МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Системный склероз

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

Год утверждения (частота пересмотра): **2017 (пересмотр каждые 3 года)**

Возрастная категория: **Дети**

Год окончания действия: **NaN**

ID: **607**

Разработчик клинической рекомендации

- **Союз педиатров России**

Оглавление

- Ключевые слова
- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация
- 2. Диагностика
- 3. Лечение
- 4. Реабилитация
- 5. Профилактика
- 6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Связанные документы
- Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента
- Приложение В. Информация для пациентов
- Приложение Г.

Ключевые слова

- Системный склероз
- Жалобы
- Анамнез
- Физикальное обследование
- Диагностика
- Лечение
- Алгоритмы лечения
- Ведение в стационарных условиях
- Ведение в амбулаторно-поликлинических условиях
- Информация для пациентов

Список сокращений

АД – Артериальное давление

АКР - Американская коллегия ревматологов

АКРпеди – Педиатрические критерии Американской коллегии ревматологов

АНФ – Антинуклеарный фактор

АНЦА – анти-нейтрофильные цитоплазматические антитела

АТ - Антитела

АФС - антифосфолипидный синдром

АЦЦП – Антитела к цитруллинированному пептиду

ВА – Волчаночный антикоагулянт

ВЗК – Воспалительные заболевания кишечника

ВИЧ – Вирус иммунодефицита человека

ГИБП – Генно-инженерные биологические препараты

ГК – Глюкокортикоиды

ГН – Гломерулонефрит

ДНК – Дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖКТ – Желудочно-кишечный тракт

ИЛ – Интерлейкин

КТ – Компьютерная томография

КФК – Креатинфосфокиназа

ЛДГ - Лактатдегидрогеназа

ЛС – Лекарственное средство

ЛФК – Лечебная физкультура

МЕ – Международная единица

МНО – Международное нормализованное отношение

МПА – Микроскопический полиангиит

МРА – Магнитно-резонансная ангиография

МРТ – Магнитно-резонансная томография

МТ - Метотрексат

НПВП – Нестероидные противовоспалительные препараты

НС - Нефротический синдром

ОГК – Органы грудной клетки

ОРИ – Острая респираторная инфекция

РНК – Рибонуклеиновая кислота

РФ – Ревматоидный фактор

СКВ – системная красная волчанка

СОЭ – Скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

СС – Системный склероз

УЗИ – Ультразвуковое исследование

УЗ-допплерография – Ультразвуковая допплерография

УФО – Ультрафиолетовое облучение

ФНО – Фактор некроза опухоли

ЦИК – Циркулирующие иммунные комплексы

ЦНС – Центральная нервная система

ЦМВ – Цитомегаловирус

ЦФ – Циклофосфамид

ЭГДС - Эзофагогастродуоденоскопия

ЭКГ – Электрокардиография

ЭхоКГ – Эхокардиография

ЮС – Ювенильный саркоидоз

Anti-Sm – Антитела к Sm антигену

EULAR - Европейская лига против ревматизма

GPPs - Good Practice Points (доброкачественная практика)

HLA - Главный комплекс гисто-совместимости человека

IgG, M, A – Иммуноглобулины G, M, A

PreS - Европейское общество детских ревматологов

PRINTO - Международная педиатрическая ревматологическая организация по клиническим исследованиям

Термины и определения

1. Краткая информация

1.1 Определение

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

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

1.2 Этиология и патогенез

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

1.3 Эпидемиология

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

1.4 Кодирование по МКБ- 10

В МКБ-10 заболевание включено в рубрику М34.9 (системный склероз неуточненный).

1.5 Классификация

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

Диффузная кожная склеродермия. Характеризуется обширным и быстропрогрессирующим 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 ЮССД с другими системными заболеваниями соединительной ткани такими, как СКВ, дерматомиозит и др.

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

В дебюте заболевания и с течением болезни пациенты могут жаловаться на похудание, слабость, утомляемость, неустойчивость настроения, выпадение волос, повышение температуры от 37,0 до 38, градусов, уплотнение, истончение и атрофию кожи на верхних и/или, нижних конечностей, 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.

Комментарии*: дебют ЮССД как правило, постепенный, течение длительное, характеризующееся периодами неактивной болезни и высокой активности, с развитием тяжелых системных проявлений. Возможно развитие спонтанной ремиссии, но в большинстве случаев – функциональной недостаточности, а в ряде случаев – смертельного исхода.*

- Рекомендуется провести анализ гинекологического и акушерского анамнеза матери [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: необходимо собрать данные о течении предыдущих беременностей. Выяснить, имели ли место внутриутробная гибель плода, хроническое невынашивание беременности, преждевременные роды, первичное или вторичное бесплодие. Данные о течение 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 течение 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 ребенка [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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 [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

***Комментарии*:** Необходимо выявить наличие родственников с ревматическими болезнями, в том числе с *ЮССД.*

- Рекомендуется провести анализ анамнеза заболевания [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется провести оценку общего состояния [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется оценить наличие лихорадки [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется провести осмотр кожных покровов и слизистых оболочек.

Уровень достоверности доказательств D

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Онемение *- развиваться 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 тоже время вены берут на себя всю нагрузку. Они наполняются кровью, и до тех пор, пока артерии спазмированы, она застаивается в них. Этот венозный застой придает коже синюшную окраