113,116,117]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией с опухолотропными радиофармпрепаратами (диагностическими радиофармацевтическими средствами (V09)) с контрастированием, при необходимости, позитронная эмиссионная томография 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/онкогематологических/лимфопролиферативных заболеваний [113,116,117,120,121]. (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 СС, с целью выявления/исключения злокачественных и доброкачественных опухолей костей и метастатического поражения костей [113,116,117,120,122,123]. (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 выраженной артралгией, миалгией, оссалгией, деструктивными изменениями в костях, нетипичными для СС клиническими проявлениями и изменениями общего анализа крови на этапе обследования, до назначения ГК, и/или иммунодепрессанта, и/или ГИБП с целью выявления/исключения

онкологических/онко-гематологических/лимфопролиферативных заболеваний/метастатического поражения костного мозга [113,116,117,120,124,125]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: в случае применения ГК 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-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала костной ткани пациентам с очагами деструкции в костях, не типичными для СС, с целью выявления/исключения злокачественных, доброкачественных опухолей и метастатического поражения костей [113,116,117,120]. (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 онко-гематологическое заболевание с целью их исключения [1,2,116,120,126]. (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-анатомическое исследованием биопсийного (операционного) материала костной ткани.

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра первичный пациентам с положительными очаговыми пробами с туберкулином и/или повышенным уровнем интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови и/или инфильтративными очагами в легких с целью исключения туберкулеза [2,46,114,127]. (УДД 5, 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 СС [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога детского первичный всем пациентам с целью определения состояния ротовой полости [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза всем пациентам с целью выявления поражения органа зрения [1,2]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога первичный пациентам с поражением сердечно-сосудистой системы с целью определения состояния сердечно-сосудистой системы и разработки плана обследования [1,2,128]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный пациентам с поражением желудочно-кишечного тракта с целью определения состояния органов желудочно-кишечного тракта и разработки плана обследования [1,2,80,106]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный всем пациентам с неврологической симптоматикой с целью исключения патологии

центральной и периферической нервной системы, в том числе при злокачественных и доброкачественных новообразованиях [1,2,129]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–нефролога первичный всем пациентам с поражением почек с целью разработки плана обследования [1,2,130]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–генетика первичный пациентам с множественными малыми аномалиями развития, синдромом дисплазии соединительной ткани, с подозрением на аутовоспалительные синдромы с целью решения вопроса о проведении молекулярно-генетического исследования и исключения наследственных заболеваний/моногенных аутовоспалительных синдромов [1,131]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется осмотр (консультация) врачом–анестезиологом–реаниматологом первичный пациентам, которым планируется проведение поднаркозных исследований с целью оценки их состояния [42,132,133]. (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 [134,135]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется суточное наблюдение врачом–анестезиологом–реаниматологом всех пациентов, находящихся в критическом состоянии (полиорганная недостаточность, ОПН), с целью оказания помощи в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии [134,135]. (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 с целью достижения ремиссии заболевания; для достижения психологической адаптации в социуме; для разработки индивидуальной программы психологической реабилитации для пациента и его родителей [2,10,136,137]. (УДД 5, УУР С)

2.1.6. Критерии установления диагноза «Системный склероз»

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

Таблица 1. Предварительные критерии диагноза ювенильной СС (F. Zulian и соавт., 2007) [138].

Большой критерий	
Проксимальная склеродермия/индурация кожи	
Малые критерии	
Кожные проявления	1. Склеродактилия
Периферические сосуды	Синдром Рейно Типичные изменения при капилляроскопии Дигитальные язвы
Поражение ЖКТ	Дисфагия Гастроэзофагеальный рефлюкс
Поражение сердца	Аритмия Сердечная недостаточность
Поражение почек	Острый склеродермический криз Впервые развившаяся АГ
Поражение легких	Легочный фиброз (КТ высокого разрешения/рентгенография) Снижение диффузионной способности легких < 80% Легочная гипертензия
Неврологические проявления	Нейропатия Синдром запястного канала
Костно-мышечная система	Крепитация сухожилий Артрит Миозит
Лабораторные маркеры	Антиядерные антитела Специфичные для ССД аутоантитела (антицентромерные, анти-Scl-70 антифибриллярные, анти-PM-Scl; антифибриллиновые, или антитела к РН полимеразе I и III)
Для установления диагноза ЮССД у пациента в возрасте младше 16 лет необходимо сочетание большого критерия (проксимальной склеродермы) и как минимум 2 из 20 малых критериев.	

Таблица 2. Классификационные критерии для диагностики ССД у взрослых (F. Van den Hoogen и соавт., 2013) [139].

Параметры	Варианты признаков	Балл
1. Уплотнение и утолщение кожи обеих рук выше пястно-фаланговых суставов (ПФС)	—	9
2. Уплотнение и утолщение кожи пальцев	Отек пальцев	2
	Все пальцы дистальнее ПФС	4
3. Дигитальная ишемия	Язвочки	2
	Рубчики	3
4. Телеангиоэктазии	-	2
5. Капилляроскопические изменения	-	2
6. Легочная артериальная гипертензия и/или интерстициальное поражение легких	-	2
7. Феномен Рейно	-	3
8. Специфичные аутоантитела (анти-Scl-70, антицентромерные, к РНК-полимеразе III)	-	3
Параметры 2 и 3 включают по два варианта признаков. В общую сумму баллов добавляется только одно максимальное значение параметра. Диагноз ССД можно установить, если сумма баллов ≥ 9 .		

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

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

Жалобы и анамнез см. пункт 2.1.1.

Физикальное обследование см. пункт 2.1.2.

2.2.1 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 перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью определения активности болезни и нежелательных эффектов НПВП и/или ГК, и/или иммунодепрессантов, и/или ГИБП [1,2,8,9,11,13,19]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния системы гемостаза и решения вопроса о проведении его коррекции [1,2,8,20–24]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: проводится определение протромбинового индекса, исследование уровня растворимых фибринмономерных комплексов в крови, определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, 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

- Рекомендуется исследование уровня гепарина в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией терапии антикоагулянтами с целью оценки состояния системы гемостаза и разработки тактики антикоагулянтной терапии [1,2,25–28]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение тромбоэластографии всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью разработки тактики антикоагулянтной терапии [1,2,22,29,30]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня мочевой кислоты в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня ферритина в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня общего кальция в крови, определение активности лактатдегидрогеназы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня железа сыворотки крови, определение уровня витамина B12 (цианокобаламин) в крови, исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови,

определение активности креатинкиназы в крови, исследование уровня ферритина в крови, определение активности панкреатической амилазы в крови, определение активности липазы в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии [2,8,13,19,23,33,34]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления воспалительной активности [3,8,34,36]. (УДД 3, УУР С)

Комментарии: *при СС уровень С-реактивного белка в сыворотке крови, как правило, не повышается. Повышение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови у пациентов с СС наблюдается при развитии бактериальных осложнений.*

- Рекомендуется исследование уровня иммуноглобулинов в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью решения вопроса о проведении ее коррекции [1,19,34,37]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК в крови, определение содержания антител к РНК-полимеразе (Ro-антигену) и протеину, входящему в состав РНК (La-антигену), в крови, исследование уровня С3 фракции комплемента в крови, исследование уровня С4 фракции комплемента в крови, определение содержания антител к РНК в крови, определение содержания ревматоидного фактора в крови, определение содержания антител к циклическому цитрулиновому пептиду (анти-ССР) в крови, определение содержания антинуклеарных антител к Sm-антигену в крови, определение содержания антител к Scl-70 в крови, определение содержания антител к рибонуклеопротеину в крови, определение содержания антител к

РНК полимеразе I или III в крови, всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью определения активности болезни и разработки тактики лечения [3,8,23,34–36,38–40]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется определение антистрептолизина-О в сыворотке крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления/исключения инфицированности β гемолитическим стрептококком группы А [34]. (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 определение основных групп по системе АВ0, определение подгруппы и других групп крови меньшего значения А-1, А-2, D, Сс, Е, Kell, Duffy, определение антигена D системы Резус (резус-фактор) всем пациентам перед проведением инвазивных исследований (эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия с биопсией, биопсия почки) или гемотрансфузий [1,2,41,42]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение исследования популяций лимфоцитов, пациентам, часто болеющим вирусными, гнойными бактериальными инфекциями, в том числе оппортунистическими, перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения иммунодефицитного состояния, развившегося в условиях иммуносупрессивной терапии [1,2,6,19]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется исследование уровня прокальцитонина в крови всем пациентам с лихорадкой перед назначением/коррекцией терапии с целью исключения септического процесса [1,2,75,77–79]. (УДД 3, УУР С)

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

- 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 [2,43–47,114,127,140]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется определение антител к сальмонелле кишечной (*Salmonella enterica*) в крови, определение антител к сальмонелле тифи (*Salmonella typhi*) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза (*Yersinia pseudotuberculosis*) в крови, определение антител к сероварам иерсинии 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 [1,49–51,141,142]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Боуди (*Shigella boydii*) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле дизентерии (*Shigella dysenteriae*) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Зонне (*Shigella sonnei*) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Флекснера (*Shigella flexneri*) в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения инфицированности бактериями кишечной группы и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется всем пациентам определение антител классов А, М, G (IgA, IgM, IgG) к хламидии птичьей (*Chlamydia psittaci*); определение антител к хламидии трахоматис (*Chlamydia trachomatis*); определение антител классов А, М, G (IgA, IgM, IgG) к хламидии пневмонии (*Chlamydia pneumoniae*) в крови; антител классов М, G (IgM, IgG) в крови к микоплазме пневмонии (*Mycoplasma pneumoniae*) в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью подтверждения/исключения активной хламидийной и/или микоплазменной инфекции и решения вопроса о проведения этиотропной терапии [1,2,48,49,141,143]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование, определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, качественное исследование, определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР качественное исследование в моче всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, с целью лабораторного подтверждения/исключения активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [1,2,52–54]. (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 [1,2,55–58]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР в крови, количественное исследование, определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР в мазках со слизистой ротоглотки качественное исследование, определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР качественное исследование в моче всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, с целью лабораторного подтверждения/исключения активной герпетической инфекции и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [1,2,55,59]. (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 [1,57,58,60]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейна-Барра (*Epstein-Barr virus*) в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [37,54]. (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 [37,54]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется определение антител класса G (IgG) к ранним белкам (ЕА) 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 [37,54]. (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 [1,2,53,62–65]. (УДД 3, УУР С)
- 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 [144]. (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 [144]. (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 [60,76,145–147]. (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 [148,149]. (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 [150]. (УДД 1, УУР В)
- 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 [60,145,151–155]. (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 [60,145,151–155]. (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 [60,145,151–155]. (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 [145,151–155]. (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 [145,151–155]. (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 [1,2,24,141,156]. (УДД 2, УУР В)

- Рекомендуется проведение микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность, микробиологического (культурального) исследования мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы пациентам с фебрильной и гектической лихорадкой перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения сепсиса [1,2,53,82–86,157]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа мочи перед назначением/коррекцией противоревматической терапии всем пациентам с целью оценки состояния мочевыделительной системы [1,2,8,10,13,35]. (УДД 5, УУР С)

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

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

2.2.2 Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется проведение капилляроскопии ногтевого ложа с целью оценки состояния сосудов микроциркуляторного русла проводится перед назначением/ коррекцией противоревматической терапии всем пациентам с целью выявления патологических изменений капилляров ногтевого ложа [1,2,13,91,91,92]. (УДД 2, УУР А)
- Рекомендуется проведение комплексного ультразвукового исследования внутренних органов всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния печени, селезенки, почек [1,2,11]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение эхокардиографии всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния функции сердца, выявления поражения эндокарда, миокарда, перикарда [8,10,18,35,87]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение регистрации электрокардиограммы всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния функции сердца [8,10,18,35,87]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется проведение холтеровского мониторингирования сердечного ритма пациентам с аритмией, патологическими изменениями по данным электрокардиограммы перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, с целью разработки индивидуальной программы кардиотропной терапии [128,158,159]. (УДД 3, УУР С)
- Рекомендуется проведение суточного мониторингирования артериального давления пациентам с артериальной гипертензией перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, с целью выявления отклонений артериального давления от нормы и разработки индивидуальной программы гипотензивной терапии [128,158,159]. (УДД 3, УУР С)
- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования слюнных желез всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью подтверждения/исключения синдрома Шегрена [1,2,11]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии мягких тканей головы с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью подтверждения/исключения синдрома Шегрена [1,2,11,89,90]. (УДД 4, УУР С)

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

- Рекомендуется всем пациентам проведение исследования неспровоцированных дыхательных объемов и потоков дыхания перед назначением/ коррекцией противоревматической терапии с целью оценки дыхательной функции [8,35,88]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение электромиографии игольчатой (одна мышца) пациентам с клиническими проявлениями миопатического синдрома перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления характера поражения и проведения топической диагностики [97–100]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии мышечной системы пациентам с клиническими проявлениями миопатического синдрома перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления объёма поражения [93,118]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования сустава пациентам с поражением суставов перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью оценки состояния синовиальной оболочки, хряща и выявления выпота в полость сустава [1,2,93,159]. (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 поражением суставов перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью определения агрессивности течения заболевания [1,2,93–95]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии суставов (один сустав) с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с поражением суставов перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления степени разрастания синовиальной оболочки (паннуса), повреждения хряща, отека костного мозга, ранних проявлений асептического остеонекроза, кист Бейкера [1,2,93,94]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение эзофагогастродуоденоскопии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления/исключения поражения верхних отделов ЖКТ, характерных

для СС, а также воспалительных заболеваний верхних отделов ЖКТ, связанных с *Helicobacter pylori*, и/или с применением НПВП, и/или ГК [8,24,36,98,101–105]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется проведение биопсии пищевода с помощью эндоскопии, биопсии желудка с помощью эндоскопии, биопсии двенадцатиперстной кишки с помощью эндоскопии, биопсии тощей кишки с помощью эндоскопии при наличии воспалительных и/или эрозивных, и/или язвенных изменений слизистой оболочки 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 с целью определения степени и характера поражения [8,10,98,101–108]. (УДД 4, 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* [8,98,101–105]. (УДД 5, УУР С)
- 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 [43,44,60,145,151–155]. (УДД 3, УУР В)
- Рекомендуется проведение компьютерной томографии органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения очаговой, долевой, интерстициальной пневмонии, туберкулеза легких, пневмонита, плеврита, инфаркта легких [1,2,8,10,13,46,88,113,114]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: *интерстициальная пневмония наиболее часто развивается на фоне применения #ритуксимаба**. Интерстициальную пневмонию следует заподозрить при появлении субфебрильной/фебрильной лихорадки, сухого кашля/кашля с незначительным*

количеством мокроты/одышки, крепитаций/ослабления дыхания при аускультации, одышки.

- Рекомендуется проведение рентгенденситометрии пациентам, получающим или получавшим ГК, перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления остеопении/остеопороза [160,161]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение биопсии почки с патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала почек с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) пациентам с впервые выявленными клиническими и лабораторными признаками поражения почек, а также пациентам с поражением почек, у которых биопсия ранее не проводилась, перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью определения выраженности морфологических изменений [1,2,8,98,115]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение биопсии кожи с патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала кожи с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) пациентам, которым биопсия ранее не проводилась перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, с целью определения выраженности морфологических изменений кожи при СС [24,98]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение колоноскопии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с биопсией толстой кишки с помощью эндоскопии и патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала толстой кишки пациентам с клиническими проявлениями поражения кишечника с целью выявления характера поражения [8,36,98,101–105,109–111]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение пищеводной манометрии пациентам с признаками поражения пищевода по данным эзофагогастродуоденоскопии перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью определения характера поражения пищевода [1,112]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение рентгенографии желудка и двенадцатиперстной кишки, с двойным контрастированием пациентам с признаками поражения пищевода по данным эзофагогастродуоденоскопии перед назначением/коррекцией противоревматической

терапии с целью определения объема поражения верхних отделов ЖКТ [8,96,112]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: исследование проводится не чаще 1 раза в бмес.

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с неврологической симптоматики с целью выявления поражения головного мозга [1,2,94,112,118]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансной томографии забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансной томографии органов малого таза с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления поражения органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза [2,3,94,113,114,116–118]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием, компьютерной томографии забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам при наличии противопоказаний к проведению МРТ перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления поражения органов брюшной полости и забрюшинного пространства [2,94,113,116–118]. (УДД 5, УУР С)

2.2.3. Иные диагностические исследования

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

- 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 [1,2]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения увеита, а также пациентам, получающим ГК, с целью исключения осложненной катаракты [1,2]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога первичный пациентам в связи с поражением сердечно-сосудистой системы в рамках СС перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью решения вопроса о проведении кардиотропной и/или гипотензивной терапии [1,2,128]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра первичный пациентам с положительными результатами очаговой пробы с туберкулином и/или повышенным уровнем интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови и/или очаговыми, инфильтративными изменениями в легких перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью решения вопроса о проведении химиопрофилактики или противотуберкулезной химиотерапии [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога первичный пациентам с сопутствующей эндокринологической патологией, в том числе стероидным диабетом, с целью решения вопроса о проведении терапии [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный пациентам с возраста 1 года и их родителям (вне зависимости от возраста ребенка) для гармонизации процесса формирования детской личности в условиях тяжелого хронического заболевания и оптимизации детско-родительских отношений; повышения приверженности лечению, сотрудничеству с врачом и медицинским персоналом для достижения ремиссии заболевания; для достижения психологической адаптации в социуме; для разработки индивидуальной программы психологической реабилитации для пациента и его родителей [2,10,136,137]. (УДД 5, 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 [1,2,129]. (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 [2,36,80,162]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда первичный пациентам с функциональной недостаточностью суставов, нарушением роста костей в длину, подвывихами, болью в спине, с целью решения вопроса о проведении реконструктивных операций и протезирования суставов [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный пациентам с патологией желудочно-кишечного тракта по данным эзофагогастродуоденоскопии и/или колоноскопии с целью определения состояния желудочно-кишечного тракта [1,2,80,106]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-нефролога первичный пациентам с поражением почек с целью определения дальнейшего плана обследования и тактики терапии [1,2,130]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный пациентам, которым планируется проведение поднаркозных исследований с целью оценки их состояния [42,132,133]. (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 [134,135]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется суточное наблюдение врачом-анестезиологом-реаниматологом всех пациентов, находящихся в критическом состоянии (полиорганная недостаточность, ОПН), с целью оказания помощи в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии [134,135]. (УДД 5, УУР С)

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, 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 СС, в условиях ревматологического стационара [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение переключения на другой селективный иммунодепрессант (ингибитор янус-киназ) и/или дженерик исключительно по медицинским показаниям; не рекомендуется автоматическое переключение с целью сохранения ремиссии заболевания и предотвращения развития нежелательных явлений [163–165]. (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 [163–165]. (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 [166]. 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 [1,2,36]. (УДД 5, УУР С)

3.1 Консервативное лечение

- Рекомендуется назначение только НПВП (M01A) у пациентов с неустановленным диагнозом СС с целью купирования лихорадки и болевого синдрома на этапе обследования [1,2,36,167,168]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется назначение НПВП (M01A) с целью купирования лихорадки и болевого синдрома у пациентов с установленным диагнозом СС [1,2,36,167,168]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется назначение диклофенак** (M01AB) детям старше 6 лет в дозе 0,5–3 мг/кг/сут. или #нимесулида (M01AX) детям старше 2 лет в дозе 1,5 мг/кг в 2–3 приема, (не более 5 мг/кг/сут.), детям старше 12 лет в дозе 3–5 мг/кг/сут. или мелоксикама (M01AC) детям старше 2 лет в дозе 0,125 мг/кг/сут. и детям старше 15 лет в дозе 7,5–15 мг/сут., или ибупрофена** (M01AE01) детям старше 3 мес., до 30 мг/кг/сут. в 3–4 приема с целью достижения противовоспалительного, обезболивающего и жаропонижающего эффекта [1,169–172]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии:

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

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

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

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

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

- Не рекомендуется назначение ГК (H02AB) перорально и/или внутривенно, и/или внутрисуставно, и/или иммунодепрессантов (#метотрексата**, #микофенолата мофетила**, #циклоспорина**, #азатиоприна**, #циклофосфамида**), и/или ГИБП (#абатацепта** или #ритуксимаба** или #тоцилизумаба**) и/или #тофацитиниба** и/или #упадацитиниба** до завершения полного лабораторно-инструментального обследования, исключения онкологических и онко-гематологических заболеваний и установления диагноза СС (см. разделы 2, 3) [1,2]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется назначение ГК #преднизолона** (H02AB) или #метилпреднизолона** (H02AB) для перорального приема в дозе 0,5–1 мг/кг/сут. до достижения явного клинического эффекта (в течение 1–3 мес. и более) с последующим постепенным снижением до поддерживающей (0,1–0,2 мг/кг/сут.) всем пациентам с активным СС (прогрессирующим диффузным поражением кожи, явными клиническими признаками воспалительной активности (серозит, миозит, интерстициальное поражение легких, рефрактерный синовит и/или теносиновит)) с целью индукции ремиссии СС [36,115,173,174]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: при стойкой стабилизации состояния возможна полная отмена ГК, особенно при применении иммунодепрессантов. Большие дозы ГК (> 0,3 мг/кг/сут.) могут провоцировать развитие острой склеродермической почки, особенно при диффузной форме.

- Рекомендуется проведение пульс-терапии #метилпреднизолоном** (H02AB) в дозе 10–30 мг/кг/введение внутривенно в течение 3, при необходимости 5 дней подряд при высокой активности СС и/или опасных для жизни системных проявлениях с целью достижения быстрого противовоспалительного эффекта [1,2,175]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется назначение #метотрексата** (L01BA) в дозе 15 мг/м² поверхности тела 1 раз в нед. подкожно или #микофенолата мофетила** (L04AA) в суточной дозе 1000–1500 мг/м²/сут, разделенной на 2 приема со средней разовой дозой 600 мг/м² (максимальная доза 1500 мг 2 раза в день) перорально пациентам с поражением кожи, особенно в ранней стадии, миопатическим и суставным синдромами в сочетании (или без) ГК для перорального приема с целью индукции ремиссии СС [36,137,173,176–179]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: #метотрексат** (L01BA) назначается по жизненным показаниям, по

решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.

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

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г3

- Рекомендуется назначение *#фолиевой кислоты** (B03BB)* в дозе 1 мг каждый день кроме дня приема *#метотрексата*** или 2,5 мг 1 раз в нед. перорально в период приема *#метотрексата** (L01BA)* с целью предотвращения побочных эффектов применения метотрексата** [36,115,173,176,177,180,181]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется назначение *#циклофосамида** (L01AA)* внутривенно в виде пульс-терапии в дозе 500-1000 мг/м² (максимально 1 г) ежемесячно в течение 3-6 мес., пациентам с интерстициальным поражением легких, альвеолитом и/или поражением сердечно-сосудистой системы в сочетании с ГК для перорального приема с целью индукции ремиссии СС [1,2,137,182,183]. (УДД 4, УУР С)

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

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г3

- Рекомендуется назначение препарата *#месна*** в дозе 240 мг/м² или 20% от дозы *#циклофосамида*** в/в струйно (медленно) одновременно с введением *#циклофосамида*** и через 4 и 8 часов после инфузии всем пациентам, получающим *#циклофосамид*** с целью уменьшения риска уротоксичности [1,2,182,184]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется при неэффективности ГК в сочетании с *#метотрексатом** (L01BA)* или *#микофенолата мофетилом** (L04AA)*, или *#циклофосамидом** (L01AA)*, или невозможности проведения терапии *#циклофосамидом** (L01AA)* назначение *#ритуксимаба** (L01XC)* в дозе 375 мг/м² поверхности тела внутривенно 1 раз в нед. в течение 4-х последовательных нед. в сочетании с *#метотрексатом** (L01BA)* или *#микофенолата мофетилом** (L04AA)* с целью индукции ремиссии СС [24,137,180,185–187]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: курсы лечения #ритуксимабом** (L01XC) (4 инфузии в течение 4-х последовательных нед.) проводятся 1 раз в 22-24 нед. и при сохраняющейся активности заболевания с учетом инфекционных и неинфекционных осложнений.

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

Дозы и порядок назначения #метотрексата** (L01BA) и #микофенолата мофетила** (L04AA) см. выше.

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г3

- Рекомендуется назначение #ритуксимаба** (L01XC) в дозе 375 мг/м² поверхности тела внутривенно 1 раз в нед. в течение 4-х последовательных нед. в сочетании с #метотрексатом** (L01BA) или #микофенолата мофетилем** (L04AA) в качестве ГИБП первого выбора пациентам с высокой активностью СС с целью индукции ремиссии СС [24,137,180,185–187]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: курсы лечения #ритуксимабом** (L01XC) (4 инфузии в течение 4-х последовательных нед.) проводятся 1 раз в 22-24 нед. и при сохраняющейся активности заболевания с учетом инфекционных и неинфекционных осложнений.

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

Дозы и порядок назначения #метотрексата** (L01BA) и #микофенолата мофетила** (L04AA) см. выше.

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г3

- Рекомендуется назначения #ритуксимаба** (L01XC) и #циклофосфамида** (L01AA) осуществлять в комбинации с #ко-тримоксазолом** (J01EE) в дозе 5 мг/кг по триметоприму перорально 3 раза/нед. или ежедневно всем пациентам с СС в соответствии с международными рекомендациями с целью профилактики пневмоцистной пневмонии [2,144,188]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется при неэффективности ГК в сочетании с #метотрексатом** (L01BA) или #микофенолата мофетилем** (L04AA), а также при преимущественном поражении кожи, суставов и при отсутствии поражения легких назначение #абатацепта** (L04AA) в дозе 10 мг/кг внутривенно в течение 30 мин, по схеме 0, 2, 4 нед. и далее каждые 4 нед. в

комбинации с #метотрексатом** (L01BA) или #микофенолата мофетилом** (L04AA) с целью индукции ремиссии СС [1,137,189]. (УДД 5, УУР С)

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

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г3

- Рекомендуется при неэффективности монотерапии #ритуксимабом** (L01XC) или в сочетании с #метотрексатом** (L01BA), или #микофенолата мофетилом** (L04AA), или #циклофосфамидом** (L01AA), при невозможности терапии #ритуксимабом**, а также при преобладающем поражении костно-мышечной системы назначение #тоцилизумаба** (L04AC) детям с массой тела ≥ 30 кг – в дозе 8 мг/кг/введение внутривенно 1 раз в 4 нед.; детям с массой тела < 30 кг – в дозе 12 мг/кг/введение внутривенно 1 раз в 4 нед. с целью индукции ремиссии СС [137,183]. (УДД 4, УУР С)

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

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г3

- Рекомендуется при неэффективности ГК в сочетании с #метотрексатом** (L01BA) и/или #микофенолата мофетилом** (L04AA), и/или #циклофосфамидом** (L01AA), или #ритуксимабом** (L01XC), или #абатацептом** (L04AA24), или #тоцилизумабом** (L04AC), а также при невозможности терапии #ритуксимабом** дополнительное назначение #тофацитиниба** (L04AA29) в дозе 2,5-5 мг 2 раза/сут. перорально при СС с поражением суставов, кожи и ее придатков с целью индукции ремиссии СС [137,190]. (УДД 5, УУР С)

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

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г3

- Рекомендуется при неэффективности ГК в сочетании с #метотрексатом** (L01BA) и/или #микофенолата мофетилом** (L04AA), и/или #циклофосфамидом** (L01AA), или #ритуксимабом** (L01XC), или #абатацептом** (L04AA24), или #тоцилизумабом** (L04AC), или #тофацитинибом** (L04AA29) а также при невозможности терапии #ритуксимабом** назначение #упадацитиниба** (L04AA) пациентам старше 12 лет, с

массой тела ≥ 40 кг в дозе 15 мг/сут. перорально с целью индукции ремиссии СС [191].
(УДД 4, УУР С)

Комментарии: *#упадацитиниб** (L04AA44) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.*

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г3

- Рекомендуется назначение простагландина (C01EA) - *#алпростадил** (C01EA01)* внутривенно в суточной дозе 6 нг/кг/час (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 синдромом Рейно, некрозами, гангренами, а также при поражении нервной системы с целью сосудорасширяющего, антиагрегантного и ангиопротективного действия [2, 115, 173, 192–199]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: *во избежание развития нежелательных явлений (резкое снижение артериального давления, экстрасистолия, тахи-, брадикардия) введение препарата необходимо осуществлять под контролем электрокардиограммы.*

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

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г3

- Рекомендуется назначение препаратов, оказывающих влияние на микроциркуляцию:– блокаторов кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды (C08C) – *#нифедипина** (C08CA)* в дозе 1,25-7,5 мг/сут. в 1-4 приема или *#амлодипина** (C08CA)* в дозе 1,25-7,5 мг/сут пациентам с синдромом Рейно с целью сосудорасширяющего действия [2, 200–202]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: *данные препараты применяются исключительно под контролем АД.*

*Нифедипин** (C08CA) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.*

*#Амлодипин** (C08CA) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.*

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г3

- Рекомендуется назначение *#дипиридамола** (B01AC07)* в дозе 5 мг/кг/сут. в 2–3 приема перорально или *#пентоксифиллина** (C04AD)* - в дозе 15–100 мг/сут. перорально в сочетании с блокаторами кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды

(C08C) пациентам с синдромом Рейно с целью сосудорасширяющего, антиагрегантного действия [2]. (УДД 5, УУР С)

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

*#Пентоксифиллин** (C04AD) назначается по жизненным показаниям, по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей старше 15 лет.*

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г3

- Рекомендуется назначение ингибиторов АПФ (C09AA) или антагонистов рецепторов ангиотензина II (C09CA) пациентам с поражением почек и артериальной гипертензией с целью достижения нефропротективного и гипотензивного эффекта [10,115,203]. (УДД 5, УУР С)

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

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г3

- Рекомендуется назначение антигипертензивного средства для лечения легочной артериальной гипертензии (C02KX) – *#бозентана** (C02KX)* детям с массой тела от 10 до 20 кг в дозе 31,25 мг 1 раз/сут. в течение 4 нед., затем 31,25 мг 2 раза/сут.; детям с массой тела от 20 до 40 кг – 31,25 мг 2 раза в сутки в течение 4 недель, затем 62,5 мг 2 раза/сут.; детям с массой тела более 40 кг – 62,5 мг 2 раза/сут. в течение 4 нед., затем 125 мг 2 раза/сут. при синдроме Рейно, некрозах, гангренах, осложненных артериальной гипертензией легочного генеза при неэффективности блокаторов кальциевых каналов (C08) и *#алпростадилла** (C01EA01)* с целью сосудорасширяющего действия [137,204]. (УДД 4, УУР С)

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г3

- Рекомендуется немедленно прекратить введение/прием ГИБП/иммунодепрессанта в случае развития аллергической реакции любой степени выраженности с целью избежания развития жизнеугрожающего осложнения [140]. (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 [2,140]. (УДД 4, 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 [140]. (УДД 4, УУР С)
- В случае развития инфузионной реакции на введение #ритуксимаба** (L01XC) рекомендуется прекратить инфузию с целью избежания развития жизнеугрожающих осложнений [205]. (УДД 4, УУР С)

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

- Рекомендуется назначение антитромботических средств (B01A), в том числе препаратов из группы гепарина (B01B), антиагрегантов, кроме гепарина (B01AC), антифибринолитических средств (B02A), прямых ингибиторов фактора Ха (B01AF) при активном васкулите, гиперкоагуляции, развитии коагулопатии и диссеминированного внутрисосудистого свертывания, по данным коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) и тромбоэластографии в соответствии с международными рекомендациями [20,21,86]. (УДД 4, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение доконтактной профилактики новой коронавирусной инфекции, пациентам в возрасте 12 лет и старше с массой тела не менее 40 кг, путем проведения пассивной иммунизации препаратами противовирусных моноклональных антител (J06BD) перед назначением/коррекцией терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП, и/или ГК [206]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется проведение коррекции терапии до достижения клинической ремиссии или минимальной активности болезни всем пациентам с установленным диагнозом СС [1,2,7,137]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: *клинический значимый эффект включает: уменьшение или отсутствие клинических признаков заболевания, стабилизацию или отсутствие прогрессирования кожных симптомов СС, обратное развитие, отсутствие или минимальное поражение внутренних органов, положительную динамику лабораторных показателей активности болезни, отсутствие прогрессирования заболеваний и осложнений (см. Приложения Г1-Г3).*

Основные принципы лечения системного склероза

- Главной целью лечения пациентов с СС является клиническая ремиссия – отсутствие симптомов воспалительной активности, включая системные проявления (см. Приложения (Г1-Г3)).
- Определение цели, выбор терапии должен базироваться на индивидуальных особенностях ребенка и согласовываться с родителем/пациентом.
- Активность болезни должна регулярно оцениваться и документироваться с использованием валидированных комплексных инструментов (см. Приложения Г1-Г3).
- Частота проведения контроля зависит от активности заболевания.
- Терапия должна корректироваться до тех пор, пока цель не будет достигнута.
- Мониторинг должен быть постоянным для обеспечения контроля сохранения ремиссии (цели).

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

В. Системный склероз – заболевание с полиморфной клинической картиной, что предусматривает различные терапевтические подходы.

С. Основные цели лечения СС – 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

- Рекомендуется эндопротезирование сустава с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) детям с 3-4 стадией вторичного коксартроза с учетом возрастных ограничений [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение пересадки почки пациентам с почечной недостаточностью в терминальной стадии, развившейся на фоне СС [1,2]. (УДД 5, УУР С)

3.3. Немедикаментозное лечение

- Рекомендуется в периоды обострения заболевания ограничивать двигательный режим ребенка [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется употребление пищи с повышенным содержанием кальция и витамина D с целью профилактики остеопороза пациентам, получающим ГК [1,2,160,161]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуются шины, лонгеты, стельки с целью коррекции ортопедических нарушений пациентам с хроническим артритом, деформациями в суставах и нарушением роста нижних конечностей [1,2]. (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 пациентам с системными поражениями соединительной ткани, воспалительными артропатиями, спондилопатиями [207–209]. (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, кинезотерапия, механотерапия, в том числе лечебная механотерапия в воде, физиотерапия, экзоскелеты, информационные технологии, клинико-психологическая коррекция, эрготерапия; выбираются формы медицинской реабилитации на различных этапах ее применения, в различные периоды течения заболевания (индивидуальное, групповое занятие, занятие с применением телемедицинских технологий); осуществляется экспертное консультирование законных представителей детей, нуждающихся в медицинской реабилитации, и обучение их реабилитационным методикам, разрешенным к применению в домашних условиях, проведение школы ухода за тяжелобольным.

- Рекомендуется проведение физиотерапии всем пациентам с поражением суставов, мышечной атрофией, стероидной миопатией при достижении низкой степени активности заболевания, стадии неактивной болезни/ремиссии [207–209]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: разрабатывается план, формулируются цель и задачи применения физиотерапии у пациента с СС при реализации индивидуальной программы реабилитации; методы физиотерапии механотерапия, методы и 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 СС и их родственников [136,207–209]. (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, клинико-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).

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

- Рекомендуется осмотр (консультация) врача-физиотерапевта первичный пациентам с функциональной недостаточностью с целью разработки программы физиотерапевтических процедур в рамках индивидуальной программы реабилитации [36,207–209]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется осмотр (консультация) врача-физиотерапевта повторный пациентам после программы физиотерапевтических процедур с целью оценки ее эффективности [2,207–209]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре пациентам с функциональной недостаточностью с целью разработки комплекса ЛФК в рамках индивидуальной программы реабилитации [2,36,207–209]. (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 [2,207–209]. (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 [207–209]. (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 [207–209]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта повторный всем пациентам с целью контроля эффективности программы реабилитации [207–209]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре повторный по индивидуальным показаниям с целью контроля эффективности программы реабилитации [207–209]. (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 СС окончательно не установлена.

- Рекомендуется проведение профилактики осложнений и обострений всем пациентам с СС с целью предотвращения прогрессирования заболевания инвалидизации детей [1,2]. (УДД 5, УУР С)

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

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

- Рекомендуется проведение профилактики побочных эффектов противоревматической терапии всем пациентам с СС с целью предотвращения развития тяжелых последствий [1,2]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: для снижения риска развития побочных эффектов противоревматических препаратов проводится регулярный мониторинг безопасности терапии (см. Приложения

Г1-Г3), исключается применение лекарственных препаратов, усиливающих токсичность ГК, иммунодепрессантов и ГИБП.

- Не рекомендуется проведение вакцинации живыми и живыми ослабленными вакцинами пациентам, получающим ГИБП и иммунодепрессанты с целью избежания обострения заболевания [1,2,210]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение доконтактной профилактики новой коронавирусной инфекции пациентам в возрасте 12 лет и старше с массой тела не менее 40 кг путем пассивной иммунизации препаратами противовирусных моноклональных антител (J06BD) до назначения или на фоне применения иммунодепрессантов и/или ГИБП, и/или ГК [206]. (УДД 5, УУР С)

5.2. Диспансерное наблюдение пациентов с системным склерозом в условиях стационара/дневного стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта.

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

Жалобы и анамнез см. пункт 2.1.

Физикальное обследование см. пункт 2.2.

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

Комментарии: основная цель лечения – клиническая ремиссия. Клинический значимый эффект включает: уменьшение или отсутствие клинических признаков заболевания, стабилизацию или отсутствие прогрессирования кожных симптомов СС, обратное развитие, отсутствие или минимальное поражение внутренних органов, положительную динамику лабораторных показателей активности болезни, отсутствие прогрессирования заболеваний и осложнений (см. Приложения Г1-Г3).

- Рекомендуется проведение коррекции терапии до достижения клинической ремиссии или минимальной активности болезни всем пациентам с установленным диагнозом СС [1,2,7,137]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: *клинический значимый эффект включает: уменьшение или отсутствие клинических признаков заболевания, стабилизацию или отсутствие прогрессирования кожных симптомов СС, обратное развитие, отсутствие или минимальное поражение внутренних органов, положительную динамику лабораторных показателей активности болезни, отсутствие прогрессирования заболеваний и осложнений (см. Приложения Г1-Г3).*

- 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 контроля эффективности и безопасности противоревматической терапии [1,2,8,9,11,19]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: *показатели общего (клинического) анализа крови должны быть в пределах нормальных значений. Одно-, двух или трехростковая цитопения может быть, в числе прочего, нежелательным проявлением лечения ГИБП и/или иммунодепрессанта. Лейкопения наиболее часто развивается при применении[#] ритуксимаба^{**}.*

Тромбоцитопения может развиваться на фоне лечения любым ГИБП и 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 [1,2]. (УДД 5, УУР С)

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

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

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

- Рекомендуется назначение колониестимулирующего фактора #филграстима** (ЛО3АА) в дозе 5–10 мкг/кг/сут. подкожно при лейкопении с абсолютным числом нейтрофилов $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$ в течение 3–5 дней (при необходимости – дольше) до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов [1,2,211]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: прием ранее назначенных ГК перорально следует продолжить.

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

- Рекомендуется назначение колониестимулирующего фактора #филграстима** (ЛО3АА) в дозе 5–10 мкг/кг/сут. подкожно в сочетании с антибактериальными препаратами системного действия (JO1) внутривенно при фебрильной нейтропении (нейтропения, сопровождающаяся лихорадкой) с абсолютным числом нейтрофилов $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$ [1,2,211]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: прием ранее назначенных ГК перорально следует продолжить.

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

- Рекомендуется продолжение лечения антибактериальными препаратами системного действия (JO1) всем пациентам с фебрильной нейтропенией (нейтропенией, сопровождающейся лихорадкой) с целью купирования фебрильной лихорадки и нормализации лейкоцитарной формулы по данным общего (клинического) анализа крови [1,2,211–213]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется возобновить лечение 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 СС [1,2]. (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, с целью контроля нежелательных явлений на фоне терапии [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется пациентам с нейтропенией назначение флуконазола** внутривенно 3–12 мг/кг/сут. в зависимости от выраженности и длительности сохранения индуцированной

нейтропении с целью профилактики грибковых инфекций, развившихся в результате лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП [1,2,211–214]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня мочевой кислоты в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня ферритина в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня общего кальция в крови, определение активности лактатдегидрогеназы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня железа сыворотки крови, исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови, определение активности креатинкиназы в крови, исследование уровня ферритина в крови, определение активности панкреатической амилазы в крови, определение активности липазы в крови всем пациентам с целью контроля активности заболевания, функции печени, почек, поджелудочной железы, электролитного баланса в условиях проведения терапии в условиях проведения иммуносупрессивной и/или генно-инженерной биологической терапии [2,8,10,19,23,33–36]. (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 [1,2]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется возобновление терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП всем пациентам в той же дозе после нормализации показателей биохимического анализа крови общетерапевтического с целью поддержания ремиссии СС [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение коррекции терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП всем пациентам при наличии данных о повторных эпизодах повышения биохимического(их) показателя(ей) с целью контроля нежелательных явлений на фоне терапии [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; определение содержания ревматоидного фактора (РФ) в крови, определение содержания антител к РНК в крови; определение содержания антинуклеарных антител к Sm-антигену в крови; определение содержания антител к РНК-полимеразе (Ro-антигену) и протеину, входящему в состав РНК (La-антигену) в крови, определение содержания антител к Scl-70 в крови, определение содержания антител к рибонуклеопротеину в крови, определение содержания антител к РНК полимеразе I или III в крови, исследование уровня С3, С4 фракции комплемента всем пациентам с целью контроля активности заболевания в условиях проведения иммуносупрессивной и/или генно-инженерной биологической терапии [3,8,10,23,34–36,38–40]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови всем пациентам с целью определения выраженности воспалительного процесса [3,8,10,34,35,35]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: повышение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови может свидетельствовать о развитии инфекционного осложнения

- Рекомендуется исследование уровня иммуноглобулинов в крови всем пациентам с целью выявления вторичного иммунодефицитного состояния в условиях иммуносупрессивной и/или генно-инженерной биологической терапии [19,34,37]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: снижение уровня иммуноглобулинов развивается при вторичном иммунодефицитном состоянии, преимущественно на фоне лечения #ритуксимабом** в условиях деpleции 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 [215–219]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется пропустить плановую инфузию #ритуксимаба**, продолжить лечение иммунодепрессантом и прием ранее назначенных ГК перорально при снижении уровня иммуноглобулинов крови с целью контроля нежелательных явлений на фоне терапии [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется возобновление инфузий #ритуксимаба** после восстановления уровня иммуноглобулинов крови с целью поддержания ремиссии СС [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется исследование уровня прокальцитонина в крови всем пациентам с лихорадкой с целью исключения сепсиса [75,169,220,221]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение комплекса исследований для исключения сепсиса: общий (клинический) анализ крови развернутый, анализ крови биохимический общетерапевтический, исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, исследование уровня прокальцитонина крови, микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, микробиологическое (культуральное) исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, микробиологическое (культуральное) исследование мочи на бактериальные патогены с применением автоматизированного посева с определением чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам, микробиологическое (культуральное) исследование отделяемого из ануса, тромбоэластография, коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза); компьютерная томография органов грудной полости, ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), ультразвуковое исследование почек, эхокардиография, магнитно-резонансная томография органов брюшной полости, магнитно-резонансная томография органов малого таза и магнитно-резонансная

томография забрюшинного пространства) в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению сепсиса у детей [53,82–86,222]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется при развитии сепсиса назначение сначала эмпирической антибактериальной терапии, а в дальнейшем внутривенно антибактериальных препаратов системного действия (JO1), влияющих на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору (комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз (JO1CR); цефалоспорины 4-го поколения (JO1DE); карбапенемы (JO1DH); другие антибактериальные препараты (JO1XX); антибиотики гликопептидной структуры (JO1XA); другие аминогликозиды (JO1GB); макролиды (JO1FA)) в сочетании с противогрибковыми препаратами системного действия (JO2A) по чувствительности микрофлоры в сочетании с #иммуноглобулином человека нормальным** (JO6BA) в дозе 400 мг/кг/курс в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению сепсиса у детей [53,82–86,222,223]. (УДД 5, УУР С)

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

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

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

- 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 СС [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) всем пациентам с целью оценки состояния системы гемостаза [1,2,10,20–23]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется проведение тромбоэластографии пациентам с признаками гипер- и гипокоагуляции с целью определения тактики антикоагулянтной терапии [22,29–32]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется исследование уровня гепарина в крови всем пациентам, получающим антитромботические средства (B01A) с целью оценки состояния системы гемостаза и эффективности антикоагулянтной терапии [1,2,26,27]. (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 недостаточной эффективности или осложнениях лечения, развитии коагулопатии, внутрисосудистого диссеминированного свертывания по данным коагулограммы (ориентировочного исследования системы гемостаза) и тромбоэластограммы [2,20–22,30,86]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение гемотрансфузии в соответствии с показаниями пациентам коагулопатией потребления/кровотечением [2,20,21,84,86]. (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 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) [224,225]. (УДД 4, 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** (L01XC).

- Рекомендуется определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование, определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, качественное исследование, определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР качественное исследование в моче всем пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, пациентам с клиническими проявлениями герпетической инфекции, пациентам с интерстициальной пневмонией с целью выявления активной герпетической инфекции как инфекционного осложнения, развившегося в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК [1,2,52–54]. (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 [1,2,55–58]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР в крови, количественное исследование, определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР в мазках со слизистой ротоглотки качественное исследование, определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР качественное исследование в моче всем пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, пациентам с клиническими проявлениями герпетической инфекции, пациентам с интерстициальной пневмонией с целью выявления активной герпетической инфекции как инфекционного осложнения, развившегося в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК [1,2,55,59]. (УДД 4, УУР С)

- Рекомендуется определение антител классов M, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (*Cytomegalovirus*) в крови всем пациентам при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным 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 [1,57,58,60,61]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется определение антител классов M, 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 [1,2,37,54]. (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 [1,2,37,54]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение антител класса G (IgG) к ранним белкам (EA) 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 [1,2,37,54]. (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 [1,2,53,63–65]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется назначение #ацикловира** (JO5AB) в дозе 200 мг перорально в 5 приемов (не более 1000 мг/сут.) детям в возрасте старше 2 лет или в дозе 5-10 мг/кг/введение внутривенно каждые 8 часов при развитии локальной герпетической инфекции; назначение #ацикловира** в дозе 10 мг/кг/введение внутривенно каждые 8 часов у детей в возрасте <1 года; в дозе 500 мг/м² внутривенно каждые 8 часов у детей в возрасте ≥1 года при развитии *Herpes zoster* в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению герпесвирусных инфекций у детей, в том числе имеющих иммунокомпрометированный статус [2,226–229]. (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 [229–231]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется временная отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП всем пациентам при развитии инфекции, вызванной герпес-вирусами [1,2,36]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется возобновление терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП всем пациентам не ранее, чем через 1 нед. после полного купирования клинических и лабораторных признаков инфекции и окончания противовирусной терапии [1,2,36]. (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 [2,43–47,114,127,140]. (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 поражения легких, и/или внутригрудных лимфатических узлов [2,43–46,114,127]. (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 [2,43–46,114,127]. (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 СС на время проведения специфической противотуберкулезной терапии с целью поддержания ремиссии СС [2,43–46,114,127]. (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 [2,43–46,114,127]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется определение антител к сальмонелле кишечной (*Salmonella enterica*) в крови, определение антител к сальмонелле тифи (*Salmonella typhi*) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза (*Yersinia pseudotuberculosis*) в крови, определение антител к сероварам иерсинии энтероколитика (*Yersinia enterocolitica*) в крови всем пациентам с целью выявления инфицированности бактериями кишечной группы, развившейся в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК [1,2,49,50,60]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Боуди (*Shigella boydii*) в крови, определение антител классов к шигелле дизентерии (*Shigella dysenteriae*) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Зонне (*Shigella sonnei*) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Флекснера (*Shigella flexneri*) в крови всем пациентам с целью выявления инфицированности бактериями кишечной группы, развившейся в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК [1,2,49–51,60]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение этиотропной терапии при выявлении антител классов А и М в диагностическом титре, а также антител класса G в высоком титре к иерсинии псевдотуберкулеза (*Yersinia pseudotuberculosis*), к сероварам иерсинии энтероколитика (*Yersinia enterocolitica*), к сальмонелле кишечной (*Salmonella enterica*), к сальмонелле тифи (*Salmonella typhi*) в крови в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению кишечной инфекции у детей [1,2,49–51,60]. (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 неделю 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 (*Chlamydia pneumoniae*) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к микоплазме пневмонии (*Mycoplasma pneumoniae*) в крови, всем пациентам с целью выявления инфицированности микоплазмами и хламидиями, развившейся в условиях

лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК [1,2,48,49,141,143,232]. (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 (*Chlamydia pneumoniae*) в крови всем пациентам, в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению микоплазменной и хламидийной инфекции у детей [1,2,36,141,143]. (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 с целью выявления контаминации носоглотки патогенными или условно патогенными микроорганизмами, развившейся в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК [1,2,24,36,141,143]. (УДД 5, УУР С)

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

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

При наличии воспалительных изменений в носоглотке проводится антибактериальная терапия. Лечение ГИБП и инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются на время проведения противовирусной терапии. Прием ранее назначенных 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, анализа мочи методом Нечипоренко всем пациентам с целью контроля состояния функции почек [1–3,8,10,13,35]. (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.

Наличие протеинурии может свидетельствовать о развитии вторичного амилоидоза почек.

- Рекомендуется регистрация электрокардиограммы всем пациентам с целью контроля состояния функции сердца [2,8,10,18,35,87]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: терапия селективными блокаторами кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды (C08C), производными дигидропиридина (C08CA) может иметь отрицательный инотропный эффект и вызывать рефлекторную синусовую тахикардию, что необходимо тщательно контролировать

- Рекомендуется проведение холтеровского мониторингирования сердечного ритма пациентам с аритмией, патологическими изменениями по данным электрокардиографии с целью выявления характера аритмии [128,158,159]. (УДД 3, УУР С)

Комментарии: проводится пациентам с аритмией, патологическими изменениями по данным электрокардиографии.

- Рекомендуется проведение суточного мониторингирования артериального давления пациентам с артериальной гипертензией с целью выявления отклонений артериального давления от нормы и разработки стратегии гипотензивной терапии [128,158,159]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение комплексного ультразвукового исследования внутренних органов всем пациентам с целью выявления/исключения патологических изменений [1,2,11]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: проводится всем пациентам. Включает ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), ультразвуковое исследование почек. При обследовании могут выявляться: незначительное увеличение печени, дискинезия желчевыводящих путей, реактивные изменения в поджелудочной железе, утолщение стенок желчного пузыря, утолщение стенок желудка, кишечника. Все изменения могут быть связаны с нежелательными явлениями лечения НПВП и/или ГК, и/или иммунодепрессантов.

- Рекомендуется проведение эхокардиографии всем пациентам с целью контроля состояния функции сердца, выявления поражения миокарда, перикарда, эндокарда [8,10,18,35,87]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение капилляроскопии ногтевого ложа всем пациентам с целью оценки состояния сосудов микроциркуляторного русла [1,2,13,91,92]. (УДД 2, УУР А)

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

- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования слюнных желез всем пациентам с целью выявления/исключения поражения слюнных желез при синдроме Шегрена и контроля эффективности терапии [1,2,11]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение исследования неспровоцированных дыхательных объемов и потоков дыхания всем пациентам с целью контроля функции дыхания и эффективности терапии [8,35,88]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования сустава всем пациентам с поражением суставов с целью оценки их состояния [1,2,93,112,159]. (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 определения степени костно-хрящевой деструкции [1,2,93–95]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии суставов (один сустав) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с поражением суставов с целью оценки их состояния и контроля эффективности терапии [1,2,93,94]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется проведение эзофагогастродуоденоскопии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения всем пациентам с целью контроля эффективности терапии основного заболевания /или ранее проводившейся терапии по поводу воспалительной гастропатии, эрозивных и/или язвенных процессов в желудке и/или 12-перстной кишке [8,98,101–106]. (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* [8,98,101–106]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется назначение препаратов для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (A02B) при выявлении рефлюксной болезни и/или воспалительной гастропатии, эрозивных и/или язвенных процессов в пищеводе и/или желудке, и/или 12-перстной кишки по данным эзофагогастродуоденоскопии в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению воспалительной гастропатии и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей в соответствии с международными рекомендациями [103,233–235]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: на время проведения противовоспалительной терапии введение ГИБП и/или инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются, прием ранее назначенных ГК следует продолжить.

Возобновление лечения ГИБП и/или иммунодепрессантом проводится после окончания противовоспалительной терапии.

- Рекомендуется проведение эрадикационной терапии с назначением ингибиторов протонного насоса (A02BC), антибактериальных препаратов системного действия (J01), висмута трикалия дицитрата** при воспалительной гастропатии, эрозивных и/или язвенных процессах в желудке и/или 12-перстной кишке, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, в соответствии с клиническими рекомендациями [103,233–236]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется временная отмена иммунодепрессанта, и/или ГИБП всем пациентам на время проведения эрадикационной терапии [1,2,36]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется проведение компьютерной томографии органов грудной полости всем пациентам с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения с целью оценки состояния паренхимы легкого, плевры, а также исключения/подтверждения развития пневмонии, туберкулеза [1,2,8,10,13,46,88,113,114]. (УДД 4, УУР С)

Комментарии: при лечении ГИБП, особенно в сочетании с иммунодепрессантами и ГК, может развиваться пневмония (интерстициальная, очаговая, долевая, полисегментарная). Интерстициальная пневмония наиболее часто развивается на фоне применения #ритуксимаба**.

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.

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

Очаговая или долевая пневмония чаще развивается при применении #тоцилизумаба**, реже -#ритуксимаба**.

Очаговую пневмонию следует заподозрить при появлении сухого/влажного кашля/покашливания.

- 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 [43,44,60,145,151–155]. (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 [144]. (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 [144]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение антител класса М, G к *Pneumocystis jirovecii* в крови всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости с целью выявления этиологии пневмонии и решения вопроса о проведении этиотропной терапии [1,2]. (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 [43,44,60,145,151–155]. (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 [43,44,60,145,151–155]. (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 [43,44,60,145,151–155]. (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 [145,151–155]. (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 [145,151–155]. (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 [148,149]. (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 [150]. (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 [76,145–147]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется до выявления этиологического фактора интерстициальной пневмонии назначение с целью эмпирической антибактериальной терапии: ко-тримоксазолом** (JO1EE) внутривенно в комбинации с антибактериальными препаратами системного действия (JO1), влияющих на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору (комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз (JO1CR); цефалоспорины 4-го поколения (JO1DE); карбапенемы (JO1DH), другие антибактериальные препараты (JO1X) в сочетании с противогрибковыми препаратами системного действия (JO2A) в соответствии с рекомендациями по лечению пневмонии у иммунокомпрометированных детей [84,85,144,188,222,237,238]. (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 с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения и окончания антибактериальной терапии назначение/коррекция ГИБП проводится после купирования клинических рентгенологических и лабораторных признаков интерстициальной пневмонии.

- Рекомендуется назначение ГК внутривенно, [#]ко-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 [2,144,188]. (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 при выявлении галактаманна в лаважной жидкости и/или в крови, и/или антител к грибам рода аспергиллы (*Aspergillus spp.*) в крови назначение [#]вориконазола** в дозе 6 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в первые 24 часа и 4 мг/кг начиная

со вторых суток в соответствии с международными рекомендациями по лечению иммунокомпрометированных детей [239,240]. (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 при выявлении маннана в лаважной жидкости и/или в крови назначение флуконазола** внутривенно в дозе 6-12 мг/кг/сут. в соответствии с международными рекомендациями по лечению иммунокомпрометированных детей [1,2,214]. (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); цефалоспорины 4-го поколения (JO1DE); карбапенемы (JO1DH), другие антибактериальные препараты (JO1X)) в сочетании с противогрибковыми препаратами системного действия (JO2A) при развитии очаговой или долевой пневмонии, или полисегментарной пневмонии в соответствии с клиническими рекомендациями по

лечению пневмонии у иммунокомпрометированных детей [84,85,144,188,222,237,238].
(УДД 5, УУР С)

Комментарии: *антибактериальные препараты системного действия (JO1) вне возрастных показаний назначаются по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и разрешения локального этического комитета медицинской организации.*

- Рекомендуется временная отмена терапии ГИБП и/или иммунодепрессантом всем пациентам при подозрении/развитии пневмонии [1,2,36]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: *лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом прекращается на время проведения антибактериальной терапии. Прием ранее назначенных ГК перорально следует продолжить.*

- Рекомендуется возобновление терапии ГИБП и/или иммунодепрессантом всем пациентам не ранее, чем через 1 нед. после полного купирования пневмонии по данным лабораторных исследований, контрольной компьютерной томографии органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения и окончания антибактериальной терапии [1,2,36]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: *назначение/коррекция терапии проводится после купирования клинических, рентгенологических и лабораторных признаков интерстициальной пневмонии.*

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с поражением головного мозга в анамнезе с целью оценки его состояния [1,2,94,112,118]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение рентгенденситометрии, получающим или получавшим ГК, с целью выявления остеопении/остеопороза в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению вторичного остеопороза у детей [160,161]. (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 [1,2,160,161]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется назначение пациентам с остеопорозом/ остеопенией :

- [#]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., 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) [160]
- 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.) [160],
- или [#]золедроновой кислоты** в дозе 0,0125-0,05 мг/кг/введение в/в каждые 6-12 мес. (максимальная доза 4 мг) [160]
- или [#]ибандроновой кислоты в дозе 2 мг/введение в/в 1 раз в 8 нед. или 150 мг перорально 1 раз в мес. [241,242]

с целью лечения остеопороза [160,161,241,243,244]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: бифосфонаты (M05BA) назначаются по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей, детей в возрасте ≥ 15 лет.

- Рекомендуется проведение доконтактной профилактики новой коронавирусной инфекции пациентам в возрасте 12 лет и старше с массой тела не менее 40 кг путем пассивной иммунизации препаратами противовирусных моноклональных антител (J06BD) до назначения или на фоне применения иммунодепрессантов и/или ГИБП, и/или ГК на любом этапе обследования и лечения [206]. (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 [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза всем пациентам с целью исключения поражения глаз, а также пациентам, получающим ГК с целью исключения осложненной катаракты [1,2]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: у пациентов с осложненной катарактой проводится контроль эффективности терапии и решение вопроса о необходимости оперативного лечения.

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога первичный пациентам с нарушением сердечной деятельности и/или артериальной гипертензией с

целью решения вопроса о проведении кардиотропной и/или гипотензивной терапии [1,2]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра первичный всем пациентам с положительными результатами очаговой пробы с туберкулином и/или повышенным уровнем интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови и/или очаговыми, инфильтративными изменениями в легких с целью решения вопроса о проведении химиопрофилактики или противотуберкулезной химиотерапии [1,2,45,46]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога первичный пациентам с эндокринологической патологией, в том числе получающих ГК, с целью контроля эффективности, безопасности и переносимости терапии [1,2]. (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 [2,36,80,162]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда первичный пациентам с функциональной недостаточностью суставов, нарушением роста костей в длину, подвывихах, болью в спине, а также с целью решения вопроса о проведении реконструктивных операций и протезирования суставов [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психо-моторном развитии, психотическими реакциями с целью решения вопроса о проведении терапии [1,2,129]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психо-моторном развитии, психотическими реакциями с целью оценки эффективности проведенной терапии [1,2,129]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-нефролога повторный пациентам с поражением почек с целью динамического наблюдения в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК [1,2,130]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный всем пациентам с возраста 1 года и их родителям с целью гармонизации процесса формирования детской личности в условиях тяжелого хронического заболевания и оптимизации детско-родительских отношений; повышения приверженности лечению, сотрудничеству с врачом и медицинским персоналом для достижения ремиссии заболевания; для достижения психологической адаптации в социуме [36,136]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение коррекции противоревматической терапии в ревматологическом отделении стационара, инициировавшем лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом при недостижении стадии неактивной болезни через 6 мес., ремиссии – через 12 мес., и далее каждые 6 мес. [1,2]. (УДД 5, УУР С)

Контроль эффективности терапии – см. Приложения Г1-Г3

- Рекомендуется проведение коррекции противоревматической терапии в ревматологическом отделении стационара, инициировавшем лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом на любом этапе лечения при развитии нежелательных явлений на фоне лечения ГИБП и/или иммунодепрессантом [1,2]. (УДД 5, УУР С)

5.3 Онконастороженность у пациентов с системным склерозом в условиях лечения ГИБП/иммунодепрессантами

Учитывая, что одним из нежелательных эффектов терапии ГИБП являются онкологические/онкогематологические/лимфопролиферативные заболевания, необходимо помнить об онконастороженности на любом этапе лечения (в стационаре и условиях диспансерного наблюдения).

При подозрении на онкологическое/онкогематологическое/ лимфопролиферативное заболевание следует немедленно отменить иммунодепрессант/ГИБП и госпитализировать пациента для проведения соответствующего обследования

- Рекомендуется немедленно отменить иммунодепрессант/ГИБП и госпитализировать пациента при подозрении на онкологическое/онкогематологическое/ лимфопролиферативное заболевание с целью проведения соответствующего обследования [53,113,116,120,245]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется соблюдение онко-настороженности в связи с возможным развитием онкологических/онко-гематологических/лимфопролиферативных заболеваний на фоне терапии ГИБП на любом этапе лечения [53,113,116,120,245]. (УДД 5, 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 [2,53,113,116,119,120]. (УДД 5, 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 [2,53,113,116,120,245]. (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 [2,53,113,116,120,245]. (УДД 5, 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 [2,53,113,116,120,245]. (УДД 5, 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 с внутривенным контрастированием пациентам получающим, иммунодепрессант и/или ГИБП, с нетипичным течением болезни с целью исключения онкологических/онко-гематологических заболеваний [53,113,116,120,246–248]. (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 СС с целью для исключения онкологических/онко-гематологических заболеваний [53,113,116,120,246–248]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется проведение позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией с туморотропными радиофармпрепаратами (диагностическими радиофармацевтическими средствами (V09)), с контрастированием, при необходимости, позитронной эмиссионной томографии всего тела с туморотропными радиофармпрепаратами (диагностическими радиофармацевтическими средствами (V09)) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП с выраженной артралгией, миалгией, оссалгией, деструктивными изменениями в костях, инфильтратами в подкожно-жировой клетчатке, очагами в паренхиматозных органах, головном мозге, спинном мозге с целью исключения онкологических/онкогематологических/лимфопролиферативных заболеваний [1,113,123]. (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 СС с целью исключения злокачественных новообразований/метастатического поражения костей [1,113,120,123]. (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 [1,113,120,123,245] . (УДД 5, 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 СС, с целью исключения злокачественных новообразований/метастатического поражения костей [53,113,116,120,245]. (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 [53,113,116,120,245]. (УДД 5, УУР С)

5.4. Диспансерное наблюдение пациентов с системным склерозом в амбулаторно-поликлинических условиях

- Рекомендуется диспансерное наблюдение всех пациентов с СС - прием (осмотр, консультация) врача-ревматолога первичный с оценкой эффективности и безопасности терапии не реже 1 раза в год после инициации/коррекции терапии и после достижения ремиссии заболевания [1,2]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется диспансерное наблюдение всех пациентов с СС – 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) [1,2]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: врач-ревматолог проводит осмотр пациента оценивает его общее состояние, наличие проявлений системного склероза; анализирует эффективность и безопасность противоревматической терапии по общепринятым опросникам и шкалам (см. Приложения Г1-Г3); анализирует результаты лабораторного и инструментального обследования; проводит с пациентом, его родителями (законными представителями) санитарно-просветительную работу, объясняет необходимость приверженности терапии; проведения психологической и медицинской реабилитации; поясняет какие нежелательные явления могут развиваться при лечении ГИБП, ГК и иммунодепрессантами; как протекают инфекции в условиях лечения ГИБП; какие действия родители должны предпринимать при развитии инфекций и нежелательных явлений противовоспалительных и противоревматических препаратов; взаимодействует с врачами специалистами, а также с врачом-ревматологом ревматологического отделения стационара, в том числе дистанционно.

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–педиатра всем пациентам с целью обеспечения преемственности терапии и направления на медико-социальную экспертизу [1,2]. (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 [1,2]. (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 [163–165]. (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 [166].

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 [163–165].

- Рекомендуется немедленное прекращение инфузии/инъекции ГИБП и/или инъекции/приема иммунодепрессанта в случае развития аллергической реакции любой степени выраженности [1,2,140]. (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 пациентам при развитии аллергической реакции на введение ГИБП и/или иммунодепрессанта [1,2,140]. (УДД 4, УУР С)

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

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, при развитии аллергической реакции на прием и/или введение ГИБП и/или иммунодепрессанта с целью принятия решения о необходимости коррекции терапии и условиях, в которых следует ее проводить [1,2,140]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется экстренная госпитализация пациентов при развитии аллергической реакции на прием и/или введение ГИБП, и/или иммунодепрессанта с целью принятия решения о необходимости коррекции терапии [1,2,140]. (УДД 5, 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 [1,2,8,9,11,13,19]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется временная отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально пациентам при снижении числа тромбоцитов $\leq 150 > 100 \times 10^9/\text{л}$, числа нейтрофилов $< 1,5 \geq 1,0 \times 10^9/\text{л}$ по данным общего (клинического) анализа крови с целью предотвращения развития инфекционных осложнений [1,2]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: *Общий (клинический) анализ крови и повторить через неделю.*

- Рекомендуется временная отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально пациентам при снижении абсолютного числа нейтрофилов $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ и/или числа тромбоцитов $< 100 \times 10^9/\text{л}$ по данным общего (клинического) анализа крови с целью предотвращения развития инфекционных осложнений [1,2]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: *общий (клинический) анализ крови повторить через неделю.*

- Рекомендуется назначение колониестимулирующего фактора #филграстима** (ЛО3АА) в дозе 5–10 мкг/кг/сут. подкожно пациентам при снижении уровня лейкоцитов с абсолютным числом нейтрофилов $<1,0 \times 10^9/\text{л}$ в течение 3–5 дней (при необходимости — дольше) с целью нормализации числа лейкоцитов крови [1,2,211]. (УДД 5, УУР С)

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

*Нейтропения чаще развивается при применении #ритуксимаба**. При развитии нейтропении введение ГИБП и инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются. Прием ранее назначенных ГК перорально следует продолжить.*

- Рекомендуется назначение колониестимулирующего фактора #филграстима** (ЛО3АА) в дозе 5–10 мкг/кг/сут. подкожно, срочная госпитализация в стационар по месту жительства, назначение антибактериальных препаратов системного действия (J01) внутривенно пациентам при развитии фебрильной нейтропении (нейтропения, сопровождающаяся лихорадкой) с абсолютным числом нейтрофилов $<1,0 \times 10^9/\text{л}$ с целью нормализации числа лейкоцитов крови и предотвращения развития инфекционных осложнений [1,2,211–213]. (УДД 5, УУР С)

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

Инфузии/инъекции ГИБП, инъекции/прием иммунодепрессанта прекращаются. Прием ранее назначенных ГК перорально следует продолжить.

- Рекомендуется продолжение терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП в прежней дозе пациентам 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 СС [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется назначение флуконазола** 3–12 мг/кг/сут. перорально в зависимости от выраженности и длительности сохранения индуцированной нейтропении пациентам с нейтропенией с целью профилактики грибковых инфекций, развившихся результате лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП [1,2,214]. (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 нейтропении

и/или снижения числа тромбоцитов крови по данным общего (клинического) анализа крови с целью решения вопроса о необходимости коррекции терапии и условиях, в которых следует ее проводить [1,2]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня мочевой кислоты в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня ферритина в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня общего кальция в крови, определение активности лактатдегидрогеназы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня железа сыворотки крови всем пациентам не реже 1 раза в 2-4 нед. с целью контроля активности заболевания, функции печени, почек, поджелудочной железы, электролитного баланса в условиях проведения иммуносупрессивной и генно-инженерной биологической терапии [2,8,13,19,23,33–36]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется временная отмена терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально пациентам при повышении активности АЛТ, АСТ в крови выше верхней границы нормы $\geq 1,5$ раза и/или других биохимических показателей выше верхней границы нормы с целью предотвращения прогрессирования токсической реакции [1,2]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется продолжение терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП в той же дозе пациентам после нормализации биохимического(их) показателя(ей) с целью предотвращения нарастания активности/поддержания ремиссии заболевания СС [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача-ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, при наличии данных о повторных эпизодах повышения биохимического(их) показателя(ей) с целью решения

вопроса о необходимости коррекции терапии и условиях, в которых следует ее проводить [1,2]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК в крови; определение содержания ревматоидного фактора в крови не реже 1 раза в 3 мес. всем пациентам с целью контроля активности заболевания [2,3,8,23,34,35]. (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 [1,2]. (УДД 5, УУР С)

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 не реже 1 раза в 3 мес. всем пациентам с целью контроля воспалительной активности [2,3,8,34,36]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: при нарастании уровня С-реактивного белка в сыворотке крови проводится консультация с врачом-ревматологом стационара (в том числе дистанционно).

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

- Рекомендуется исследование уровня иммуноглобулинов в крови не реже 1 раз в 3 мес. всем пациентам с целью выявления/исключения иммунодефицитного состояния, развивающегося в условиях лечения иммунодепрессантом и ГИБП [1,2,19]. (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 при снижении уровня иммуноглобулинов крови, продолжение приема ранее назначенных

ГК перорально с целью предотвращения развития инфекционных осложнений [1,2]. (УДД 5, УУР С)

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, при снижении иммуноглобулинов крови с целью решения вопроса о необходимости коррекции терапии и условиях, в которых следует ее проводить [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется госпитализация в стационар пациентам со снижением уровня иммуноглобулинов крови с целью проведения заместительной терапии #иммуноглобулином человека нормальным** [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется определение антистрептолизина-О в сыворотке крови всем пациентам с целью выявления/исключения инфицированности β гемолитическим стрептококком группы А не реже 1 раза в 3 мес. [1,2,34]. (УДД 3, УУР С)

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

- Рекомендуется проявлять настороженность в отношении возможного развития инфекционных заболеваний у пациентов с СС, получающих ГИБП и/или иммунодепрессанты в сочетании или без ГК [1,2,115]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется временная отмена терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально всем пациентам при появлении признаков инфекционного осложнения [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, всем пациентам при появлении признаков инфекционного осложнения с целью решения вопроса о необходимости коррекции терапии и условиях, в которых следует ее проводить [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется экстренная госпитализация в стационар всем пациентам при подозрении/развитии пневмонии [1,2,115]. (УДД 5, УУР С)

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

Пневмонию следует заподозрить при появлении субфебрильной/фебрильной лихорадки, сухого/влажного кашля/покашливания и/или появлении субфебрильной/фебрильной лихорадки, не связанной с обострением основного заболевания, и/или одышки/затруднении дыхания, и/или крепитаций/ослабления дыхания при аускультации.

- Рекомендуется временная отмена терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально всем пациентам при подозрении/развитии пневмонии [1,2,115].
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, всем пациентам при подозрении/развитии пневмонии с целью решения вопроса о необходимости коррекции терапии и условиях, в которых следует ее проводить [1,2,115]. (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 при развитии локальной герпетической инфекции назначение #ацикловира** (JO5AB) в дозе 200 мг перорально в 5 приемов 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 [228,229]. (УДД 5, УУР С)

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

Прием ранее назначенных ГК перорально следует продолжить.

Лечение противовирусными препаратами проводится до полного купирования вирусной инфекции и окончания противовирусной терапии.

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

- Рекомендуется временная отмена терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП всем пациентам при развитии инфекции, вызванной герпес-вирусами [1,2,115]. (УДД 5, УУР С)

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

- Рекомендуется госпитализация в стационар всем пациентам при генерализации герпетической инфекции/подозрении на развитие цитомегаловирусной/Эпштейна-Барр вирусной инфекции [1,2,115]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: *проводится консультация с врачом-ревматологом стационара (в том числе дистанционно), инициировавшего назначение терапии, с целью решения вопроса о дальнейшем ведении пациента.*

- Рекомендуется возобновление терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП всем пациентам не ранее, чем через 1 нед. после полного купирования клинических и лабораторных признаков инфекции и окончания противовирусной терапии [1,2,115]. (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 [1,2,115]. (УДД 5, УУР С)

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *контроль эффективности противовоспалительных и противоревматических препаратов проводится не реже 1 раза в мес, особое внимание уделяется развитию вторичной неэффективности. Вторичная неэффективность ГИБП и/или иммунодепрессанта проявляется «ускользанием» эффекта и нарастанием активности системных проявлений и/или артрита и может развиваться на любом этапе лечения. При развитии вторичной неэффективности проводится срочная консультация с врачом-ревматологом стационара (в том числе дистанционная). Инфузии ГК перед очередным введением ГИБП не проводятся.*

- Рекомендуется проведение контроля переносимости ГИБП и/или иммунодепрессанта всем пациентам с целью предотвращения развития тяжелых токсических осложнений, своевременной отмены препарата и «переключение» на иммунодепрессант и/или ГИБП с другим механизмом действия [1,2,115]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: *непереносимость ГИБП и/или иммунодепрессанта может развиваться на любом этапе лечения. При развитии непереносимости вне зависимости от степени выраженности ГИБП и/или иммунодепрессант отменяется. Прием ранее назначенных ГК перорально следует продолжить. Инфузии ГК перед очередным введением ГИБП не проводятся.*

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, всем пациентам при развитии любых признаков непереносимости иммунодепрессанта и/или ГИБП с целью решения вопроса о необходимости коррекции терапии и условиях, в которых следует ее проводить [1,2,115]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение вакцинации детей только в период ремиссии заболевания, при ее сохранении не менее 6 мес., по индивидуальному графику, исключая живые вакцины [210]. (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 [43–46,127,140]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа мочи всем пациентам не реже 1 раза в мес. с целью контроля состояния функции почек [1,2]. (УДД 5, УУР С)

Комментарии: микрогематурия, редко макрогематурия развивается как нежелательное явление лечения #метотрексатом**. При появлении гематурии #метотрексат** отменяется. Проводится консультация с врачом-ревматологом стационара, в том числе дистанционная.

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

- Рекомендуется исследование мочи методом Нечипоренко всем пациентам не реже 1 раза в мес. с целью контроля состояния функции почек [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется проведение регистрация электрокардиограммы всем пациентам не реже 1 раза в 3 мес. в рамках диспансерного наблюдения с целью контроля за состоянием сердечно-сосудистой системы [2,8,10,13,13,18,35,36,87]. (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 [1,2,11].
(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 [1,2]. (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 [1,2]. (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 стационар[1,2]. (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 [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога детского первичный всем пациентам с СС в течение 1 мес. после выписки из стационара с целью выявления очагов хронической инфекции ротовой полости и решения вопроса об их санации, а также с целью диагностики острой инфекции ротовой полости, развившейся в условиях противоревматической терапии [1,2]. (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 [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза всем пациентам не позднее чем через 7 дней после выписки из стационара при наличии офтальмологической патологии в рамках основного заболевания) с целью разработки индивидуальной программы лечения на основе рекомендаций врача офтальмолога стационара[1,2]. (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 патологией органа зрения в рамках основного заболевания по индивидуальным показаниям с целью контроля эффективности лечения и при необходимости его коррекции [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–диетолога первичный по медицинским показаниям с целью разработки индивидуальной программы диетического питания [1,2,36,80,162]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–диетолога повторный по индивидуальным показаниям с целью контроля/коррекции индивидуальной программы диетического питания [1,2,36,80,162]. (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 [1,2,45,46]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–фтизиатра повторный пациентов с положительными результатами очаговой пробы с туберкулином и/или и/или очаговыми, инфильтративными изменениями в легких с целью контроля/коррекции химиопрофилактики или противотуберкулезной химиотерапии [1,2,45,46]. (УДД 4, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, пациентам с положительной внутрикожной пробой с туберкулином для решения вопроса о возможности продолжения лечения ГИБП и/или иммунодепрессантом [1,2,45,46]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–детского эндокринолога первичный по медицинским показаниям с целью назначения индивидуальной программы, рекомендованной врачом–детским эндокринологом стационара [1,2]. (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 [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–травматолога–ортопеда первичный по медицинским показаниям с целью решения вопроса о необходимости ортопедической коррекции [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача–травматолога–ортопеда повторный по медицинским показаниям с целью выявления функциональных нарушений и контроля проведения ортопедической коррекции [1,2]. (УДД 5, УУР С)
- Рекомендуется прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный по медицинским показаниям с целью разработки программы психологической реабилитации для пациента и его родителей [1,2,36,136]. (УДД 3, УУР В)
- Рекомендуется прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный всем пациентам и их родителям не реже 1 раза в 3 мес. в рамках диспансерного наблюдения тестирования психологического состояния пациентов и их родителей [1,2,36,136]. (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 [1,2]. (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.

- Рекомендуется внеплановая госпитализация по показаниям в ревматологическое отделение стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта с целью обследования и коррекции терапии на любом этапе лечения при развитии обострения/осложнений СС, сопутствующих заболеваний, осложнений/побочных эффектов/стойкой непереносимости ГИБП/иммунодепрессанта [1,2]. (УДД 5, УУР С)

6. Организация оказания медицинской помощи

6.1. Показания к госпитализации и выписке пациентов

Подозрение на СС.

Проведение диагностики, в том числе дифференциальной диагностики и назначение противоревматической терапии всем пациентам проводится в условиях ревматологического отделения стационара.

Показания к выписке

- Завершение обследования; постановка диагноза СС.
- Назначение противоревматической терапии.
- Отсутствие побочных эффектов, непереносимости лекарственных препаратов.
- Стабилизация состояния на фоне лекарственной терапии: уменьшение или отсутствие клинических признаков заболевания, стабилизация или отсутствие прогрессирования кожных симптомов СС, обратное развитие, отсутствие или минимальное поражение внутренних органов, отсутствие прогрессирования заболевания и осложнений.
- Выраженная тенденция к нормализации/нормализация лабораторных показателей активности.

Установленный диагноз СС, 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: уменьшение или отсутствие клинических признаков заболевания, стабилизацию или отсутствие прогрессирования кожных симптомов СС, обратное развитие, отсутствие или минимальное поражение внутренних органов, отсутствие прогрессирования заболеваний и осложнений.
- Выраженная тенденция к нормализации/нормализация лабораторных показателей активности.

Установленный диагноз СС 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

- Завершение обследования.
- Назначение терапии.

- Отсутствие побочных эффектов, непереносимости лекарственных препаратов.
- Стабилизация состояния на фоне лекарственной терапии: уменьшение или отсутствие клинических признаков заболевания, стабилизацию или отсутствие прогрессирования кожных симптомов СС, обратное развитие, отсутствие или минимальное поражение внутренних органов, отсутствие прогрессирования заболеваний и осложнений. Выраженная тенденция к нормализации/нормализация лабораторных показателей активности СС.

Установленный диагноз СС 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.

Установленный диагноз СС 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

- Завершение обследования.
- Отсутствие побочных эффектов, непереносимости лекарственных препаратов.
- Отсутствие признаков активности СС.

Пациент с установленным диагнозом СС 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 системным склерозом

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)

- Рекомендуются направлять детей в бюро медико-социальной экспертизы для оформления статуса «ребенок-инвалид»[2]. (УДД 5, УУР С)

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

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

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).

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»

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)

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 СС патогенетическим ГИБП, высока вероятность развития обострения/повышения активности заболевания, развития полиорганной недостаточности, прогрессирования поражения суставов и функциональной недостаточности пациента.

7.1. Исходы и прогноз

Заболевание развивается постепенно. Средняя продолжительность периода от появления первых признаков заболевания до установления диагноза, по данным разных исследователей, может составлять от 7 мес. (диапазон 2–50 мес.) до 1,9–2,8 года (диапазон 0–12,2 года), что значительно затрудняет диагностику. В отличие от взрослых форм СС имеет более доброкачественное течение: в большинстве случаев прогрессирование заболевания медленное или отсутствует. Быстрое прогрессирование встречается всего в 5% случаев. При СС 5-летняя выживаемость составляет 89%, 10-летняя – 80–87,4%, 15-летняя – 74–87,4%, 20-летняя – 69–82,5% [1,2,11].

Факторы неблагоприятного прогноза:

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

Осложнения [1,2,11]:

- Развитие стриктуры нижней трети пищевода вследствие рубцовых изменений при рецидивирующем язвенном поражении, а также желудочного кровотечения при множественных телеангиэктазиях слизистой оболочки желудка
- Аритмии, кардиомиопатия
- Легочный фиброз
- Почечная недостаточность
- Острая гипертензивная энцефалопатия

Критерии оценки качества медицинской помощи

Организационно-технические условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Условия оказания медицинской помощи	Стационарно / в дневном стационаре
Форма оказания медицинской помощи	Плановая

Таблица 1. Критерии оценки качества первичной диагностики для установления диагноза системный склероз

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Диагностика, в том числе дифференциальная диагностика, всем пациентам с подозрением на СС выполнена в условиях ревматологического стационара	С
2	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый (исследование скорости оседания эритроцитов, исследование уровня эритроцитов в крови, исследование уровня лейкоцитов в крови, исследование уровня тромбоцитов в крови, проведение дифференцированного подсчета лейкоцитов (лейкоцитарная формула), исследование уровня общего гемоглобина в крови)	С
3	Выполнено исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза)	С
4	Выполнено исследование уровня гепарина в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией терапии антикоагулянтами	С
5	Выполнена тромбоэластография	С
6	Выполнено исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня мочевой кислоты в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня ферритина в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня натрия в крови. исследование уровня калия в крови, исследование уровня общего кальция в крови. определение активности лактатдегидрогеназы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение 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

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
7	Выполнено исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови	С
8	Выполнено исследование уровня иммуноглобулинов в крови	С
9	Выполнено определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; 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 <i>Scl-70</i> в крови, определение содержания антител к рибонуклеопротеину в крови, определение содержания антител к РНК полимеразе I или III в крови, исследование уровня C3, C4 фракции комплемента	С
10	Выполнено определение основных групп по системе АВ0, определение подгруппы и других групп крови меньшего значения А-1, А-2, D, Сс, Е, Kell, Duffy, определение антигена D системы Резус (резус-фактор) перед проведением инвазивных исследований (эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия с биопсией, получение цитологического препарата костного мозга путем пункции, цитологическое исследование отпечатков трепанобиоптата костного мозга, биопсия кости)	С
11	Выполнено определение антистрептолизина-О в сыворотке крови	С
12	Выполнено исследование популяций лимфоцитов	С
13	Выполнена очаговая проба с туберкулином (реакция Манту, тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении**) и исследование уровня интерферона-гамма на антигены <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> в крови	С
14	Выполнено определение антител классов А, М, G (IgA, IgM, IgG) к хламидии птичьей (<i>Chlamydia psittaci</i>) в крови; определение антител к хламидии пневмонии (<i>Chlamydia pneumoniae</i>) в крови, определение антител к хламидии трахоматис (<i>Chlamydia trachomatis</i>) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к микоплазме пневмонии (<i>Mycoplasma pneumoniae</i>) в крови пациентам с лихорадочным синдромом, артритом и поражением легких	С
15	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 пациентам с лихорадочным синдромом, артритом и диспептическими явлениями	С
16	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	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	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 пациентам с лихорадочным синдромом, артритом и диспептическими явлениями	
17	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
18	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
19	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
20	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (<i>Cytomegalovirus</i>) в крови	С
21	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейна-Барра (<i>Epstein-Barr virus</i>) в крови	С
22	Выполнено определение антител к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр (<i>Epstein-Barr virus</i>) в крови	С
23	Выполнено определение антител класса G (IgG) к ранним белкам (ЕА) вируса Эпштейна-Барр (<i>Epstein-Barr virus</i>) в крови	С
24	Выполнено определение антител к вирусу простого герпеса (<i>Herpes simplex virus</i>) в крови	С
25	Выполнено молекулярно-биологического исследование крови на вирус гепатита С (<i>Hepatitis C virus</i>) и проведение молекулярно-биологического исследования крови на вирус гепатита В (<i>Hepatitis B virus</i>) всем пациентам с клиническими и лабораторными признаками гепатита	С
26	Выполнено определение антител к поверхностному антигену (HBsAg) вируса гепатита В (<i>Hepatitis B virus</i>) и определение антител к вирусу гепатита С (<i>Hepatitis C virus</i>) в крови всем пациентам с клиническими и лабораторными признаками гепатита	С
27	Выполнено 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	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови пациентам с признаками иммунодефицита	
28	Выполнено молекулярно-биологического исследование крови на токсоплазмы (<i>Toxoplasma gondii</i>) пациентам, у которых есть данные о наличии контакта с животными	C
29	Выполнено определение антител к лейшмании (<i>Leishmania</i>) в крови пациентам, у которых есть данные о пребывании в эндемичных районах	C
30	Выполнено проведение общего (клинического) анализа мочи	C
31	Выполнено исследование мочи методом Нечипоренко	C
32	Выполнено исследование уровня прокальцитонина в крови пациентам с фебрильной лихорадкой	C
33	Выполнено копрологическое исследование пациентам с диареей	C
34	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	C
35	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, микробиологическое (культуральное) исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы пациентам с лихорадкой	C
36	Выполнено комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов	C
37	Выполнена эхокардиография	C
38	Выполнена регистрация электрокардиограммы	C
39	Выполнена исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков дыхания	C
40	Выполнено ультразвуковое исследование слюнных желез	C
41	Выполнена магнитно-резонансная томография мягких тканей головы с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
42	Выполнена капилляроскопия ногтевого ложа	A
43	Выполнено ультразвуковое исследование сустава пациентам поражением суставов	C
44	Выполнена рентгенография височно-нижнечелюстного сустава и/или рентгенография межпозвоночных сочленений, и/или рентгенография локтевого сустава, и/или рентгенография лучезапястного сустава, и/или рентгенография коленного сустава, и/или рентгенография плечевого сустава, и/или рентгенография тазобедренного сустава, и/или рентгенография голеностопного сустава, и/или рентгенография акромиально-ключичного сочленения, и/или рентгенография грудинно-ключичного сочленения, и/или рентгенография стопы в двух проекциях	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	или компьютерная томография сустава с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с поражением суставов	
45	Выполнена магнитно-резонансная томография суставов (один сустав) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения с контрастированием пациентам с поражением суставов	C
46	Выполнена рентгенографии кистей пациентам с поражением суставов кистей	C
47	Выполнена магнитно-резонансная томография кистей с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с поражением суставов кистей рук	C
48	Выполнена панорамная рентгенография верхней челюсти и панорамная рентгенографии нижней челюсти	C
49	Выполнена электромиография игольчатой (одна мышца) пациентам с миопатическим синдромом	C
50	Выполнена эзофагогастродуоденоскопия с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
51	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
52	Выполнена биопсия пищевода с помощью эндоскопии, биопсия желудка с помощью эндоскопии, биопсия двенадцатиперстной кишки с помощью эндоскопии, биопсия тощей кишки с помощью эндоскопии при наличии воспалительных и/или эрозивных, и/или язвенных изменений слизистой оболочки 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	C
53	Выполнено проведение колоноскопии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с биопсией толстой кишки с помощью эндоскопии и патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала толстой кишки пациентам с клиническими проявлениями поражения кишечника	C
54	Выполнена пищеводная манометрия	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
55	Выполнена компьютерная томография органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
56	Выполнена рентгенографии желудка и двенадцатиперстной кишки, с двойным контрастированием	C
57	Выполнена биопсия кожи с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала кожи	C
58	Выполнена биопсия почки с патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала почек пациентам с признаками поражения почек	C
59	Выполнена магнитно-резонансная томография мышечной системы с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с миопатическим синдромом	C
60	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, магнитно-резонансная томография органов малого таза с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
61	Выполнена компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием, компьютерная томография забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения при наличии противопоказаний к проведению МРТ	C
62	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 нетипичными для СС клиническими проявлениями и изменениями общего (клинического) анализа крови	C
63	Выполнена биопсия лимфатического узла (периферического, по показаниям – внутрибрюшного, внутригрудного) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с цитологическим исследованием препарата тканей лимфоузла и патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала лимфоузла пациентам с выраженным увеличением размеров периферических и/или внутригрудных, и/или внутрибрюшных лимфатических узлов	C
64	Выполнена позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с опухолетропными радиофармпрепаратами	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	(диагностическими радиофармацевтическими средствами (V09)) с контрастированием, при необходимости, позитронная эмиссионная томография всего тела с туморопротропными радиофармпрепаратами (диагностическими радиофармацевтическими средствами (V09)) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с выраженной артралгией, миалгией, оссалгией, деструктивными изменениями в костях, инфильтратами в подкожно-жировой клетчатке, очагами в паренхиматозных органах, головном мозге, спинном мозге	
65	Выполнена сцинтиграфия полипозиционная костей с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с очагами деструкции в костях, не типичными для СС	С
66	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 всем пациентам с выраженной артралгией, миалгией, оссалгией, деструктивными изменениями в костях, нетипичными для СС клиническими проявлениями и изменениями общего анализа крови	С
67	Выполнена биопсия кости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костной ткани пациентам с очагами деструкции в костях, не типичными для СС	С
68	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–детского онколога первичный пациентам, у которых по результатам обследований заподозрено онкологическое или онко-гематологическое заболевание	С
69	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–фтизиатра первичный пациентам с положительными внутрикожными пробами с туберкулином и/или повышенным уровнем интерферона-гамма на антигены <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> в крови и/или инфильтративными очагами в легких	С
70	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–травматолога–ортопеда первичный пациентам с объемными и деструктивными изменениями, а также с деформациями в костях, не типичными для СС	С
71	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога детского первичный	С
72	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза	С
73	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога первичный пациентам с поражением сердечно-сосудистой системы	С
74	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный пациентам с поражением желудочно-кишечного тракта	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
75	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой	С
76	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–нефролога первичный пациентам с поражением почек	С
77	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–генетика первичный пациентам с множественными малыми аномалиями развития, синдромом дисплазии соединительной ткани, с подозрением на аутовоспалительные синдромы	С
78	Выполнен осмотр (консультация) врачом–анестезиологом–реаниматологом первичный пациентам, которым планируется проведение поднаркозных исследований	С
79	Выполнен осмотр (консультация) врачом–анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, находящимся в тяжелом состоянии	С
80	Выполнено суточное наблюдение врачом–анестезиологом–реаниматологом всех пациентов, находящихся в критическом состоянии (полиорганная недостаточность, ОПН)	С
81	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный всем пациентам с возраста 1 года и их родителям (вне зависимости от возраста ребенка)	С

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

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Обследование перед назначением/коррекцией противоревматической терапии всем пациентам с установленным диагнозом СС, активная стадия выполнено в условиях ревматологического стационара	С
2	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый (исследование скорости оседания эритроцитов, исследование уровня эритроцитов в крови, исследование уровня лейкоцитов в крови, исследование уровня тромбоцитов в крови, проведение дифференцированного подсчета лейкоцитов (лейкоцитарная формула), исследование уровня общего гемоглобина в крови)	С
3	Выполнено исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза)	С
4	Выполнено исследование уровня гепарина в крови всем пациентам перед назначением/коррекцией терапии антикоагулянтами	С
5	Выполнена тромбоэластография	С
6	Выполнено исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня мочевой кислоты в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня ферритина в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня общего кальция в крови, определение активности лактатдегидрогеназы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня железа сыворотки крови, определение уровня витамина В12 (цианокобаламин) в крови, исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови, определение активности креатинкиназы в крови, исследование уровня ферритина в крови, определение активности панкреатической амилазы в крови, определение активности липазы в крови	С
7	Выполнено исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови	С
8	Выполнено исследование уровня иммуноглобулинов в крови	С
9	Выполнено определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК в крови, определение содержания антител к РНК-полимеразе (Ro-антигену) и протеину, входящему в состав РНК (La-антигену), в крови, исследование уровня С3 фракции комплемента в крови, исследование уровня С4 фракции комплемента в крови, определение содержания	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	антител к РНК в крови, определение содержания ревматоидного фактора в крови, определение содержания антител к циклическому цитрулиновому пептиду (анти-CCP) в крови, определение содержания антинуклеарных антител к Sm-антигену в крови, определение содержания антител к <i>Scl-70</i> в крови, определение содержания антител к рибонуклеопротеину в крови, определение содержания антител к РНК полимеразе I или III в крови	
10	Выполнено определение антистрептолизина-О в сыворотке крови	C
11	Выполнено определение основных групп по системе АВ0, определение подгруппы и других групп крови меньшего значения А-1, А-2, D, Сс, Е, Kell, Duffy, определение антигена D системы Резус (резус-фактор) пациентам перед проведением инвазивных исследований (эзофагогастроудоденоскопия, колоноскопия с биопсией, биопсия почки) или гемотрансфузий	C
12	Выполнено проведение исследования популяций лимфоцитов пациентам, часто болеющим вирусными, гнойными бактериальными инфекциями, в том числе оппортунистическими	C
13	Выполнено исследование уровня прокальцитонина в крови пациентам с лихорадкой	C
14	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
15	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
16	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
17	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 классов А, М, G (IgA, IgM, IgG) к хламидии пневмонии (<i>Chlamydia pneumoniae</i>) в крови; антител классов М, G (IgM, IgG) в крови к микоплазме пневмонии (<i>Mycoplasma pneumoniae</i>)	C
18	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,	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	качественное исследование, определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР качественное исследование в моче	
19	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
20	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
21	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (<i>Cytomegalovirus</i>) в крови	С
22	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейна-Барра (<i>Epstein-Barr virus</i>) в крови	С
23	Выполнено определение антител к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр (<i>Epstein-Barr virus</i>) в крови	С
24	Выполнено определение антител класса G (IgG) к ранним белкам (ЕА) вируса Эпштейна-Барр (<i>Epstein-Barr virus</i>) в крови	С
25	Выполнено определение антител к вирусу простого герпеса (<i>Herpes simplex virus</i>) в крови	С
26	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
27	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
28	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
29	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

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
30	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	В
31	Выполнено проведение микробиологического (культурального) исследования мокроты на грибы (дрожжевые и мицелильные) всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	В
32	Выполнено проведение микробиологического (культурального) исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости на грибы (дрожжевые и мицелильные) всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	В
33	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	В
34	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
35	Выполнено определение маннана, галактоманнана в лаважной жидкости и крови всем пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	В
36	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование слизи с миндалин и с задней стенки глотки на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы	С
37	Выполнено микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность, микробиологического (культурального) исследования мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы пациентам с фебрильной и гектической лихорадкой	С
38	Выполнено проведение общего (клинического) анализа мочи	С
39	Выполнено исследование мочи методом Нечипоренко	С
40	Выполнена капилляроскопия ногтевого ложа	С
41	Выполнено комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов	С
42	Выполнена эхокардиография	С
43	Выполнена регистрация электрокардиограммы	С
44	Выполнено холтеровское мониторирование сердечного ритма пациентам с аритмией, патологическими изменениями по данным электрокардиограммы	С
45	Выполнено суточное мониторирование артериального давления пациентам с артериальной гипертензией	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
46	Выполнено ультразвуковое исследование слюнных желез	C
47	Выполнена магнитно-резонансная томография мягких тканей головы с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
48	Выполнено исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков дыхания	C
49	Выполнена электромиография игольчатая (одна мышца) пациентам с клиническими проявлениями миопатического синдрома	C
50	Выполнена магнитно-резонансная томография мышечной системы пациентам с клиническими проявлениями миопатического синдрома	C
51	Выполнено ультразвуковое исследование сустава пациентам с поражением суставов	C
52	Выполнена рентгенография височно-нижнечелюстного сустава и/или рентгенография межпозвоночных сочленений, и/или рентгенография локтевого сустава, и/или рентгенография лучезапястного сустава, и/или рентгенография коленного сустава, и/или рентгенография плечевого сустава, и/или рентгенография тазобедренного сустава, и/или рентгенография голеностопного сустава, и/или рентгенография акромиально-ключичного сочленения, и/или рентгенография грудинно-ключичного сочленения, и/или рентгенография кисти и/или рентгенография стопы в двух проекциях или компьютерная томография сустава с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с поражением суставов	C
53	Выполнена магнитно-резонансная томография суставов (один сустав) с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с поражением суставов	C
54	Выполнена эзофагогастродуоденоскопия с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
55	Выполнена биопсия пищевода с помощью эндоскопии, биопсии желудка с помощью эндоскопии, биопсии двенадцатиперстной кишки с помощью эндоскопии, биопсии тощей кишки с помощью эндоскопии при наличии воспалительных и/или эрозивных, и/или язвенных изменений слизистой оболочки 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	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
56	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
57	Выполнена бронхоскопия с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) пациентам с поражением легких	C
58	Выполнена компьютерная томография органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
59	Выполнена рентгенденситометрия пациентам, получающим или получавшим ГК	C
60	Выполнена биопсия почки с патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала почек с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) пациентам с впервые выявленными клиническими и лабораторными признаками поражения почек, а также пациентам с поражением почек, у которых биопсия ранее не проводилась	C
61	Выполнена биопсия кожи с патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала кожи пациентам, которым биопсия ранее не проводилась	C
62	Выполнена колоноскопия с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с биопсией толстой кишки с помощью эндоскопии и патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала толстой кишки пациентам с клиническими проявлениями поражения кишечника	C
63	Выполнена пищеводная манометрия пациентам с признаками поражения пищевода по данным эзофагогастродуоденоскопии	C
64	Выполнена рентгенография желудка и двенадцатиперстной кишки, с двойным контрастированием пациентам с признаками поражения пищевода по данным эзофагогастродуоденоскопии	C
65	Выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с неврологической симптоматикой	C
66	Выполнена магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансная томография забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансная томография органов малого таза с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	C
67	Выполнена компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием, компьютерная томография забрюшинного пространства с внутривенным болюсным	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения при наличии противопоказаний к проведению МРТ	
68	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога детского первичный	C
69	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза	C
70	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–детского кардиолога первичный пациентам с поражением сердечно-сосудистой системы в рамках СС	C
71	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
72	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–детского эндокринолога первичный пациентам с сопутствующей эндокринологической патологией в том числе стероидным диабетом	C
73	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный пациентам с возраста 1 года и их родителям (вне зависимости от возраста ребенка)	C
74	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями	C
75	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–диетолога первичный пациентам с дефицитом массы тела, амиотрофией, остеопенией/остеопорозом, конституциональным ожирением и синдромом Кушинга, стероидным диабетом	C
76	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–травматолога–ортопеда первичный пациентам с функциональной недостаточностью суставов, нарушением роста костей в длину, подвывихами, болью в спине	C
77	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–гастроэнтеролога первичный пациентам с патологией желудочно-кишечного тракта по данным эзофагогастродуоденоскопии и/или колоноскопии	C
78	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–нефролога первичный пациентам с поражением почек	C
79	Выполнен осмотр (консультация) врачом–анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, которым планируется проведение поднаркозных исследований	C
80	Выполнен осмотр (консультация) врачом–анестезиологом–реаниматологом первичный всем пациентам, находящимся в тяжелом состоянии	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
81	Выполнено суточное наблюдение врачом–анестезиологом–реаниматологом всех пациентов, находящихся в тяжёлом/критическом состоянии (полиорганная недостаточность)	С

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

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнено назначение противоревматической терапии всем пациентам после проведения диагностики, в том числе дифференциальной диагностики, и установления/подтверждения диагноза СС в условиях ревматологического стационара	С
2	Выполнено переключение на другой селективный иммунодепрессант (ингибитор янус-киназ) и/или дженерик исключительно по медицинским показаниям; не выполнено автоматическое переключение	С
3	Выполнена коррекция терапии (переключение препаратов) до достижения эффективности или минимальной/низкой активности болезни у пациентов с длительно текущим заболеванием вне зависимости от применяемого препарата	С
4	Выполнено назначение только НПВП у пациентов с неустановленным диагнозом СС	С
5	Выполнено назначение НПВП для купирования лихорадки и болевого синдрома у пациентов с установленным диагнозом СС	С
6	Выполнено назначение диклофенака** детям старше 6 лет в дозе 0,5–3 мг/кг/сут. или #нимесулида детям старше 2 лет в дозе 1,5 мг/кг в 2–3 приема, (не более 5 мг/кг/сут.), детям старше 12 лет в дозе 3–5 мг/кг/сут. или мелоксикама детям старше 2 лет в дозе 0,125 мг/кг в сутки, детям старше 15 лет в дозе 7,5–15 мг/сут., или ибупрофена** детям старше 3 мес., до 30 мг/кг/сут. в 3–4 приема	С
7	Выполнено назначение ГК перорально и/или внутривенно, и/или внутрисуставно, и/или иммунодепрессантов (#метотрексата**, #микофенолата мофетила**, #циклоспорина**, #азатиоприна**, #циклофосфамида**), и/или ГИБП (#абатацепта** или #ритуксимаба** или #тоцилизумаба**) и/или #тофацитиниба** и/или #упадацитиниба** после исключения онкологических/онкогематологических/лимфопролиферативных заболеваний	С
8	Выполнено назначение ГК #преднизолона** или #метилпреднизолона** для перорального приема в дозе 0,5–1 мг/кг/сут. (в течение 1–3 мес. и более) с последующим постепенным снижением до поддерживающей (0,1–0,2 мг/кг/сут.) всем пациентам с активным СС (прогрессирующим диффузным поражением кожи, явными клиническими признаками	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	воспалительной активности (серозит, миозит, интерстициальное поражение легких, рефрактерный синовит и/или теносиновит))	
9	Выполнено проведение пульс-терапии #метилпреднизолоном** в дозе 10–30 мг/кг/введение в течение 3, при необходимости 5 дней подряд при высокой активности СС и/или опасных для жизни системных проявлениях	С
10	Выполнено назначение #метотрексата** в дозе 15 мг/м ² поверхности тела 1 раз в нед. подкожно или #микофенолата мофетила** в суточной дозе 1000-1500 мг/м ² /сут, разделенной на 2 приема со средней разовой дозой 600 мг/м (максимальная доза 1500 мг 2 раза в день) перорально пациентам с поражением кожи, особенно в ранней стадии, миопатическим и суставным синдромами в сочетании (или без) ГК для перорального приема	С
11	Выполнено назначение #фолиевой кислоты** в дозе 1 мг каждый день кроме дня приема #метотрексата** или 2,5 мг 1 раз в нед. перорально в период приема #метотрексата**	С
12	Выполнено назначение #циклофосамида** внутривенно в виде пульс-терапии в дозе 500-1000 мг/м ² (максимально 1 г) ежемесячно в течение 3-6 мес., пациентам с интерстициальным поражением легких, альвеолитом и/или поражением сердечно-сосудистой системы в сочетании с ГК для перорального приема	С
13	Выполнено назначение #месны** в дозе 240 мг/м ² или 20% от дозы #циклофосамида** в/в струйно (медленно) одновременно с введением #циклофосамида** и через 4 и 8 часов после инфузии всем пациентам, получающим #циклофосамид**	С
14	Выполнено назначение #ритуксимаба** в дозе 375 мг/м ² поверхности тела внутривенно 1 раз в нед. в течение 4-х последовательных нед. в сочетании с #метотрексатом** или #микофенолата мофетилем** при неэффективности ГК в сочетании с #метотрексатом**, или #микофенолата мофетилем**, или #циклофосамидом**, или невозможности проведения терапии #циклофосамидом**	С
15	Выполнено назначение #ритуксимаба** в дозе 375 мг/м ² поверхности тела внутривенное 1 раз в нед. в течение 4-х последовательных нед. в качестве ГИБП первого выбора пациентам с высокой активностью СС	С
16	Выполнено назначение #ритуксимаба** и #циклофосамида** в комбинации с #ко-тримоксазолом** в дозе 5 мг/кг по триметоприму перорально 3 раза в нед. или ежедневно для профилактики пневмоцистной пневмонии	С
17	Выполнено назначение #абатацепта** в дозе 10 мг/кг внутривенно в течение 30 мин, по схеме 0,2, 4 нед. и далее каждые 4 нед. в комбинации с #метотрексатом** или #микофенолата мофетилем** пациентам при неэффективности ГК в сочетании с #метотрексатом**, или #микофенолата мофетилем**, а также при	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	преимущественном поражении кожи, суставов и при отсутствии поражения легких	
18	Выполнено назначение #тоцилизумаба** детям с массой тела ≥ 30 кг – в дозе 8 мг/кг/введение внутривенно 1 раз в 4 нед.; детям с массой тела < 30 кг – в дозе 12 мг/кг/введение внутривенно 1 раз в 4 нед. при неэффективности монотерапии #ритуксимабом** или в сочетании с #метотрексатом**, или #микофенолата мофетиллом**, или #циклофосфамидом**, при невозможности терапии #ритуксимабом**, а также при превалирующем поражении костно-мышечной системы	C
19	Выполнено дополнительное назначение #тофацитиниба** в дозе 2,5-5 мг 2 раза/сут. перорально при СС с поражением суставов, кожи и ее придатков при неэффективности ГК в сочетании с #метотрексатом**, и/или #микофенолата мофетиллом**, и/или #циклофосфамидом**, или #ритуксимабом**, или #абатацептом**, или #тоцилизумабом**, а также при невозможности терапии #ритуксимабом**	C
20	Выполнено назначение #упадацитиниба** пациентам старше 12 лет, с массой тела ≥ 40 кг в дозе 15 мг/сут. перорально при неэффективности ГК в сочетании с #метотрексатом**, и/или #микофенолата мофетиллом**, и/или #циклофосфамидом**, или #ритуксимабом**, или #абатацептом**, или #тоцилизумабом**, или #тофацитинибом**, а также при невозможности терапии #ритуксимабом**	C
21	Выполнено назначение простагландина – #алпростадилла** внутривенно в суточной дозе 6 нг/кг/час (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 синдромом Рейно, некрозами, гангренами, а также при поражении центральной нервной системы	C
22	Выполнено назначение блокаторов кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды – #нифедипина** в дозе 1,25-7,5 мг/сут. или #амлодипина** в дозе 1,25-7,5 мг/сут. пациентам с синдромом Рейно	C
23	Выполнено назначение #дипиридамола** в дозе 5 мг/кг/сут. в 2–3 приема перорально или #пентоксифиллина** - в дозе 15–100 мг/сут. перорально в сочетании с блокаторами кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды пациентам с синдромом Рейно	C
24	Выполнено назначение ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II пациентам с поражением почек и артериальной гипертензией	C
25	Выполнено назначение #бозентана** детям с массой тела от 10 до 20 кг в дозе 31,25 мг 1 раз/сут. в течение 4 недель, затем 31,25 мг 2	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	раза/сут.; детям с массой тела от 20 до 40 кг – 31,25 мг 2 раза/сут. в течение 4 нед., затем 62,5 мг 2 раза/сут.; детям с массой тела более 40 кг – 62,5 мг 2 раза/сут. в течение 4 нед., затем 125 мг 2 раза/сут. при синдроме Рейно, некрозах, гангренах, осложненных артериальной гипертензией легочного генеза при неэффективности блокаторов кальциевых каналов и #алпростатила**	
26	Выполнена немедленная отмена ГИБП/иммунодепрессанта в случае развития аллергической реакции любой степени выраженности	С
27	Выполнено назначение антигистаминных средств системного действия и/или ГК при возникновении аллергической реакции на введение ГИБП и/или иммунодепрессанта и переключение на ГИБП и/или иммунодепрессант с другим механизмом действия после купирования аллергической реакции.	С
28	Выполнена отмена ГИБП/иммунодепрессанта в случае развития непереносимости любой степени выраженности и переключение на ГИБП/иммунодепрессант с другим механизмом действия	С
29	Выполнено прекращение инфузии в случае развития инфузионной реакции на введение #ритуксимаба**	С
30	Выполнено назначение антитромботических средств, в том числе препаратов из группы гепарина, антиагрегантов, кроме гепарина, антифибринолитических средств, прямых ингибиторов фактора Ха при развитии активном васкулите, гиперкоагуляции, развитии коагулопатии и диссеминированного внутрисосудистого свертывания по данным коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) и тромбоэластографии	С
31	Выполнено проведение доконтактной профилактики новой коронавирусной инфекции, пациентам в возрасте 12 лет и старше с массой тела не менее 40 кг, путем проведения пассивной иммунизации препаратами противовирусных моноклональных антител перед назначением/коррекцией терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП, и/или ГК	С
32	Выполнена коррекция терапии до достижения клинической ремиссии или минимальной активности болезни всем пациентам с установленным диагнозом СС	С

Таблица 4. Критерии оценки качества контрольного обследования пациентов с системным склерозом в условиях стационара/дневного стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнен контроль эффективности и безопасности противоревматической терапии всем пациентам с установленным диагнозом СС в условиях ревматологического отделения, через 3 мес. после назначения терапии; через 6 мес после назначения терапии; далее каждые 6 мес.	С
2	Достигнута клиническая ремиссия или минимальная активность болезни у пациентов с СС	С
3	Выполнен общий (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)	С
4	Выполнено прекращение инфузий ГИБП и/или инъекций/приема иммунодепрессантов (в течение 7 дней) при снижении числа тромбоцитов $\leq 150 > 100 \times 10^9/\text{л}$, числа нейтрофилов $< 1,5 \geq 1,0 \times 10^9/\text{л}$, в общем (клиническом) анализе крови	С
5	Выполнена отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП всем пациентам при снижении абсолютного числа нейтрофилов $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ и/или числа тромбоцитов $< 100 \times 10^9/\text{л}$ в общем (клиническом) анализе крови	С
6	Выполнено назначение колониестимулирующего фактора #филграстима** в дозе 5–10 мкг/кг/сутки подкожно при лейкопении с абсолютным числом нейтрофилов $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$ в течение 3–5 дней (при необходимости – дольше) до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов	С
7	Выполнено назначение колониестимулирующего фактора #филграстима** 5–10 мкг/кг/сут. подкожно в сочетании с антибактериальными препаратами системного действия внутривенно при фебрильной нейтропении (нейтропения, сопровождающаяся лихорадкой) с абсолютным числом нейтрофилов $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$	С
8	Выполнено продолжение лечения антибактериальными препаратами системного действия пациентам с фебрильной нейтропенией (нейтропенией, сопровождающейся лихорадкой)	С
9	Выполнено возобновление лечения иммунодепрессантом, и/или ГИБП в той же дозе после восстановления числа нейтрофилов $\geq 1,5 \times 10^9/\text{л}$ по данным общего (клинического) анализа крови	С
10	Выполнена коррекция терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП при наличии данных о повторных эпизодах снижения числа клеток крови в общем (клиническом) анализе крови	С
11	Выполнено назначение флуконазола** внутривенно 3-12 мг/кг/сут. в зависимости от выраженности и длительности сохранения индуцированной нейтропении пациентам с нейтропенией	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
12	Выполнено исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня мочевой кислоты в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня ферритина в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня общего кальция в крови, определение активности лактатдегидрогеназы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня железа сыворотки крови, исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови, определение активности креатинкиназы в крови, исследование уровня ферритина в крови, определение активности панкреатической амилазы в крови, определение активности липазы	С
13	Выполнена временная отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП при повышении уровня АЛТ, АСТ в сыворотке крови $\geq 1,5$ раза выше верхней границы нормы и/или повышении уровня общего билирубина, свободного (неконъюгированного) и/или связанного (конъюгированного) билирубина, и/или мочевины, и/или креатинина, и/или мочевой кислоты и/или другого (их) биохимического (их) показателя (ей) выше верхней границы нормы	С
14	Выполнено возобновление терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП в той же дозе после нормализации показателей биохимического анализа крови общетерапевтического	С
15	Выполнена коррекция терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП при наличии данных о повторных эпизодах повышения биохимического(их) показателя(ей)	С
16	Выполнено определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; определение содержания ревматоидного фактора (РФ) в крови, определение содержания антител к РНК в крови; определение содержания антинуклеарных антител к Sm-антигену в крови; определение содержания антител к РНК-полимеразе (Ro-антигену) и протеину, входящему в состав РНК (La-антигену) в крови, определение содержания антител к Scl-70 в крови, определение содержания антител к рибонуклеопротеину в крови, определение содержания антител к РНК полимеразе I или III в крови, исследование уровня С3, С4 фракции комплемента	С
17	Выполнено исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови	С
18	Выполнено исследование уровня иммуноглобулинов в крови	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
19	Выполнено назначение #иммуноглобулина человека нормального** в дозе 400 мг/кг, при недостижении достаточного уровня иммуноглобулинов крови в дозе 500 мг/кг, не реже 1 раза в 2-4 нед. до нормализации уровня иммуноглобулинов крови в случае снижения уровня иммуноглобулинов крови	С
20	Выполнены пропуск плановой инфузии #ритуксимаба**, продолжение лечения иммунодепрессантом и приема ранее назначенных ГК перорально при снижении уровня иммуноглобулинов крови	С
21	Выполнено возобновление инфузий #ритуксимаба**, после восстановления уровня иммуноглобулинов крови	С
22	Выполнено исследование уровня прокальцитонина в крови пациентам с лихорадкой	С
23	Выполнен комплекс исследований для исключения сепсиса (общий (клинический) анализ крови развернутый, анализ крови биохимический анализ крови общетерапевтический, исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, исследование уровня прокальцитонина крови, микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, микробиологическое (культуральное) исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, микробиологическое (культуральное) исследование мочи на бактериальные патогены с применением автоматизированного посева, микробиологическое (культуральное) исследование отделяемого из ануса с определением чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам, 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, магнитно-резонансная томография забрюшинного пространства)	С
24	Выполнено назначение сначала эмпирической антибактериальной терапии, а в дальнейшем внутривенно антибактериальных препаратов системного действия, влияющих на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору (комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз; цефалоспорины 4-го поколения; карбапенемы; другие антибактериальные препараты; антибиотики гликопептидной структуры; другие аминогликозиды; макролиды) в сочетании с противогрибковыми препаратами системного действия по чувствительности микрофлоры в сочетании с #иммуноглобулином человека нормальным** в дозе 400 мг/кг/курс при развитии сепсиса	С
25	Выполнено возобновление терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП не раньше, чем через неделю после полного купирования клинических и	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	лабораторных признаков сепсиса и окончания антибактериальной терапии	
26	Выполнено исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза)	C
27	Выполнена тромбоэластография пациентам с признаками гипер- и гипокоагуляции	C
28	Выполнено исследование уровня гепарина в крови пациентам, получающим антитромботические средства (B01A)	C
29	Выполнено назначение/коррекция терапии антитромботическими средствами в том числе препаратами из группы гепарина, антиагрегантами кроме гепарина, антифибринолитическими средствами, прямыми ингибиторами фактора Ха, при недостаточной эффективности или осложнениях лечения	C
30	Выполнена гемотрансфузия в соответствии с показаниями пациентам с коагулопатией потребления/кровотечением	C
31	Выполнено исследование популяций лимфоцитов всем пациентам, получающим #ритуксимаб**, а также пациентам, часто болеющим вирусными, гнойными бактериальными инфекциями, в том числе оппортунистическими инфекциями	C
32	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, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, пациентам с клиническими проявлениями герпетической инфекции, пациентам с интерстициальной пневмонией	C
33	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, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, пациентам с клиническими проявлениями герпетической инфекции, пациентам с интерстициальной пневмонией	C
34	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 пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	ГИБП в сочетании (или без) с ГК, пациентам с клиническими проявлениями герпетической инфекции, пациентам с интерстициальной пневмонией	
35	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (<i>Cytomegalovirus</i>) в крови пациентам при выявлении интерстициальных и/или очаговых и/или инфильтративных изменений в легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости, пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, пациентам с клиническими проявлениями герпетической инфекции, пациентам с интерстициальной пневмонией	С
36	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейна-Барра (<i>Epstein-Barr virus</i>) в крови пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, пациентам с клиническими проявлениями герпетической инфекции, пациентам с интерстициальной пневмонией	С
37	Выполнено определение антител к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр (<i>Epstein-Barr virus</i>) в крови пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, пациентам с клиническими проявлениями герпетической инфекции, пациентам с интерстициальной пневмонией	С
38	Выполнено определение антител класса G (IgG) к ранним белкам (ЕА) вируса Эпштейна-Барр (<i>Epstein-Barr virus</i>) в крови пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, пациентам с клиническими проявлениями герпетической инфекции, пациентам с интерстициальной пневмонией	С
39	Выполнено определение антител к вирусу простого герпеса (<i>Herpes simplex virus</i>) в крови пациентам, получающим иммунодепрессанты и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК, пациентам с клиническими проявлениями герпетической инфекции, пациентам с интерстициальной пневмонией	С
40	Выполнено назначение #ацикловира** в дозе 200 мг перорально в 5 приемов (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;	С
41	Выполнено назначение #ацикловира** в дозе 10 мг/кг/введение внутривенно каждые 8 часов у детей в возрасте <1 года; в дозе 500 мг/м ² внутривенно каждые 8 часов у детей в возрасте ≥1 года при развитии <i>Herpes zoster</i>	С
42	Выполнено назначение #ганцикловира** в дозе 6 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в течение 14-21 дня при развитии цитомегаловирусной инфекции или #ганцикловира** в дозе 10 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в течение 14-21 дня при развитии Эпштейна-Барр вирусной инфекции	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
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 обследование на наличие/отсутствие туберкулеза (очаговая проба с туберкулином, тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении**, исследование уровня интерферона-гамма на антигены <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> в крови, компьютерная томография органов грудной полости) пациентам, получающим ГИБП и/или иммунодепрессанты в сочетании с (или без) ГК не реже 2 раз в год	С
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 СС 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 М, G (IgM, IgG) к шигелле дизентерии (<i>Shigella dysenteriae</i>) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Зонне (<i>Shigella sonnei</i>) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к шигелле Флекснера (<i>Shigella flexneri</i>) в крови	С
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</i>	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	<i>enterocolitica</i>), к сальмонелле кишечной (<i>Salmonella enterica</i>), к сальмонелле тифи (<i>Salmonella typhi</i>) в крови	
53	Выполнено определение 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>Chlamydia pneumoniae</i>) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к микоплазме пневмонии (<i>Mycoplasma pneumoniae</i>) в крови	С
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>Chlamydia pneumoniae</i>) в крови	С
55	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование слизи с миндалин и с задней стенки глотки на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы	С
56	Выполнен общий (клинический) анализ мочи	С
57	Выполнено исследование мочи методом Нечипоренко	С
58	Выполнена регистрация электрокардиограммы	С
59	Выполнено холтеровское мониторирование сердечного ритма пациентам с аритмией, патологическими изменениями по данным электрокардиографии	С
60	Выполнено суточное мониторирование артериального давления пациентам с артериальной гипертензией	С
61	Выполнено комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов	С
62	Выполнена эхокардиография	С
63	Выполнено ультразвуковое исследование слюнных желез	С
64	Выполнено исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков дыхания	С
65	Выполнено ультразвуковое исследование сустава пациентам с поражением суставов	С
66	Выполнена рентгенография височно-нижнечелюстного сустава и/или рентгенография межпозвоночных сочленений, и/или рентгенография локтевого сустава, и/или рентгенография лучезапястного сустава, и/или рентгенография коленного сустава, и/или рентгенография плечевого сустава, и/или рентгенография тазобедренного сустава, и/или рентгенография голеностопного сустава, и/или рентгенография акромиально-ключичного сочленения, и/или рентгенография грудинно-ключичного сочленения, и/или рентгенография кисти и/или	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	рентгенография стопы в двух проекциях или компьютерная томография сустава с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с поражением суставов	
67	Выполнена магнитно-резонансная томография суставов (один сустав) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с поражением суставов	С
68	Выполнена эзофагогастродуоденоскопии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	С
69	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	С
70	Выполнено назначение препаратов для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при выявлении рефлюксной болезни и/или воспалительной гастропатии, эрозивных и/или язвенных процессов в пищеводе и/или желудке, и/или 12-перстной кишки по данным эзофагогастродуоденоскопии	С
71	Выполнено проведение эрадикационной терапии с назначением ингибиторов протонного насоса, антибактериальных препаратов системного действия, висмута трикалия дицитрата** при воспалительной гастропатии, эрозивных и/или язвенных процессах в желудке и/или 12-перстной кишке, ассоциированных с <i>Helicobacter pylori</i>	С
72	Выполнена временная отмена иммунодепрессанта, и/или ГИБП всем пациентам на время проведения эрадикационной терапии	С
73	Выполнена компьютерная томография органов грудной полости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения	С
74	Выполнена бронхоскопия с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) пациентам при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости	В
75	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
76	Выполнено определение ДНК <i>Pneumocystis jirovecii</i> в мокроте, эндотрахеальном аспирате, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР, количественное исследование пациентам с признаками	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	
77	Выполнено определение антител класса М, G к <i>Pneumocystis jirovecii</i> пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	С
78	Выполнено проведение микробиологического (культурального) исследования мокроты на грибы (дрожжевые и мицелильные) пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	В
79	Выполнено проведение микробиологического (культурального) исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости на грибы (дрожжевые и мицелильные) пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	В
80	Выполнено проведение микробиологического (культурального) исследования лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	В
81	Выполнено определение антител к грибам рода аспергиллы (<i>Aspergillus spp.</i>) в крови пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	В
82	Выполнено определение маннана, галактоманнана в лаважной жидкости и крови пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	В
83	Выполнено определение ДНК <i>Mycoplasma pneumoniae</i> в бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	С
84	Выполнено определение ДНК цитомегаловируса (<i>Cytomegalovirus</i>) в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР пациентам с признаками пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной полости	С
85	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 при выявлении интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости	В
86	Выполнено назначение с целью эмпирической антибактериальной терапии: #ко-тримоксазолом** в дозе 15 мг/кг/сут (по триметоприму) в течение 14–21 дня внутривенно в комбинации с антибактериальными препаратами системного действия, влияющих на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору (комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз; цефалоспорины 4-	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	го поколения; карбапенемы, другие антибактериальные препараты) в сочетании с противогрибковыми препаратами системного действия до выявления этиологического фактора интерстициальной пневмонии	
87	Выполнено назначение ГК внутривенно, [#] ко-тримоксазола** в дозе 3,75-5,0 мг/кг/массы тела/введение (15-20 мг/кг/сут.) (по триметоприму) внутривенно каждые 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	С
88	Выполнено назначение [#] вориконазола** в дозе 6 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в первые 24 часа и 4 мг/кг начиная со вторых суток при выявлении галактаманна в лаважной жидкости и/или в крови, и/или антител к грибам рода аспергиллы (<i>Aspergillus spp.</i>) в крови	С
89	Выполнено назначение флуконазола** внутривенно в дозе 6-12 мг/кг/сут. при выявлении манна в лаважной жидкости и/или в крови	С
90	Выполнено назначение антибактериальных препаратов системного действия, влияющих на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору (комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз; цефалоспорины 4-го поколения; карбапенемы, другие антибактериальные препараты) в сочетании с противогрибковыми препаратами системного действия при развитии очаговой или долевого пневмонии, или полисегментарной пневмонии	С
91	Выполнена временная отмена терапии ГИБП и/или иммунодепрессантом всем пациентам при подозрении/развитии пневмонии	С
92	Выполнено возобновление терапии ГИБП и/или иммунодепрессантом всем пациентам не ранее, чем через 1 неделю 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	
93	Выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам с поражением головного мозга в анамнезе	С
94	Выполнена рентгенденситометрия пациентам, получающим или получавшим ГК	С
95	Выполнено назначение препаратов кальция и витамина D и его аналогов пациентам с остеопенией/остеопорозом	С
96	Выполнено назначение [#] 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-	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	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. (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) или #ибандроновой кислоты в дозе 2 мг/введение в/в 1 раз в 8 нед. или 150 мг перорально 1 раз в мес. пациентам с остеопорозом/остеопенией	
97	Выполнено проведение доконтактной профилактики новой коронавирусной инфекции пациентам в возрасте 12 лет и старше с массой тела не менее 40 кг путем пассивной иммунизации препаратами противовирусных моноклональных антител до назначения или на фоне применения иммунодепрессантов и/или ГИБП, и/или ГК на любом этапе обследования и лечения	С
98	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога детского первичный пациентам в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) с ГК	С
99	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза	С
100	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–детского кардиолога первичный пациентам с нарушением сердечной деятельности и/или артериальной гипертензией	С
101	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–фтизиатра первичный всем пациентам с положительными результатами очаговой пробы с туберкулином и/или повышенным уровнем интерферона-гамма на антигены <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> в крови и/или очаговыми, инфильтративными изменениями в легких	С
102	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–детского эндокринолога первичный пациентам с эндокринологической патологией, в том числе, получающим ГК	С
103	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–диетолога первичный пациентам с дефицитом массы тела, амиотрофией, остеопенией/остеопорозом, конституциональным ожирением и синдромом Кушинга, стероидным диабетом	С
104	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–травматолога–ортопеда первичный пациентам с функциональной недостаточностью суставов, нарушением роста костей в длину, подвывихах, болью в спине	С
105	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–невролога первичный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями для решения вопроса о проведении терапии.	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
106	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный пациентам с неврологической симптоматикой, отставанием в психомоторном развитии, психотическими реакциями для оценки эффективности терапии	C
107	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный всем пациентам с возраста 1 года и их родителям	C
108	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта первичный пациентам с функциональной недостаточностью	C
109	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта повторный пациентам после программы физиотерапевтических процедур	C
110	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре пациентам с функциональной недостаточностью	C
111	Выполнена индивидуальная программа медицинской реабилитации пациентам с функциональной недостаточностью	C
112	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре повторный всем пациентам с функциональной недостаточностью после окончания программы реабилитации	C
113	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-нефролога повторный пациентам с поражением почек пациентам в условиях лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП в сочетании (или без) ГК	C
114	Выполнена коррекция противоревматической терапии в ревматологическом отделении стационара, инициировавшего лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом, при недостижении стадии неактивной болезни через 6 мес, ремиссии – через 12 мес. и далее каждые 6 мес.	C
115	Выполнена коррекция противоревматической терапии в ревматологическом отделении стационара, инициировавшего лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом, при развитии нежелательных явлений на фоне лечения ГИБП и/или иммунодепрессантом	C
116	Выполнена немедленная отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП и госпитализация пациента при подозрении на развитие онкологического/онкогематологического/лимфопролиферативного заболевания	C
117	Выполнено соблюдение онко-настороженности в связи с возможным развитием онкологических/онкогематологических/лимфопролиферативных заболеваний на фоне терапии ГИБП на любом этапе лечения	C
118	Выполнено получение цитологического препарата костного мозга путем пункции с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) и гистологического препарата костного мозга с цитологическим исследованием мазка костного мозга (миелограмма), патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костного мозга с применением иммуногистохимических методов пациентам, получающим	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	иммунодепрессант и/или ГИБП, с нетипичным течением болезни для исключения онкологических/онкогематологических/лимфопролиферативных заболеваний/метастатического поражения костного мозга	
119	Выполнена биопсия лимфатического узла (периферического, по показаниям – внутрибрюшного, внутригрудного) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с цитологическим исследованием препарата тканей лимфоузла и патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала лимфоузла пациентам, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП с нетипичным течением болезни с выраженным увеличением размеров периферических и/или внутригрудных, и/или внутрибрюшных лимфатических узлов для исключения онкологических/онкогематологических/лимфопролиферативных заболеваний/метастатического поражения лимфатического узла	С
120	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 для исключения метастазов в легких/поражения органов средостения при онкологических/онкогематологических/лимфопролиферативных заболеваниях	С
121	Выполнена 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 для исключения онкологических/онкогематологических/имфопролиферативных заболеваниях	С
122	Выполнено 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 с внутривенным контрастированием пациентам получающим, иммунодепрессант и/или ГИБП, с нетипичным течением болезни для исключения онкологических/онкогематологических заболеваний	С
123	Выполнено проведение компьютерной томографии кости и компьютерной томографии сустава с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения с внутривенным	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	контрастированием пациентам получающим, иммунодепрессант и/или ГИБП, с очагами деструкции в костях, нетипичных для СС с целью исключения онкологических/онкогематологических заболеваний	
124	Выполнена проведение позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией с туморотропными радиофармпрепаратами (диагностическими радиофармацевтическими средствами (V09)), с контрастированием, при необходимости, позитронной эмиссионной томографии всего тела с туморотропными радиофармпрепаратами (диагностическими радиофармацевтическими средствами (V09)) с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП, с выраженной артралгией, миалгией, оссалгией, деструктивными изменениями в костях, инфильтратами в подкожно-жировой клетчатке, очагами в паренхиматозных органах, головном мозге, спинном мозге для исключения онкологических/онкогематологических/лимфопролиферативных заболеваний	С
125	Выполнена сцинтиграфия полипозиционная костей с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) или без его применения пациентам, получающим, иммунодепрессант и/или ГИБП, с очагами деструкции в костях, нетипичными для СС, для исключения злокачественных новообразований/метастатического поражения костей	С
126	Выполнена трепанобиопсия костей таза под контролем компьютерной томографии с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костного мозга с применением иммуногистохимических методов; цитологическим исследованием отпечатков трепанобиоптата костного мозга; иммуноцитохимическим исследованием отпечатков трепанобиоптата костного мозга; иммунофенотипированием гемопоэтических клеток-предшественниц в костном мозге проводится пациентам, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП с нетипичным течением болезни для исключения гемобластозов/лимфопролиферативных заболеваний/метастатического поражения костного мозга	С
127	Выполнена биопсия кости с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) с патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала костной ткани пациентам, получающим иммунодепрессант и/или ГИБП, с очагами деструкции в костях, не типичными для СС, для исключения злокачественных новообразований/метастатического поражения костей	С
128	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-детского онколога-первичный пациентам, у которых по результатам обследования заподозрено/выявлено онкологическое/онко-	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
	гематологическое/лимфопролиферативное заболевание, либо метастатическое поражение	

Таблица 5. Критерии оценки качества контроля диспансерного наблюдения пациентов с системным склерозом в амбулаторно-поликлинических условиях

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнено диспансерное наблюдение 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

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
6	Выполнено прекращение инфузии/инъекции ГИБП и/или инъекции/прием иммунодепрессанта при развитии аллергической реакции	C
7	Выполнено назначение антигистаминных средств системного действия и/или ГК при развитии аллергической реакции на введение ГИБП и/или иммунодепрессанта	C
8	Выполнен 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	C
9	Выполнена экстренная госпитализация пациента в стационар 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 временная отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально при снижении числа тромбоцитов $\leq 150 \times 10^9/\text{л}$, числа нейтрофилов $< 1,5 \times 10^9/\text{л}$ по данным общего (клинического) анализа крови	C
12	Выполнена временная отмена иммунодепрессанта и/или ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально при снижении абсолютного числа нейтрофилов $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ и/или числа тромбоцитов $< 100 \times 10^9/\text{л}$ по данным общего (клинического) анализа крови	C
13	Выполнено назначение колониестимулирующего фактора #филграстима** в дозе 5–10 мкг/кг/сут. подкожно при снижении уровня лейкоцитов с абсолютным числом нейтрофилов $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ в течение 3–5 дней (при необходимости — дольше)	C
14	Выполнена срочная госпитализация в стационар по месту жительства, назначение антибактериальных препаратов системного действия внутривенно при развитии фебрильной нейтропении (нейтропения, сопровождающаяся лихорадкой) с абсолютным числом нейтрофилов $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ назначение колониестимулирующего фактора #филграстима** в дозе 5-10 мкг/кг/сут. подкожно	C
15	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
16	Выполнено назначение флуконазола** 3–12 мг/кг/сут перорально в зависимости от выраженности и длительности сохранения индуцированной нейтропении пациентам с нейтропенией	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
17	Выполнена 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
18	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 не реже 1 раза в 2-4 нед.	C
19	Выполнена временная отмена терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально при повышении активности АЛТ, АСТ в крови выше верхней границы нормы $\geq 1,5$ раза и/или других биохимических показателей выше верхней границы нормы	C
20	Выполнено продолжение терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП в той же дозе после нормализации биохимического(их) показателя(ей)	C
21	Выполнена 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
22	Выполнено определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК в крови; определение содержания ревматоидного фактора в крови, исследование уровня С3, С4 фракции комплемента не реже 1 раза в 3 мес.	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	
24	Выполнено исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови не реже 1 раза в 3 мес.	C
25	Выполнено исследование уровня иммуноглобулинов в крови не реже 1 раза в 3 мес.	C
26	Выполнена отмена ГИБП и/или иммунодепрессанта продолжение приема ранее назначенных ГК при снижении уровня иммуноглобулинов в крови	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
27	Выполнена прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, при снижении иммуноглобулинов крови	C
28	Выполнена госпитализация в стационар для проведения заместительной терапии #иммуноглобулином человека нормальным** при снижении уровня иммуноглобулинов крови	C
29	Выполнено определение антистрептолизина-О в сыворотке крови не реже 1 раза в 3 мес.	C
30	Выполнена временная отмена терапии иммунодепрессантом и/или ГИБП, продолжение приема ранее назначенных ГК перорально при появлении признаков инфекционного осложнения	C
31	Выполнена 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 пациента в стационар при подозрении/развитии пневмонии	C
33	Выполнена временная отмена терапии ГИБП и/или иммунодепрессанта, продолжение приема ранее назначенных ГК при подозрении/развитии пневмонии	C
34	Выполнена прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, всем пациентам при подозрении/развитии пневмонии	C
35	Выполнено назначение #ацикловира**в дозе 200 мг перорально в 5 приемов детям в возрасте старше 2 лет (не более 1000 мг/сут.) при развитии локальной герпетической инфекции	C
36	Выполнена временная отмена ГИБП и/или иммунодепрессанта при развитии инфекции, вызванной герпес-вирусами	C
37	Выполнена госпитализация в стационар при генерализации герпетической инфекции/подозрении на развитие цитомегаловирусной/Эпштейна-Барр вирусной инфекции	C
38	Выполнено возобновление терапии иммунодепрессантом, и/или ГИБП всем пациентам не ранее, чем через 1 нед. после полного купирования клинических и лабораторных признаков инфекции и окончания противовирусной терапии	C
39	Не выполнена вакцинация живыми и живыми ослабленными вакцинами у пациентов, получающих ГИБП	C
40	Выполнено проведение вакцинации детей только в период ремиссии заболевания, при ее сохранении не менее 6 мес., по индивидуальному графику, исключая живые вакцины	C
41	Выполнен контроль эффективности ГИБП и/или иммунодепрессанта	C
43	Выполнен контроль переносимости ГИБП и/или иммунодепрессанта	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
44	Выполнена прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, всем пациентам при развитии любых признаков непереносимости иммунодепрессанта и/или ГИБП	C
45	Выполнена очаговая проба с туберкулином (реакция Манту, с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении**) не реже 1 раза в 6 мес.	C
46	Выполнен общий (клинический) анализ мочи не реже 1 раза в мес.	C
47	Выполнено исследование мочи методом Нечипоренко не реже 1 раза в мес.	C
48	Выполнена регистрация электрокардиограммы не реже 1 раз в 3 мес.	C
49	Выполнены ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), эхокардиография, ультразвукового исследования почек не реже 1 раз в 6 мес.	C
50	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–детского кардиолога первичный по медицинским показаниям с целью разработки индивидуальной программы терапии на основе рекомендаций врача-детского кардиолога стационара	C
51	Выполнен 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	C
52	Выполнен 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 стационар	C
53	Выполнен 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	C
54	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога детского первичный в течение 1 мес. после выписки из стационара	C
55	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога детского повторный по медицинским показаниям с целью раннего выявления патологии ротовой полости, ее лечения, и профилактики развития инфекционных осложнений в условиях противоревматической терапии	C
56	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога первичный с обязательной биомикроскопией глаза не позднее чем через 7 дней после выписки из стационара при наличии офтальмологической патологии в рамках основного заболевания) с целью разработки индивидуальной программы лечения на основе рекомендаций врача офтальмолога стационара	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
57	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–офтальмолога повторный (не реже 1 раза в 3 мес.) с обязательной биомикроскопией глаза всем пациентам с патологией органа зрения в рамках основного заболевания	C
58	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–диетолога первичный по медицинским показаниям с целью разработки индивидуальной программы диетического питания	C
59	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–диетолога повторный по индивидуальным показаниям с целью контроля/коррекции индивидуальной программы диетического питания	C
60	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–фтизиатра первичный пациентов с положительными результатами очаговой пробы с туберкулином и/или повышенным и/или очаговыми, инфильтративными изменениями в легких для решения вопроса о проведении химиопрофилактики или противотуберкулезной химиотерапии	C
61	Выполнена прием (осмотр, консультация, в том числе дистанционная) врача–ревматолога стационара, инициировавшего назначение терапии, пациентам с положительной внутрикожной пробой с туберкулином	C
62	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–фтизиатра повторный пациентов с положительными результатами очаговой пробы с туберкулином и/или и/или очаговыми, инфильтративными изменениями в легких	C
63	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–детского эндокринолога первичный по медицинским показаниям	C
64	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–детского эндокринолога повторный по медицинским показаниям с целью контроля/коррекции индивидуальной программы, рекомендованной врачом – детским эндокринологом стационара	C
65	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–травматолога–ортопеда первичный по медицинским показаниям с целью решения вопроса о необходимости ортопедической коррекции	C
66	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–травматолога–ортопеда повторный по медицинским показаниям с целью выявления функциональных нарушений и контроля проведения ортопедической коррекции	C
67	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный по медицинским показаниям с целью разработки программы психологической реабилитации для пациента и его родителей	C
68	Выполнен прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный не реже 1 раза в 3 мес. в рамках диспансерного наблюдения для тестирования психологического состояния пациентов и их родителей	C
69	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача–физиотерапевта первичный по медицинским показаниям	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
70	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре первичный по медицинским показаниям	C
71	Выполнено проведение медицинской реабилитации всем пациентам с функциональной недостаточностью	C
72	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта повторный	C
73	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре повторный повторный	C
74	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре повторный по медицинским показаниям	C
75	Выполнена внеплановая госпитализация по показаниям в ревматологическое отделение стационара, инициировавшего назначение ГИБП/иммунодепрессанта для обследования и коррекции терапии на любом этапе лечения при развитии обострения/осложнений СС, сопутствующих заболеваний, осложнений/побочных эффектов/стойкой непереносимости ГИБП/иммунодепрессанта	C
76	Выполнена плановая госпитализация в ревматологическое отделение стационара, инициировавшего терапию ГИБП и/или иммунодепрессанта, всех пациентов через 3 мес. после назначения терапии; через 6 мес. после назначения терапии и далее каждые 6 мес для контроля эффективности и безопасности терапии	C

Список литературы

- 1 Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, et al. Textbook of pediatric rheumatology. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, Inc 2020.
- 2 Баранов АА, Алексеева ЕИ, editors. Ревматические болезни у детей. Москва: ПедиатрЪ 2016.
- 3 Martini G, Foeldvari I, Russo R, et al. Systemic sclerosis in childhood: Clinical and immunologic features of 153 patients in an international database. *Arthritis Rheum.* 2006;54:3971–8. doi: 10.1002/art.22207
- 4 Volkmann ER. Systemic sclerosis. 2023;401.
- 5 Williams JN, Speyer CB, Kreps DJ, et al. Spinal cord syndromes in patients with systemic lupus erythematosus: differentiating lupus myelitis, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis. *Lupus.* 2019;28:1656–62. doi: 10.1177/0961203319886103
- 6 Zulian F. Immunopathogenesis of Juvenile Systemic Sclerosis. *Front Immunol.* 2019;10.
- 7 Foeldvari I, Torok KS, Anton J, et al. Proposed Response Parameters for TWELVE-MONTH Drug Trial in Juvenile Systemic Sclerosis: Results of the Hamburg International Consensus Meetings. *Arthritis Care Res.* 2023;75:2453–62. doi: 10.1002/acr.25171
- 8 Foeldvari I, Klotsche J, Torok KS, et al. Are diffuse and limited juvenile systemic sclerosis different in clinical presentation? Clinical characteristics of a juvenile systemic sclerosis cohort. *J Scleroderma Relat Disord.* 2019;4:49–61. doi: 10.1177/2397198318790494
- 9 Scalapino K, Arkachaisri T, Lucas M, et al. Childhood onset systemic sclerosis: classification, clinical and serologic features, and survival in comparison with adult onset disease. *J Rheumatol.* 2006;33:1004–13.
- 10 Foeldvari I, Culpo R, Sperotto F, et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile systemic sclerosis. *Rheumatology.* 2021;60:1651–8. doi: 10.1093/rheumatology/keaa584
- 11 Zulian F. Scleroderma in Children. *Pediatr Clin North Am.* 2005;52:521–45. doi: 10.1016/j.pcl.2005.02.001
- 12 Brennan P, Silman A, Black C, et al. Reliability of skin involvement measures in scleroderma. *Rheumatology.* 1992;31:457–60. doi: 10.1093/rheumatology/31.7.457
- 13 Foeldvari I, Torok KS. Review for best practice in clinical rheumatology juvenile systemic sclerosis – Updates and practice points. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2021;35:101688. doi: 10.1016/j.berh.2021.101688
- 14 Li SC, O’Neil KM, Higgins GC. Morbidity and Disability in Juvenile Localized Scleroderma: The Case for Early Recognition and Systemic Immunosuppressive Treatment. *J Pediatr.* 2021;234:245–256.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.01.068
- 15 Gyger G, Baron M. Systemic Sclerosis. *Rheum Dis Clin N Am.* 2015;41:459–73. doi: 10.1016/j.rdc.2015.04.007
- 16 Kedia S, Chhaparia A, Garg P. Gastro-intestinal involvement in systemic sclerosis. *Indian J Rheumatol.* 2017;12:156. doi: 10.4103/0973-3698.219088
- 17 Emmanuel A. Current management of the gastrointestinal complications of systemic sclerosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;13:461–72. doi: 10.1038/nrgastro.2016.99
- 18 Bagri NK, Raj D, Kaur J, et al. Juvenile systemic sclerosis: experience from a tertiary care center from India. *Rheumatol Int.* 2017;37:1687–91. doi: 10.1007/s00296-017-3793-3
- 19 Wielosz E, Majdan M. Haematological abnormalities in systemic sclerosis. *Rheumatology.* 2020;58:162–6. doi: 10.5114/reum.2020.96655
- 20 Тепаев РФ. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания у детей. Диагностика и лечение. *Педиатрическая Фармакология* 2010;7:27–31.
- 21 Rajagopal R, Thachil J, Monagle P. Disseminated intravascular coagulation in paediatrics. *Arch Dis Child.* 2017;102:187–93. doi: 10.1136/archdischild-2016-311053
- 22 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

- 23 Leak A, Patel KJ, Tuddenham EG, et al. Axillary vein thrombosis in adolescent onset systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 1990;49:557–9. doi: 10.1136/ard.49.7.557
- 24 Клинический протокол. Ювенильный системный склероз URL: <https://diseases.medelement.com/disease/ювенильный-системный-склероз/14875?ysclid=mcn36s8koe931448244>.
- 25 Klein A, Molad Y. Hematological Manifestations among Patients with Rheumatic Diseases. *Acta Haematol.* 2021;144:403–12. doi: 10.1159/000511759
- 26 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
- 27 Tarango C, Manco-Johnson MJ. Pediatric Thrombolysis: A Practical Approach. *Front Pediatr.* 2017;5:260. doi: 10.3389/fped.2017.00260
- 28 Manco-Johnson MJ. How I treat venous thrombosis in children. *Blood.* 2006;107:21–9. doi: 10.1182/blood-2004-11-4211
- 29 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
- 30 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.
- 31 Современные аспекты гемостазиологической диагностики у детей с тромбгеморрагическими осложнениями / А.А. Мартынов [и др.] // Практика педиатра. 2024. № 3. С. 53–60.
- 32 Тромбоэластография в клинической практике и диагностике: Методические рекомендации / Сыздыкова Б.С., Куанышев Е.Н. // Астана: АО «Национальный центр нейрохирургии», 2024. – 40с.
- 33 Montagnana M, Lippi G, Volpe A, et al. Evaluation of cardiac laboratory markers in patients with systemic sclerosis. *Clin Biochem.* 2006;39:913–7. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2006.03.016
- 34 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.
- 35 Jeong JE, Kim SH. Clinical characteristics of juvenile systemic sclerosis in Korea: 31-year single-center study. *J Rheum Dis.* 2024;31:25–32. doi: 10.4078/jrd.2023.0046
- 36 Hachulla E, Agard C, Allanore Y, et al. French recommendations for the management of systemic sclerosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2021;16:322. doi: 10.1186/s13023-021-01844-y
- 37 Hanson V, Kornreich HK, Drexler E, et al. Some Immunologic Considerations in Focal Scleroderma and Progressive Systemic Sclerosis in Children. *Pediatr Res.* 1974;8:806–9. doi: 10.1203/00006450-197409000-00006
- 38 Zulian F, Lanzoni G, Castaldi B, et al. Systemic sclerosis sine scleroderma in children. *Rheumatology.* 2022;61:2555–62. doi: 10.1093/rheumatology/keab738
- 39 Russo RA, Katsicas MM. Clinical characteristics of children with Juvenile Systemic Sclerosis: follow-up of 23 patients in a single tertiary center. *Pediatr Rheumatol.* 2007;5:6. doi: 10.1186/1546-0096-5-6
- 40 Jacquél L, Bechara R, Terzic J, et al. An updated overview of Juvenile systemic sclerosis in a French cohort. *Pediatr Rheumatol.* 2025;23:13. doi: 10.1186/s12969-024-01043-6
- 41 Михельсон, В. А., В. А. Сидоров, and С. М. Степаненко. “Анестезия и интенсивная терапия в педиатрии.” М.:«Дельта» (2007).
- 42 Голуб И. Е., Сорокина Л. В. Избранные вопросы по общей анестезиологии (методические рекомендации для клинических ординаторов, с правом переиздания). – 2005.
- 43 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

- 44 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
- 45 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.
- 46 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
- 47 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
- 48 Kwiatkowska B, Filipowicz-Sosnowska A. Reactive arthritis. *Pol Arch Intern Med.* 2009;119:60–6. doi: 10.20452/pamw.606
- 49 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
- 50 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
- 51 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
- 52 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.jpeds.2021.05.006
- 53 Soon GS, Laxer RM. Approach to recurrent fever in childhood. *Can Fam Physician Med Fam Can.* 2017;63:756–62.
- 54 Houen G, Trier NH. Epstein-Barr Virus and Systemic Autoimmune Diseases. *Front Immunol.* 2021;11:587380. doi: 10.3389/fimmu.2020.587380
- 55 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
- 56 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
- 57 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
- 58 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
- 59 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
- 60 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.
- 61 Eisenstein EM, Wolf DG. Cytomegalovirus infection in pediatric rheumatic diseases: a review. *Pediatr Rheumatol.* 2010;8:17. doi: 10.1186/1546-0096-8-17
- 62 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

- 63 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.
- 64 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
- 65 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
- 66 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
- 67 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. *Hepatology*. 2020;72:671-722. doi: 10.1002/hep.31065
- 68 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
- 69 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
- 70 Key recommendations. WHO Recommendations on the Diagnosis of HIV Infection in Infants and Children. World Health Organization 2010.
- 71 Okong'o LO, Webb K, Scott C. HIV-associated juvenile systemic sclerosis: A case report. *Semin Arthritis Rheum*. 2015;44:411-6. doi: 10.1016/j.semarthrit.2014.08.005
- 72 Reust CE. Evaluation of primary immunodeficiency disease in children. *Am Fam Physician*. 2013;87:773-8.
- 73 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
- 74 Cascio A., Colomba C. Childhood Mediterranean visceral leishmaniasis // *Le Infezioni in Medicina*. – 2003. – T. 11. – №. 1. – C. 5-10.
- 75 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
- 76 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
- 77 Barahona-Correa JE, De La Hoz A, López MJ, et al. Infections and systemic sclerosis: an emerging challenge. *Rev Colomb Reumatol Engl Ed*. 2020;27:62-84. doi: 10.1016/j.rcreue.2019.12.004
- 78 Fioretto JR, Borin FDC, Bonatto RC, et al. Procalcitonin in children with sepsis and septic shock. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;0. doi: 10.2223/JPED.1644
- 79 Fioretto JR, Martin JG, Kurokawa CS, et al. Comparison between procalcitonin and C-reactive protein for early diagnosis of children with sepsis or septic shock. *Inflamm Res*. 2010;59:581-6. doi: 10.1007/s00011-010-0161-0
- 80 Sakkas LI, Simopoulou T, Daoussis D, et al. Intestinal Involvement in Systemic Sclerosis: A Clinical Review. *Dig Dis Sci*. 2018;63:834-44. doi: 10.1007/s10620-018-4977-8
- 81 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
- 82 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
- 83 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.
- 84 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
- 85 Howell MD, Davis AM. Management of Sepsis and Septic Shock. 2017;2.

- 86 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
- 87 Misra R, Singh G, Aggarwal P, et al. Juvenile onset systemic sclerosis: a single center experience of 23 cases from Asia. *Clin Rheumatol*. 2007;26:1259–62. doi: 10.1007/s10067-006-0483-z
- 88 Panigada S, Ravelli A, Silvestri M, et al. HRCT and pulmonary function tests in monitoring of lung involvement in juvenile systemic sclerosis. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44:1226–34. doi: 10.1002/ppul.21141
- 89 Takagi Y, Sasaki M, Eida S, et al. Comparison of salivary gland MRI and ultrasonography findings among patients with Sjögren's syndrome over a wide age range. *Rheumatology*. 2022;61:1986–96. doi: 10.1093/rheumatology/keab560
- 90 Afzelius P, Nielsen M, Ewertsen C, et al. Imaging of the major salivary glands. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2016;36:1–10. doi: 10.1111/cpf.12199
- 91 Pavlov-Dolijanović S, Damjanov N, Ostojić P, et al. The Prognostic Value of Nailfold Capillary Changes for the Development of Connective Tissue Disease in Children and Adolescents with Primary Raynaud Phenomenon: A Follow-up Study of 250 Patients. *Pediatr Dermatol*. 2006;23:437–42. doi: 10.1111/j.1525-1470.2006.00278.x
- 92 Pavlov-Dolijanovic S, Damjanov NS, Stojanovic RM, et al. Scleroderma pattern of nailfold capillary changes as predictive value for the development of a connective tissue disease: a follow-up study of 3,029 patients with primary Raynaud's phenomenon. *Rheumatol Int*. 2012;32:3039–45. doi: 10.1007/s00296-011-2109-2
- 93 Navallas M, Inarejos Clemente EJ, Iglesias E, et al. Connective Tissue Disorders in Childhood: Are They All the Same? *RadioGraphics*. 2019;39:229–50. doi: 10.1148/rg.2019180078
- 94 Chapin R, Hant FN. Imaging of Scleroderma. *Rheum Dis Clin N Am*. 2013;39:515–46. doi: 10.1016/j.rdc.2013.02.017
- 95 Boutry N, Hachulla É, Zanetti-Musielak C, et al. Imaging features of musculoskeletal involvement in systemic sclerosis. *Eur Radiol*. 2007;17:1172–80. doi: 10.1007/s00330-006-0420-1
- 96 Ambartsumyan L, Zheng HB, Iyer RS, et al. Relationship Between Esophageal Abnormalities on Fluoroscopic Esophagram and Pulmonary Function Testing in Juvenile Systemic Sclerosis. *Arthritis Care Res*. 2019;71:1444–9. doi: 10.1002/acr.23778
- 97 Júnior JG, Mugii N, Inaoka PT, et al. Inflammatory myopathies overlapping with systemic sclerosis: a systematic review. *Clin Rheumatol*. 2022;41:1951–63. doi: 10.1007/s10067-022-06115-0
- 98 Danaoui K, Nassih H, Oujennane K, et al. Juvenile Systemic Sclerosis: About 9 Cases. *Open J Pediatr*. 2024;14:320–6. doi: 10.4236/ojped.2024.142031
- 99 Popescu NA, Manea D, Capitanescu G, et al. Respiratory Failure in a Rare Case of Juvenile Dermatomyositis - Systemic Scleroderma Overlap Syndrome. *Maedica*. 2020;15:394–400. doi: 10.26574/maedica.2020.15.3.394
- 100 Houssini G. S. et al. Juvenile overlap syndrome: Considering scleromyositis //J Clin Images Med Case Rep. – 2024. – T. 5. – №. 4. – C. 2988.
- 101 Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2014;8:1179–207. doi: 10.1016/j.crohns.2014.04.005
- 102 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
- 103 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
- 104 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
- 105 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

- 106 Kaniecki T, Abdi T, McMahan ZH. A practical approach to the evaluation and management of gastrointestinal symptoms in patients with systemic sclerosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2021;35:101666. doi: 10.1016/j.berh.2021.101666
- 107 Gillett P, Hassall E. Pediatric gastrointestinal mucosal biopsy. Special considerations in children. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2000;10:669–712, vi–vii.
- 108 Tringali A, Thomson M, Dumonceau J-M, et al. Pediatric gastrointestinal endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Guideline Executive summary. *Endoscopy*. 2016;49:83–91. doi: 10.1055/s-0042-111002
- 109 Păduraru, Gabriela, et al. “Digestive hemorrhage in pediatric pathology.” *Romanian Journal of Pediatrics* 61.3 (2012).
- 110 Foeldvari I. Juvenile Systemic Sclerosis. In: Sawhney S, Aggarwal A, eds. *Pediatric Rheumatology*. Singapore: Springer Singapore 2017:403–11.
- 111 Cimaz, Rolando, and Thomas JA Lehman, eds. *Pediatrics in systemic autoimmune diseases*. Elsevier, 2016.
- 112 Zulian F. Scleroderma in children. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2017;31:576–95. doi: 10.1016/j.berh.2018.02.004
- 113 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
- 114 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
- 115 Kowal-Bielecka O, Landewé R, Avouac J, et al. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research group (EUSTAR). *Ann Rheum Dis*. 2009;68:620–8. doi: 10.1136/ard.2008.096677
- 116 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
- 117 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.
- 118 Department of Radiology, National Institute of Geriatrics, Rheumatology and Rehabilitation, Warsaw, Poland, Idzior M, Sotniczuk M, et al. Ultrasonography, MRI and classic radiography of skin and MSK involvement in juvenile scleroderma. *J Ultrason*. 2020;20:311–7. doi: 10.15557/JoU.2020.0054
- 119 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
- 120 Zucker EJ, Lee EY, Restrepo R, et al. Hip Disorders in Children. *Am J Roentgenol*. 2013;201:W776–96. doi: 10.2214/AJR.13.10623
- 121 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.
- 122 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
- 123 Ćwikła JB. New imaging techniques in reumatology: MRI, scintigraphy and PET. *Pol J Radiol*. 2013;78:48–56. doi: 10.12659/PJR.889138
- 124 Grebenyuk V. et al. Fever of unknown origin: case reports from routine clinical practice and a review // *Klinicka Mikrobiologie a Infekcni Lekarstvi*. – 2021. – T. 27. – №. 4. – C. 148-157.
- 125 Mozolová D, Rovenský J, Sipeki T. From “Sine Syndrome” to Sjögren’s Syndrome. In: Rovenský J, Herold M, Vašáková M, eds. *Sine Syndromes in Rheumatology*. Vienna: Springer Vienna 2014:31–6.
- 126 Lepri G, Catalano M, Bellando-Randone S, et al. Systemic Sclerosis Association with Malignancy. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2022;63:398–416. doi: 10.1007/s12016-022-08930-4

- 127 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.
- 128 Borowiec A, Dabrowski R, Wozniak J, et al. Cardiovascular assessment of asymptomatic patients with juvenile-onset localized and systemic scleroderma: 10 years prospective observation. *Scand J Rheumatol.* 2012;41:33–8. doi: 10.3109/03009742.2011.609489
- 129 Yuen, L. K., et al. “Case Report Two Cases of Juvenile Systemic Sclerosis and Literature Review.” *HK J Paediatr (New Series)* 12.3 (2007): 221–226.
- 130 Ocallaghan C. Renal manifestations of systemic autoimmune disease: diagnosis and therapy. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2004;18:411–27. doi: 10.1016/j.berh.2004.03.002
- 131 Hashkes PJ, Laxer RM, Simon A, editors. *Textbook of Autoinflammation*. Cham: Springer International Publishing 2019.
- 132 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
- 133 Röher K, Trieschmann U, Leister N. Anästhesie und Alalgosedierung für diagnostische Eingriffe bei Kindern. *AINS - Anästhesiol · Intensivmed · Notfallmedizin · Schmerzther.* 2023;58:409–20. doi: 10.1055/a-1925-7009
- 134 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
- 135 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
- 136 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
- 137 Foeldvari I, Torok KS, Antón J, et al. Best clinical practice in the treatment of juvenile systemic sclerosis: expert panel guidance - the result of the International Hamburg Consensus Meeting December 2022. *Expert Rev Clin Immunol.* 2024;20:387–404. doi: 10.1080/1744666X.2023.2298354
- 138 Zulian F, Martini G. Childhood systemic sclerosis. *Curr Opin Rheumatol.* 2007;19:592–7. doi: 10.1097/BOR.0b013e3282f01625
- 139 Van Den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 Classification Criteria for Systemic Sclerosis: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. *Arthritis Rheum.* 2013;65:2737–47. doi: 10.1002/art.38098
- 140 Koç R, Sönmez HE, Çakan M, et al. Drug reactions in children with rheumatic diseases receiving parenteral therapies: 9 years’ experience of a tertiary pediatric rheumatology center. *Rheumatol Int.* 2020;40:771–6. doi: 10.1007/s00296-019-04498-z
- 141 Lehrnbecher T, Groll AH. Infectious complications in the paediatric immunocompromised host: a narrative review. *Clin Microbiol Infect.* 2025;31:37–42. doi: 10.1016/j.cmi.2024.06.002
- 142 Bula-Rudas FJ, Rathore MH, Maraqa NF. Salmonella Infections in Childhood. *Adv Pediatr.* 2015;62:29–58. doi: 10.1016/j.yapd.2015.04.005
- 143 Daloglu H. Childhood Chlamydia Infections. In: Sarier M, ed. *Infectious Diseases*. IntechOpen 2023.
- 144 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
- 145 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
- 146 Ers. Bronchoalveolar lavage in children. *Eur Respir J.* 2000;15:217–31. doi: 10.1183/09031936.00.15121700
- 147 Daelemans, Siel & Peeters, Linde & Wachter, Elke & Malfroot, Anne. (2019). Challenges in Diagnosing Mycobacterial Infections in Children.. 21. 194–199.

- 148 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
- 149 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
- 150 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
- 151 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
- 152 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
- 153 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
- 154 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.
- 155 Tragiannidis A, Kyriakidis I, Zündorf I, et al. Invasive fungal infections in pediatric patients treated with tumor necrosis alpha (TNF- α) inhibitors. *Mycoses*. 2017;60:222–9. doi: 10.1111/myc.12576
- 156 Tan TC, Noviani M, Leung YY, et al. The microbiome and systemic sclerosis: A review of current evidence. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2021;35:101687. doi: 10.1016/j.berh.2021.101687
- 157 Barola S., Grossman O. K., Abdelhalim A. Urinary tract infections in children //StatPearls [Internet]. – StatPearls Publishing, 2024.
- 158 Lazzerini PE, Capecci 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
- 159 Zulian F, Balzarini M, Birolo C. Recent advances in the management of juvenile systemic sclerosis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13:361–9. doi: 10.1080/1744666X.2017.1243467
- 160 Galindo-Zavala R, Bou-Torrent R, Magallares-López B, et al. Expert panel consensus recommendations for diagnosis and treatment of secondary osteoporosis in children. *Pediatr Rheumatol*. 2020;18:20. doi: 10.1186/s12969-020-0411-9
- 161 Buckley L, Guyatt G, Fink HA, et al. 2017 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: ACR guideline for glucocorticoid-induced osteoporosis prevention and treatment. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69:1521–37. doi: 10.1002/art.40137
- 162 Athreya, Balu H., and Carol B. Lindsley. “Managing children with rheumatic diseases.” *Textbook of Pediatric Rheumatology E-Book* (2010): 168.
- 163 Fc A. The Portuguese Society of Rheumatology position paper on the use of biosimilars – 2017 update. 2017.
- 164 Atzeni F, Sebastiani M, Ricci C, et al. Position paper of Italian rheumatologists on the use of biosimilar drugs.
- 165 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
- 166 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
- 167 Dills R, Anderson LA, Pierce CA. The role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in pediatric patients. *Pharmacol Res*. 2012;65:5–8. doi: 10.1016/j.phrs.2011.08.010

- 168 Sherman JM, Sood SK. Current challenges in the diagnosis and management of fever. *Curr Opin Pediatr.* 2012;24:400–6. doi: 10.1097/MOP.0b013e32835333e3
- 169 Баранов АА, Алексеева ЕИ, editors. Ревматические болезни у детей. Москва: ПедиатрЪ 2016.
- 170 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.
- 171 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.
- 172 Алексеева Е., Валиева С. Оценка эффективности, переносимости и безопасности нимесулида у детей с ювенильным артритом. *Вопросы современной педиатрии.* 2007;6(6):76–80.
- 173 Fernández-Codina A, Walker KM, Pope JE, et al. Treatment Algorithms for Systemic Sclerosis According to Experts. *Arthritis Rheumatol.* 2018;70:1820–8. doi: 10.1002/art.40560
- 174 Hoyles RK, Ellis RW, Wellsbury J, et al. A multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of corticosteroids and intravenous cyclophosphamide followed by oral azathioprine for the treatment of pulmonary fibrosis in scleroderma. *Arthritis Rheum.* 2006;54:3962–70. doi: 10.1002/art.22204
- 175 Zulian F, Tirelli F. Treatment in Juvenile Scleroderma. *Curr Rheumatol Rep.* 2020;22:45. doi: 10.1007/s11926-020-00910-x
- 176 Zulian F, Vallongo C, Patrizi A, et al. A long-term follow-up study of methotrexate in juvenile localized scleroderma (morphea). *J Am Acad Dermatol.* 2012;67:1151–6. doi: 10.1016/j.jaad.2012.03.036
- 177 Hashkes PJ, Becker ML, Cabral DA, et al. Methotrexate: new uses for an old drug. *J Pediatr.* 2014;164:231–6. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.10.029
- 178 Volkmann ER, Tashkin DP, Li N, et al. Mycophenolate Mofetil Versus Placebo for Systemic Sclerosis–Related Interstitial Lung Disease: An Analysis of Scleroderma Lung Studies I and II. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69:1451–60. doi: 10.1002/art.40114
- 179 Lee K-A, Kim BY, Choi SJ, et al. A Real-World Experience of Mycophenolate Mofetil for Systemic Sclerosis: A Retrospective Multicenter Observational Study. *Arch Rheumatol.* 2020;35:366–75. doi: 10.46497/ArchRheumatol.2020.7771
- 180 Ruaro B, Confalonieri M, Matucci-Cerinic M, et al. The Treatment of Lung Involvement in Systemic Sclerosis. *Pharmaceuticals.* 2021;14:154. doi: 10.3390/ph14020154
- 181 Weibel L. Diagnosis and management of morphea in children: an overview. *Clin Exp Dermatol.* 2021;46:487–94. doi: 10.1111/ced.14562
- 182 Souza AWS, Dantas JG, Montandon ACDOES, et al. Position statement of the Brazilian society of Rheumatology on mesna use as a preventive therapy for bladder disease in patients with systemic autoimmune diseases and systemic vasculitis under cyclophosphamide treatment. *Adv Rheumatol.* 2024;64:41. doi: 10.1186/s42358-024-00380-0
- 183 Adrovic A, Yildiz M, Haslak F, et al. Tocilizumab therapy in juvenile systemic sclerosis: a retrospective single centre pilot study. *Rheumatol Int.* 2021;41:121–8. doi: 10.1007/s00296-020-04732-z
- 184 Ogino MH, Tadi P. Cyclophosphamide. *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2024.
- 185 Sircar G, Goswami RP, Sircar D, et al. Intravenous cyclophosphamide vs rituximab for the treatment of early diffuse scleroderma lung disease: open label, randomized, controlled trial. *Rheumatology.* 2018;57:2106–13. doi: 10.1093/rheumatology/key213
- 186 Zulian F, Dal Pozzolo R, Meneghel A, et al. Rituximab for rapidly progressive juvenile systemic sclerosis. *Rheumatology.* 2020;59:3793–7. doi: 10.1093/rheumatology/keaa193
- 187 Jordan S, Distler JHW, Maurer B, et al. Effects and safety of rituximab in systemic sclerosis: an analysis from the European Scleroderma Trial and Research (EUSTAR) group. *Ann Rheum Dis.* 2015;74:1188–94. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204522
- 188 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

- 189 Kalampokis I, Yi BY, Smidt AC. Abatacept in the treatment of localized scleroderma: A pediatric case series and systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum.* 2020;50:645–56. doi: 10.1016/j.semarthrit.2020.03.020
- 190 Tang J, Zheng W, Yang B. P08 Successful treatment of paediatric morphoea with tofacitinib. *Br J Dermatol.* 2023;188:ljad113.036. doi: 10.1093/bjd/ljad113.036
- 191 Алексеева Е.И., Крехова Е.А., Криулин И.А., Криулина Т.Ю., Дворяковская 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.
- 192 Walker KM, Pope J. Treatment of Systemic Sclerosis Complications: What to Use When First-Line Treatment Fails—A Consensus of Systemic Sclerosis Experts. *Semin Arthritis Rheum.* 2012;42:42–55. doi: 10.1016/j.semarthrit.2012.01.003
- 193 Shouval DS, Mukamel M, Zulian F, et al. Iloprost treatment for refractory Raynaud’s phenomenon in two infants. *Clin Exp Rheumatol.* 2008;26:S105-107.
- 194 Bartolone S, Trifiletti A, De Nuzzo G, et al. Efficacy evaluation of prostaglandin E1 against placebo in patients with progressive systemic sclerosis and significant Raynaud’s phenomenon. *Minerva Cardioangiol.* 1999;47:137–43.
- 195 Langevitz P, Buskila D, Lee P, et al. Treatment of refractory ischemic skin ulcers in patients with Raynaud’s phenomenon with PGE1 infusions. *J Rheumatol.* 1989;16:1433–5.
- 196 Juche A, Siegert E, Mueller-Ladner U, et al. Versorgungsrealität der stationären vasoaktiven Therapie mit Prostazyklinderivaten bei Patienten mit akralen Durchblutungsstörungen bei systemischer Sklerose in Deutschland. *Z Für Rheumatol.* 2020;79:1057–66. doi: 10.1007/s00393-019-00743-9
- 197 Гусева, Н. Вазапростан в комплексном лечении системной склеродермии и синдрома Рейно / Н. Гусева // *Врач.* – 2006. – № 5. – С. 46-50.
- 198 Linnemann B, Erbe M. Raynaud’s phenomenon and digital ischaemia - pharmacologic approach and alternative treatment options. *Vasa.* 2016;45:201–12. doi: 10.1024/0301-1526/a000526
- 199 Distler JHW. Primäres und sekundäres Raynaud-Phänomen. *Z Für Rheumatol.* 2008;67:211–9. doi: 10.1007/s00393-008-0282-9
- 200 Adrovic A. Juvenile Scleroderma: A Referral Center Experience. *Arch Rheumatol.* 2018;33:344–51. doi: 10.5606/ArchRheumatol.2018.6578
- 201 Milan MJDC, Dans LF, Torres-Ticzon VMF. Acute limb ischemia in an adolescent with COVID-19 and systemic scleroderma: a case report. *BMC Pediatr.* 2022;22:737. doi: 10.1186/s12887-022-03761-w
- 202 Davuluri S, Lood C, Chung L. Calcinosis in systemic sclerosis. *Curr Opin Rheumatol.* 2022;34:319–27. doi: 10.1097/BOR.0000000000000896
- 203 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
- 204 Garcia De La Pena-Lefebvre P, Rodriguez Rubio S, Valero Exposito M, et al. Long-term experience of bosentan for treating ulcers and healed ulcers in systemic sclerosis patients. *Rheumatology.* 2007;47:464–6. doi: 10.1093/rheumatology/ken001
- 205 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
- 206 Кокина М.Ю., Фомина Д.С., Лебедкина М.С., Мутовина З.Ю., Жолобова Е.С., Курбанова С.Х., Наргизян А.К., Фетисова А.Н., Анджель А.Е., Дворяковская Т.М., Шилькрот И.Ю., Алексеева Е.И. Эффективность и безопасность применения двухкомпонентного препарата моноклональных антител к SARS-CoV-2 (тиксагевимаб + цилгавимаб) для доконтактной профилактики новой коронавирусной инфекции у иммунокомпрометированных пациентов детского возраста с ревматическими заболеваниями. Предварительные результаты первого в Российской Федерации проспективного наблюдательного когортного исследования. *Вопросы практической педиатрии.* 2023; 18(1): 16–26

- 207 Hsieh L-F, Mao H-F, Lu C-C, et al. Rheumatologic Rehabilitation. Braddom's Physical Medicine and Rehabilitation. Elsevier 2021:606-626.e1.
- 208 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
- 209 Luttosch F, Baerwald C. Rehabilitation in der Rheumatologie. Internist. 2010;51:1239–45. doi: 10.1007/s00108-010-2626-1
- 210 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
- 211 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.
- 212 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.
- 213 Segel, G. B., & Halterman, J. S. (2008). Neutropenia in pediatric practice. Pediatrics in review, 29(1), 12.
- 214 Novelli, V., & Holzel, H. (1999). Safety and tolerability of fluconazole in children. Antimicrobial agents and chemotherapy, 43(8), 1955-1960.
- 215 Garcia-Lloret M, McGhee S, Chatila TA. Immunoglobulin Replacement Therapy in Children. Immunol Allergy Clin North Am. 2008;28:833–49. doi: 10.1016/j.iac.2008.07.001
- 216 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
- 217 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
- 218 Mulhearn B, Bruce IN. Indications for IVIG in rheumatic diseases. Rheumatology. 2015;54:383–91. doi: 10.1093/rheumatology/keu429
- 219 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
- 220 Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, et al. Textbook of pediatric rheumatology. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, Inc 2020.
- 221 Ospina FE, Echeverri A, Zambrano D, et al. Distinguishing infections vs flares in patients with systemic lupus erythematosus: Table 1. Rheumatology. 2016;kew340. doi: 10.1093/rheumatology/kew340
- 222 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
- 223 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
- 224 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
- 225 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
- 226 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
- 227 Kimberlin DW. Acyclovir Dosing in the Neonatal Period and Beyond. J Pediatr Infect Dis Soc. 2013;2:179–82. doi: 10.1093/jpids/pis138

- 228 Whitley RJ. Herpes simplex virus in children. *Curr Treat Options Neurol*. 2002;4:231–7. doi: 10.1007/s11940-002-0040-2
- 229 Antiviral Drugs in Children and Adolescents. *Pediatr Infect Dis*. 2020;1:123–8. doi: 10.5005/jp-journals-10081-1221
- 230 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
- 231 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
- 232 Selmi C, Gershwin ME. Diagnosis and classification of reactive arthritis. *Autoimmun Rev*. 2014;13:546–9. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.005
- 233 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
- 234 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
- 235 Бельмер С.В., Корниенко Е.А., Волюнец 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>.
- 236 Рубрикатор клинических рекомендаций. Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/388_3.
- 237 What’s New Adult and Adolescent Opportunistic Infection. *AIDSinfo*. <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/392/whats-new> (accessed 14 Apr 2020).
- 238 Pneumonia in Immunocompromised Patients: Overview, Causes of Pneumonia, HIV/AIDS. Published Online First: 26 June 2021. <https://emedicine.medscape.com/article/807846-overview#a11..> (accessed 10 Aug 2021).
- 239 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
- 240 What’s New Adult and Adolescent Opportunistic Infection. *AIDSinfo*. <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/392/whats-new> (accessed 14 Apr 2020).
- 241 Kutilek S, Plasilova I, Langer J. Ibandronate in the treatment of pediatric osteoporosis. *Bone Abstr*. Published Online First: 9 June 2015. doi: 10.1530/boneabs.4.P80
- 242 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.
- 243 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
- 244 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.
- 245 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
- 246 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.

- 247 Calixto O-J, Franco J-S, Anaya J-M. Lupus mimickers. *Autoimmun Rev.* 2014;13:865–72. doi: 10.1016/j.autrev.2014.05.002
- 248 Ladouceur A, Tessier-Cloutier B, Clarke AE, et al. Cancer and Systemic Lupus Erythematosus. *Rheum Dis Clin N Am.* 2020;46:533–50. doi: 10.1016/j.rdc.2020.05.005

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке к пересмотру клинических рекомендаций

Данные клинические рекомендации подготовлены профессиональной ассоциацией детских ревматологов, утверждены рабочей группой Ассоциации детских ревматологов.

- 1. Алексеева Е.И., д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН**
- 2. Дворяковская Т.М., д.м.н.**
- 3. Шилькрот И.Ю., к.м.н.**
- 4. Сурков А.Г., к.м.н.**
- 5. Костик М.М., д.м.н.**
- 6. Никишина И.П., к.м.н.**
- 7. Ушакова С.А., д.м.н., профессор**
- 8. Ульянова Е.А., к.м.н.**
- 9. Глазырина Г.А., к.м.н.**
- 10. Жолобова Е.С., д.м.н., профессор**
- 11. Сударева О.О., к.м.н.**
- 12. Игишева Л.Н., д.м.н., доцент**
- 13. Лигостаева Е.А., к.м.н.**
- 14. Малиевский В.А., д.м.н., профессор**
- 15. Криулин И.А., к.м.н., старший научный сотрудник**
- 16. 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 с целью оценки качества и силы доказательств:

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

Методы, использованные для анализа доказательств:

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

Описание методов, использованных для анализа доказательств

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

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

Таблицы доказательств: заполнялись авторами клинических рекомендаций.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций.

От детских ревматологов первичного звена получены комментарии в отношении доходчивости изложения важности предлагаемых рекомендаций, как инструмента повседневной практики.

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

Консультация и экспертная оценка

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

Авторский коллектив

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

Основные рекомендации

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Схема 1



Схема 2



Схема 3

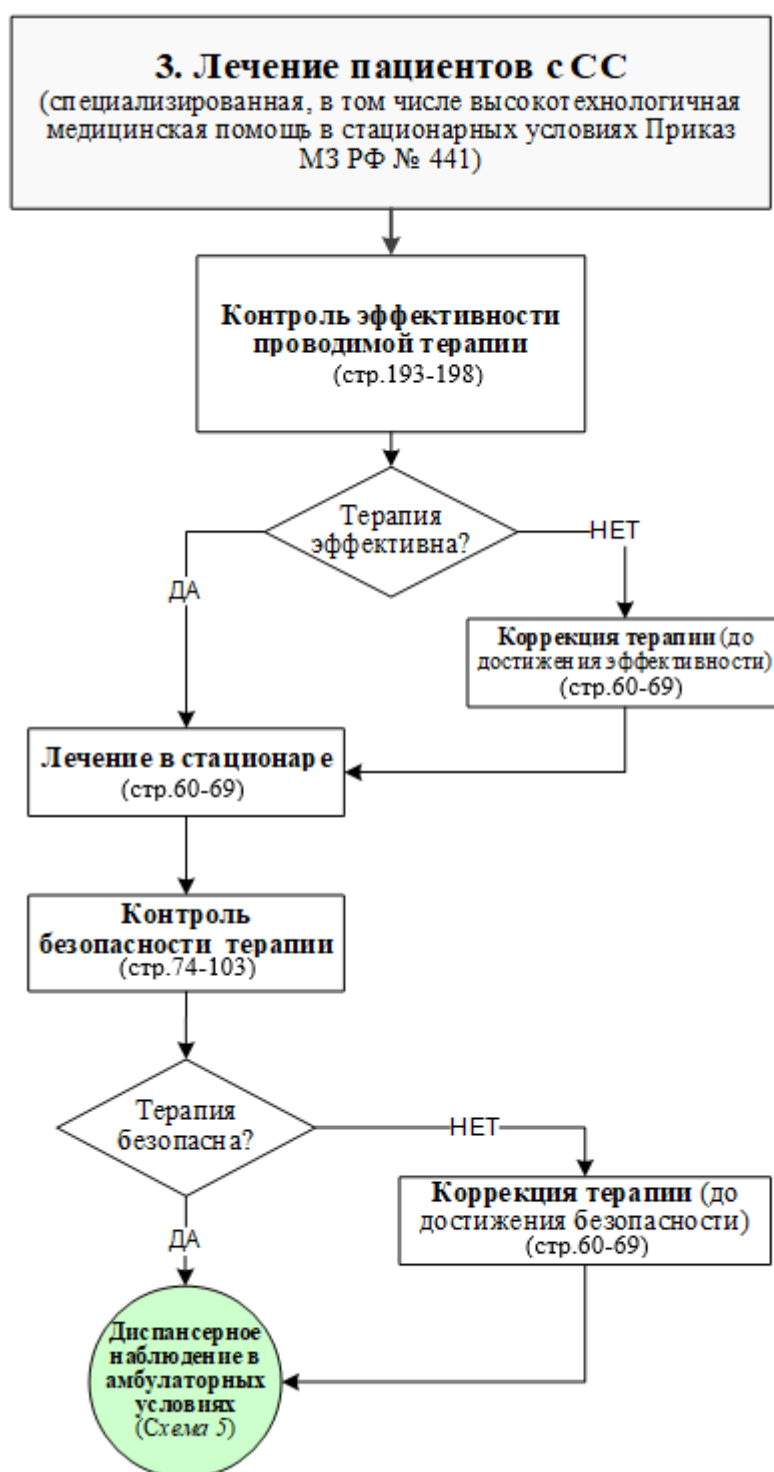


Схема 4

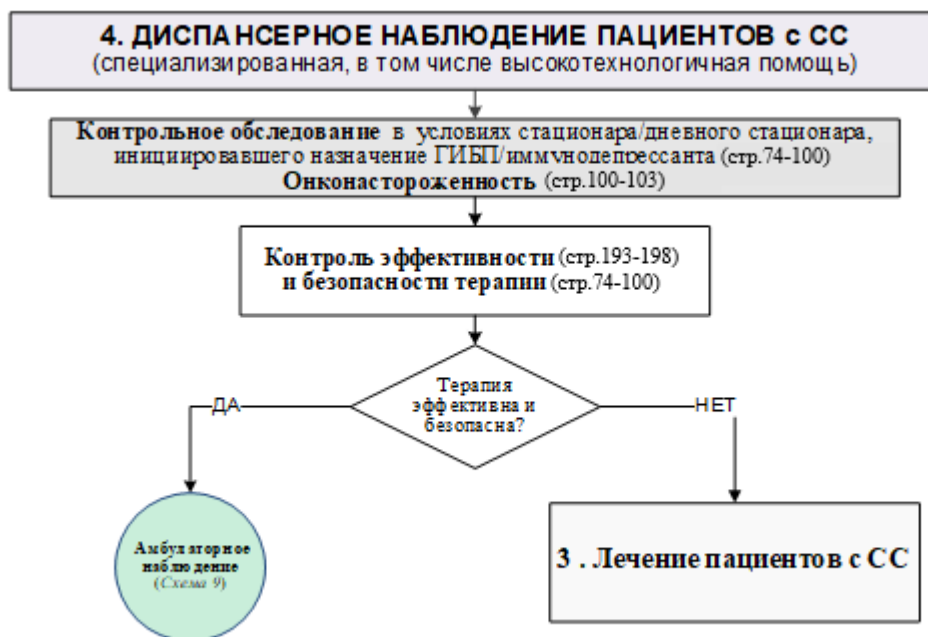


Схема 5



Схема 6. Алгоритм терапии пациентов с системным склерозом



Примечания: ГК – глюкокортикоиды (H02AB) для внутривенного и перорального применения, МТХ – #метотрексат**, МФФ – #микофенолата мофетил** (Код АТХ L04A. ЦФ – #циклофосфамид** (Код АТХ L01AA01), ГИБП – генно-инженерные биологические препараты (Код АТХ L01XC, L04AA).

Приложение В. Информация для пациента

1. ЧТО ТАКОЕ СКЛЕРОДЕРМИЯ

1.1 Что это такое?

Склеродермия (с греческого «твердая кожа») – группа редких заболеваний соединительной ткани. Соединительная ткань – это опорный каркас системы мягких тканей организма, внутренних органов. Она покрывает внутренние органы, отделяет группы клеток внутри органов, формируя их структуру. То есть это своеобразный «скелет» наших органов, которым соединительная ткань придаёт форму. Такие важные структуры как плевра (оболочка легких), перикард (оболочка сердца), брюшина (оболочка, покрывающая брюшную полость изнутри) тоже состоят из соединительной ткани. Часть структур нашей кожи – тоже состоит из соединительной ткани. Такое распространение соединительной ткани в организме человека и определяет характерные для склеродермии признаки болезни. Если болезнь ограничена поражением кожи и подлежащих тканей (включая ткани глаз, суставов), говорят об очаговой склеродермии. Распространение болезни на внутренние органы (пищеварительная система, сердце, легкие, почки) указывает на развитие системной склеродермии.

1.2 Как часто встречается это заболевание?

Частота склеродермии не превышает 3 новых случаев на 100 тысяч человек ежегодно. Например, при населении около 140 млн (как в России) в стране регистрируется в среднем не более 4 тысяч новых случаев болезни ежегодно. Около 90% случаев болезни – это очаговая склеродермия. Среди больных девочек больше (соотношение 3:1).

1.3 Каковы причины заболевания?

Склеродермия является воспалительным заболеванием, но причины воспаления однозначно не установлены. Предполагается, что заболевание является аутоиммунным, то есть в основе склеродермии – реакция собственной иммунной системы ребенка против компонентов соединительной ткани. В результате возникает воспаление, либо местное (в коже), либо системное (в органах), с последующей избыточной продукцией в месте воспаления волокнистой (рубцовой) ткани.

Мы можем выделить несколько основных факторов, предрасполагающих к развитию болезни:

- **Генетические факторы.** Небольшое число случаев склеродермии, носят семейный характер. Кроме того, заболевание чаще встречается у представителей некоторых этнических групп. Однако конкретного гена, изменение структуры которого (мутация) приводит к развитию заболевания, не выявлено.
- **Факторы окружающей среды.** У некоторых людей симптомы склеродермии могут возникать после перенесенных инфекционных заболеваний (вирусных или бактериальных), после длительного воздействия ультрафиолетового излучения

(длительное пребывание на солнце). Повторное воздействие этих факторов, может увеличить риск обострения склеродермии даже на фоне лечения, назначенного лечащим врачом.

1.4 Является ли это заболевание наследственным?

Свидетельств в пользу наследственной (семейной) природы склеродермии не обнаружено, хотя в нескольких работах сообщалось о повышенной частоте этого заболевания в отдельных семьях.

1.5 Можно ли предотвратить данное заболевание?

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

1.6 Является ли это заболевание инфекционным?

Склеродермия не является инфекционным заболеванием, т.е. оно не вызвано микроорганизмами (бактериями, вирусами), а значит, не передается при контакте с пациентом или его окружением.

2. ВИДЫ СКЛЕРОДЕРМИИ

2.1 Очаговая склеродермия

2.1.1 Как диагностируется очаговая склеродермия?

Основной признак очаговой склеродермии – появление участков (часто это линейные полосы) «жесткой», «плотной» кожи на руке, ноге или туловище, реже – на лице и коже волосистой части головы.

На ощупь кожа будет ощущаться как более плотная, на вид – будет отличаться от здоровых участков, может блестеть, а также вы не сможете собрать ее в складку. В случае появления очага на лице, ребенок не сможет «гримасничать», например, нахмурить лоб или надуть щеки. В первое время такие участки кожи нередко бывают окружены красным, пурпурными или утратившим пигментацию ободком. Позднее, у лиц со светлой кожей участки «жесткой», «плотной» кожи приобретают коричневый, а затем белый цвет. У лиц с темной кожей на ранних стадиях болезни пораженный участок кожи может выглядеть как кровоподтек, а затем стать белым.

При проведении лабораторных исследований, как правило, отклонения не обнаруживают. Признаков поражения внутренних органов обычно нет. В некоторых случаях для подтверждения диагноза необходимо провести биопсию кожи с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала кожи.

2.1.2 Какое лечение применяется при очаговой склеродермии?

Цель лечения – как можно быстрее прекратить воспалительный процесс. При необходимости лекарственного лечения назначают глюкокортикоиды (Код АТХ Н02АВ), #метотрексат** (Код АТХ L04АХ03) или другие противовоспалительные и противоревматические препараты. Лечение назначает врач-ревматолог и/или врач-дерматовенеролог. Врачи этих специальностей впоследствии наблюдают за больным.

Важным компонентом лечения является реабилитация. Если уплотнение кожи находится в области сустава, важно постоянно разрабатывать этот сустав, а при необходимости применять массаж, который может помочь замедлить формирование стойкого уплотнения кожи. При появлении хромоты необходимо носить стельки. Все варианты реабилитационных мероприятий и их возможный перечень необходимо обсуждать с вашим лечащим врачом.

Для решения косметических проблем, вызванных изменением цвета и вида пораженных участков кожи, особенно если они на лице, могут быть использованы косметические средства (V07АТ).

2.1.3 Каков долгосрочный прогноз при очаговой склеродермии?

Пятна на коже с ободком обычно оставляют после себя только косметические дефекты (изменение цвета), которые могут сохраняться в течение длительного периода времени или даже пожизненно. Уплотнение кожи часто разрешается спустя несколько (до 5-6) лет после начала болезни. В некоторых случаях уплотнение может полностью пройти, в некоторых – сохраняться в течение многих лет даже на фоне лечения. В некоторых случаях отмечается волнообразное течение, когда болезнь может становиться неактивной, а затем возобновляться с новой силой.

Участки линейного поражения кожи могут вызвать у ребенка проблемы, связанные с неравномерным ростом пораженных и не пораженных частей тела в результате потери мышечной ткани и замедления роста костей. В частности, это может привести к неравномерному росту конечностей. Это вызовет хромоту и дополнительную нагрузку на спину, бедра и колени. Участок линейного поражения кожи в области сустава при отсутствии лечения может привести к развитию контрактур. У пациентов с очагами на коже лица или волосистой части головы возможно развитие увеита (воспаление внутренних структур глаза).

2.2 Системный склероз

2.2.1 Как диагностируется системный склероз? Каковы основные симптомы?

Ранние признаки болезни включают изменение цвета пальцев рук и ног с колебаниями температуры кожи от повышенной к пониженной (синдром Рейно) и появление язв на кончиках пальцев. Возможно развитие артрита (появление отека, боли и ограничения при движении в суставе). Кожа кончиков пальцев рук и ног часто быстро затвердевает и

становится блестящей. Это может произойти и с кожей носа. В последующем площадь уплотнения кожи может увеличиться, появляются видимое расширение мелких сосудов (телеангиэктазия), признаки атрофии кожи и подкожной ткани (уменьшение толщины кожи по сравнению со здоровыми участками) и отложения солей кальция под кожей, так называемых кальцинатов (внутрикожные плотные, легко определяемые при ощупывании узелки).

Распространение болезни на внутренние органы сопровождается появлением признаков поражения органов пищеварительной системы, сердца, легких и/или почек. Довольно рано происходит поражение пищевода. Появляются изжога (ощущение дискомфорта или жжения за грудиной, распространяющееся от верхней части живота, обусловленное поступлением желудочной кислоты в пищевод), трудности при глотании твердой пищи. С распространением болезни на другие отделы пищеварительной системы возникает вздутие живота (чувство распухшего живота), боли в животе, также могут развиваться нарушения стула (возникновение запора или диареи).

При поражении легких основным проявлением (симптомом) системной склеродермии будет затруднение дыхания. Однако на ранних стадиях болезни поражение легких может быть обнаружено только по результатам компьютерной томографии грудной полости или флоуметрии дыхания.

Поражение сердца проявляется нарушениями ритма, которые регистрируются на электрокардиограмме.

Первым признаком поражения почек является повышение в общем (клиническом) анализе мочи уровня белка, при этом пациент не будет ощущать никаких проявлений прогрессирования болезни.

Эти факты еще раз напоминают о важности регулярного обследования для выявления поражения внутренних органов на ранних стадиях, когда симптомы поражения этих органов еще не беспокоят пациента. Регулярные исследования необходимы также для исключения других заболеваний, схожих со склеродермией, и, кроме того, для оценки активности склеродермии в случаях, когда диагноз болезни уже не вызывает сомнений.

2.2.2 Как лечится системная склеродермия у детей?

Лечение проводится под контролем врача-ревматолога с опытом ведения больных со склеродермией, совместно с другими специалистами (врач-детского кардиолога, врача-нефролога, врача-гастроэнтеролога, врача-офтальмолога). Для лечения применяются глюкокортикоиды (Код АТХ Н02АВ), #метотрексат** (Код АТХ L04АХ03) или #микофенолата мофетил** (Код АТХ L04А).

При тяжелом течении очаговой или системной склеродермии лечащим врачом может быть рассмотрен вопрос применения генно-инженерных биологических препаратов (например, #абатацепт** (L04AA24), #тоцилизумаб** (L04AC), #ритуксимаб** (Код АТХ L01XC)). Опыт их применения имеется как в России, так и за рубежом. Однако в настоящее время эти препараты не зарегистрированы в России для применения у пациентов со склеродермией и могут быть назначаться только в соответствии с принципом off-label (вне инструкции). Это значит, что для назначения препарата лечащему врачу потребуются достаточно полно проинформировать родителей пациента о необходимости такого лечения, затем получить подписанное родителем добровольное согласие на это, а также заручиться согласием на такое лечение врачебной комиссии, действующей с этой целью в лечебном учреждении.

Важно понимать, что необходимость применения препарата, выбор конкретного генно-инженерного биологического препарата и схема лечения будут определяться вашим лечащим врачом. В случае поражения легких или почек может быть назначен #циклофосфамид** (Код АТХ L01AA01).

При синдроме Рейно решающее значение для предотвращения образования трещин и изъязвления кожи имеет поддержание достаточного кровообращения путем предотвращения переохлаждения, а в некоторых случаях применения препаратов, оказывающих влияние на микроциркуляцию: блокаторов кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды (C08C), периферических вазодилаторов (C04A), антитромботических средств (B01A) и других групп лекарственных препаратов. Для сохранения подвижности суставов и стенок грудной клетки необходима физиотерапия и применение подобранных врачом-дерматовенерологом косметических средств (V07AT) для ухода за кожей (кремы, лосьоны и др. косметические средства).

2.2.3 Безопасен ли длительный прием лекарств?

Непросто принять, что ребенок должен принимать лекарственные препараты всегда. Родители часто беспокоятся о возможных побочных эффектах лечения, особенно в случае длительного приема лекарственных средств. Ниже даны разъяснения на этот счет.

Глюкокортикоиды (Код АТХ H02AB). Длительное применение глюкокортикоидов (Код АТХ H02AB) в высоких дозах сопровождается задержкой роста ребенка, снижением плотности костной ткани, заметным повышением аппетита, что в свою очередь может привести к ожирению. Поэтому важно поощрять детей употреблять в пищу продукты, которые удовлетворяют их аппетит, но не приведут к увеличению потребления калорий.

#Метотрексат (Код АТХ L04AX03).** Применение препарата может привести к появлению тошноты и рвоты. Для контроля потенциальной токсичности препарата важно

регулярно проводить биохимический анализ крови общетерапевтический для определения активности печеночных ферментов. В случае значительного повышения их активности проводится снижение дозы **#метотрексата****(Код АТХ L04AX03) или даже его отмена. Для снижения риска поражения печени **#метотрексатом****(Код АТХ L04AX03) вместе с ним назначают фолиевую кислоту******(B03BB). Аллергические реакции на **#метотрексат****(Код АТХ L04AX03) возникают редко.

#Микофенолата мофетил (Код АТХ L04A).** Среди побочных эффектов на фоне длительного приема **#микофенолата мофетила**** (Код АТХ L04A) могут встречаться аллергические реакции, а также признаки поражения печени (повышение активности печеночных ферментов в крови) в биохимическом анализе крови общетерапевтическом и/или снижение клеток крови (как правило, уровня лейкоцитов) в общем (клиническом) анализе крови развернутом. Именно поэтому во время применения препарата необходимо периодически контролировать лабораторные показатели.

Генно-инженерные биологические препараты (Код АТХ L01XC - моноклональные антитела, L04AC – ингибиторы интерлейкина). При применении данной группы препаратов необходимо тщательно контролировать возникновение инфекций, аллергических реакций, функцию печени, изменений в общем (клиническом) анализе крови развернутом, биохимическом анализе крови общетерапевтическом.

При соблюдении рекомендаций лечащего врача и мониторинге (регулярном контроле) лабораторных показателей, риск возникновения побочных эффектов и их выраженность может быть минимальной. Однако, периодические осмотры, лабораторные исследования и оценка функций внутренних органов могут быть причиной дополнительных трудностей для ребенка и его семьи.

2.2.4 Каков долгосрочный прогноз при системной склеродермии?

Системная склеродермия потенциально жизнеугрожающее заболевание. В долгосрочной перспективе наибольшая угроза связана с поражением внутренних органов (сердца, почек, легких). У некоторых пациентов заболевание может протекать стабильно в течение длительного времени. Достижение состояния неактивной болезни (ремиссии) при системной склеродермии менее вероятно, чем при очаговой форме болезни. Вместе с тем, в результате лечения может быть достигнуто значительное улучшение или, по крайней мере, стабилизация заболевания.

3. ПОВСЕДНЕВНАЯ ЖИЗНЬ

3.1 Как долго будет продолжаться болезнь?

Никаких средств для полного излечения СС не существует. Клинические и лабораторные симптомы СС могут быть минимальными или даже отсутствовать, если

регулярно принимать лекарства в соответствии с предписаниями врача-ревматолога. Прогрессирование очаговой склеродермии обычно ограничивается периодом в нескольких лет. Склеротизация кожи часто прекращается через несколько лет после начала заболевания. Иногда это может занять до 5–6 лет, а некоторые участки могут стать даже более заметными после того, как воспалительный процесс завершится (это связано с возможным изменением цвета), или же пораженные участки могут выглядеть хуже из-за неравномерного роста пострадавших и непострадавших частей тела.

Системный склероз – хроническое заболевание. К ухудшению состояния детей, больных СС, (обострение СС) в первую очередь могут привести нерегулярный прием лекарств, инфекции, стресс и воздействие солнечного света. Предсказать, каким будет течение заболевания очень трудно.

3.2 Возможно ли полное излечение?

СС является непредсказуемым хроническим заболеванием, и дети с диагнозом СС обычно остаются под медицинским наблюдением и принимают лекарства постоянно. Часто после достижения пациентом совершеннолетия детский врач-ревматолог передает его взрослому.

3.3 Можно ли применять нетрадиционные методы лечения / дополнительной терапии?

Есть много дополнительных и альтернативных методов лечения, и это может ввести в заблуждение пациентов и их семьи. Подумайте хорошо о рисках и преимуществах применения такой терапии, поскольку ее эффективность не доказана и может обходиться дорого как в плане времени, влияния на ребенка, так и в денежном выражении. Если вы хотите рассмотреть дополнительные и альтернативные методы лечения, пожалуйста, обсудите эти варианты со своим врачом-ревматологом. Если лекарства необходимы, чтобы держать болезнь под контролем, то прекращение их приема может оказаться очень опасным, если заболевание по-прежнему находится в активной фазе. Пожалуйста, обсудите вопросы, которые вас беспокоят в отношении назначенного препарата, с врачом вашего ребенка.

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

В некоторых случаях, особенно при ограниченной по площади очаговой склеродермии, ребенок и семья в целом ведут нормальную жизнь. Однако стойкое чувство усталости и утомление, часто отмечаемые пациентами с системной формой склеродермии, могут заметно ограничивать их жизнедеятельность. При распространении болезни на внутренние органы (системная склеродермия) состояние ребенка может значительно ухудшиться.

3.5 Как болезнь может повлиять на посещение школы?

Для детей с хроническими заболеваниями систематическое обучение имеет важное значение для их адаптации в обществе, становления их как независимых и востребованных личностей. Препятствовать этому может ограниченная подвижность ребенка, а также косметический дефект при поражении открытых участков кожи, который вызывает беспокойство пациента, в том числе и по причине реакции на него окружающих. Родители и учителя должны сделать все, чтобы ребенок мог участвовать в школьных мероприятиях в обычном порядке. Крайне важно, чтобы ребенок был не только успешным в учебе, но и был принят и нашел признание в кругу своих сверстников и взрослых. Необходимым условием полноценной жизнедеятельности ребенка со склеродермией является контроль течения болезни с использованием доступных в настоящее время лекарственных препаратов.

3.6 Как болезнь может повлиять на занятия спортом?

Занятия спортом являются важным аспектом повседневной жизни любого ребенка. Одна из целей терапии состоит в том, чтобы обеспечить детям возможность вести нормальную жизнь, насколько это возможно, и чувствовать, что они ничем не отличаются от своих сверстников. В этой связи, общая рекомендация для больных со склеродермией состоит в том, что пациенты должны участвовать в занятиях теми видами спорта, которые они выбирают, но при этом должны понимать, что необходимо ограничивать физическую активность, если возникают боль или дискомфорт. Этот выбор является частью более общего отношения ребенка к своей жизни, основанного на самостоятельности и способности справляться с ограничениями, налагаемыми болезнью.

3.7 Какой диеты следует придерживаться?

Никаких особенных диетических рекомендаций для детей со склеродермией нет. Ребенок должен соблюдать нормальную для своего возраста диету. Вместе с тем, пациентам, принимающим глюкокортикоиды (Код АТХ Н02АВ), даже небольшие их дозы, следует избегать приема пищи с высоким содержанием калорий и натрия. Известно, что эти препараты повышают аппетит, а также риск развития ожирения.

3.8 Может ли климат повлиять на течение болезни?

Известно, что воздействие солнечного света может провоцировать развитие обострения ревматических болезней. Чтобы предотвратить эту проблему, рекомендуется использование высокоэффективных местных защитных солнцезащитных средств. Их необходимо наносить на все открытые части тела, когда ребенок находится вне помещения. Помните о необходимости наносить солнцезащитный крем, по крайней мере, за 30 минут до выхода на улицу. Это важно, чтобы крем смог проникнуть в кожу, и чтобы кожа стала сухой.

3.9 Можно ли ребенку делать прививки?

У ребенка с СС, риск инфицирования повышается; поэтому профилактика инфекции путем вакцинации особенно важна. Ребенок должен, по возможности, соблюдать регулярный график вакцинации. Однако есть несколько исключений: детям с тяжелой, активной формой болезни вакцинация противопоказана. Детям, получающим иммунодепрессанты (Код АТХ L04A), высокие дозы глюкокортикоидов (Код АТХ H02AB) и ГИБП (Код АТХ L01XC, L04AA), категорически противопоказана вакцинация живыми вакцинами (вакциной для профилактики кори (Код АТХ J07BD), вакциной для профилактики эпидемического паротита (Код АТХ J07BE), вакциной для профилактики краснухи (Код АТХ J07BJ), пероральной вакциной для профилактики полиомиелита (Код АТХ J07BF), вакциной для профилактики ветряной оспы (Код АТХ J07BK).

Вакцинация пероральной вакциной для профилактики полиомиелита (Код АТХ J07BF), также противопоказана членам семьи, проживающим вместе с ребенком, который получает иммуносупрессивную терапию.

Детям с СС, получающим высокие дозы глюкокортикоидов (Код АТХ H02AB) и/или иммунодепрессантов (Код АТХ L04A), и/или ГИБП (Код АТХ L01XC, L04AA) рекомендована вакцинация: вакциной для профилактики пневмококковой инфекции (Код АТХ J07AL), вакциной для профилактики менингита (Код АТХ J07AH).

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

Подростки могут вести здоровую половую жизнь. Однако сексуально активным подросткам, принимающим определенные иммунодепрессанты (Код АТХ L04A) или же имеющим заболевание в активной фазе, необходимо использовать безопасные и высокоэффективные методы предотвращения беременности.

В идеале, беременность всегда должна быть запланированной. Необходимо помнить, что некоторые лекарства от артериального давления и иммунодепрессанты (Код АТХ L04A) могут нанести вред развитию плода.

Идеальным временем для беременности был бы тот период, когда болезнь хорошо контролируется в течение длительного времени.

Выбор средств контрацепции нужно осуществлять с врачом-акушером-гинекологом и врачом-ревматологом.

Приложение Г1 – ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендация

Приложение Г1. Визуальная аналоговая шкала (ВАШ)

Название на русском языке: Визуальная аналоговая шкала (ВАШ)

Оригинальное название (если есть): Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Hawker G.A., Mian S., Kendzerska T., French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). Arthritis Care Res (Hoboken) 2011;63(Suppl 11): S240–52

Тип (подчеркнуть): шкала оценки

Назначение: оценка степени функциональных нарушений

Содержание (шаблон), Состояние пациента оценивается по показателю субъективной оценки самого пациента или его родителей и активности болезни, по оценке врача.

Проводятся:

а) общая оценка состояния здоровья по субъективной оценке пациента или его родителей по 100 мм ВАШ в баллах.

«0» баллов соответствует очень хорошему состоянию здоровья, «100» баллов – очень плохому состоянию здоровья. Ребенок или родитель отмечают точку на линии, соответствующую, по их мнению, состоянию здоровья. Затем с помощью линейки измеряется расстояние между выбранной точкой и «0».

б) глобальная оценка активности болезни лечащим врачом по 100 мм ВАШ (баллы), где «0» - отсутствие активности, «100» - самая высокая активность болезни.

Врач отмечает точку на линии, соответствующую, по его мнению, состоянию здоровья. Затем с помощью линейки измеряется расстояние между выбранной точкой и «0».

Ключ (интерпретация): Полученный результат измеряется в мм (баллах) от 0 до 100.

Пояснения: нет

Приложение Г2. Индекс функциональной недостаточности по вопроснику Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ)

Название на русском языке: Опросный лист состояния здоровья ребенка

Оригинальное название (если есть): Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Кузьмина, Н. Н., Никишина, И. П., Шайков, А. В., Руперта, Н., Шелепина, Т. А., & Салугина, С. О. (2002). Российский адаптированный вариант опросников для оценки качества жизни и состояния здоровья детей с ювенильными хроническими артритами. Научно-практическая ревматология, (1), 40-44.

Тип (подчеркнуть): - вопросник

Назначение: оценка степени функциональных нарушений

Содержание (шаблон):

Опросный лист состояния здоровья ребенка (CHAQ)					
В этой части мы хотим получить информацию о том, как болезнь Вашего ребенка влияет на его/ее приспособленность к жизни. Вы можете дать любые замечания на обратной стороне этой страницы. Отвечая на вопросы, Вы должны отметить один ответ, который наиболее полно отражает физические возможности ребенка (среднее состояние в течение всего дня) ЗА ПОСЛЕДНЮЮ НЕДЕЛЮ. ИМЕЙТЕ В ВИДУ ТОЛЬКО ТЕ ПРОБЛЕМЫ, КОТОРЫЕ ОБУСЛОВЛЕННЫ БОЛЕЗНЬЮ. Если ребенок из-за возраста не может выполнить какую-либо из функций, применяется термин «Нельзя оценить». Например, если Ваш ребенок из-за возраста с трудом выполняет некоторые функции или не может вовсе их выполнить, но это не связано с его болезнью, используйте термин «НЕЛЬЗЯ оценить».					
	Без затруднений	Умеренные затруднения	Серьезные трудности	НЕ может выполнить	Нельзя оценить
1. ОДЕВАНИЕ И ТУАЛЕТ					
Может ли Ваш ребенок:					
- Одеться, включая завязывание шнурков и застёгивание пуговиц?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Вымыть шампунем свои волосы?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Снять носки?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Подстричь ногти?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. ПОДЪЕМ						
Может ли Ваш ребенок:						
- Встать с низкого кресла или пола?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Лечь и встать с постели либо встать в детской кроватке?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ЕДА						
Может ли Ваш ребенок:						
- Порезать кусок мяса?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Поднести ко рту чашку или стакан?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Открыть новую коробку с кукурузными хлопьями?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ХОДЬБА						
Может ли Ваш ребенок:						
- Ходить вне дома по ровной земле?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Подняться на 5 ступеней?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Укажите, какие ПРИСПОСОБЛЕНИЯ использует Ваш ребенок, выполняя указанные функции:						
- Трость	<input type="checkbox"/>	- При одевании (пуговичный крючок, крючок для молнии, обувной рожек с длинной ручкой и т.д.)				<input type="checkbox"/>
- Ходилки	<input type="checkbox"/>	- Толстый карандаш или специальные приспособления				<input type="checkbox"/>
- Костыли	<input type="checkbox"/>	- Специальное или возвышенное кресло				<input type="checkbox"/>
- Инвалидное кресло	<input type="checkbox"/>	- Другие (Уточните: _____)				<input type="checkbox"/>
Укажите, при каких ежедневных действиях ребенка ему требуется ИЗ-ЗА БОЛЕЗНИ дополнительная помощь других лиц:						
- Одевание и Туалет	<input type="checkbox"/>	- Еда				<input type="checkbox"/>
- Подъем	<input type="checkbox"/>	- Ходьба				<input type="checkbox"/>
		Без затруднений	Умеренные затруднения	Серьезные трудности	НЕ может выполнить	Нельзя оценить
5. ГИГИЕНА						
Может ли Ваш ребенок:						
- Вымыть и вытереть всё тело?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Войти и выйти из ванны?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- Сесть и встать с унитаза или горшка?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Чистить зубы?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Причесаться?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ДОСТАТЬ ЧТО-ЛИБО					
Может ли Ваш ребенок:					
- Взять на уровне головы и опустить вниз тяжелую вещь (большую игру, книги)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Нагнуться и поднять с пола одежду или лист бумаги?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Надеть свитер через голову?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Повернув шею, посмотреть назад?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. СЖАТИЕ					
Может ли Ваш ребенок:					
- Писать ручкой/карандашом?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Открыть дверь автомобиля?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Открыть ранее вскрытую банку?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Открыть и закрыть водопроводный кран?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Отворить дверь, предварительно повернув дверную ручку?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. ФУНКЦИИ					
Может ли Ваш ребенок:					
- Выполнить поручения вне дома, ходить в магазин?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Войти и выйти из машины, детской машины, школьного автобуса?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Ездить на велосипеде?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Выполнять работу по дому (мыть посуду, выносить мусор, пылесосить, работать во дворе, убирать постель и комнату)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Бегать и играть?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Укажите ПРИСПОСОБЛЕНИЯ, необходимые ребенку при выполнении следующих функций:					
- Приподнятое сидение унитаза	<input type="checkbox"/>	- Специальная перекладина в ванной комнате			<input type="checkbox"/>
- Специальное сидение в ванной	<input type="checkbox"/>	- Предметы с длинной ручкой, чтобы что-либо достать?			<input type="checkbox"/>

- Консервный нож (если банка уже вскрыта)	<input type="checkbox"/>	- Предметы с длинной ручкой для мытья в ванной?	<input type="checkbox"/>
Укажите повседневные функции, при выполнении которых ребенок ИЗ-ЗА БОЛЕЗНИ нуждается в дополнительной помощи других лиц:			
- Гигиена	<input type="checkbox"/>	- Сжатие и открывание предметов	<input type="checkbox"/>
- Для того, чтобы что-нибудь достать	<input type="checkbox"/>	- Выполнение поручений и работа по дому	<input type="checkbox"/>
<p>9. БОЛЬ: кроме того, мы хотели бы уточнить сопровождается ли болезнь Вашего ребенка болью или нет? Если «ДА», оцените, какую боль испытывал Ваш ребенок ЗА ПОСЛЕДНЮЮ НЕДЕЛЮ? Дайте оценку боли Вашего ребенка, отмечая ее на специальной линии</p>			
Без боли 0 100 Очень сильная боль			
ФИНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА: <i>Учитывая все негативные стороны болезни, дайте общую оценку состояния здоровья Вашего ребенка, отмечая это на специальной линии:</i> Очень хорошее 0 _____ 100 Очень плохое			

Ключ (интерпретация):

Результатом является вычисленный балл (0-3):

- 0-0,13 – минимальные функциональные нарушения
- 0,14 – 0,63 – минимальным и умеренные функциональным нарушения
- 0,64 – 1,6 умеренные функциональные нарушения
- >1,6 – выраженная функциональная недостаточность
- **Пояснения:** нет

Приложение Г3. Сроки проведения контроля эффективности терапии

№	МНН лекарственного средства	Сроки проведения контроля эффективности терапии ¹
1	ГК (преднизолон/метилпреднизолон)	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
2	Метотрексат**	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
3	Микофенолата мофетил**	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
4	Тоцилизумаб**	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
5	Ритуксимаб**	Через 16-24 недели с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
6	Абатацепт**	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
7	[#] Тофацитиниб**	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
8	[#] Упадацитиниб**	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев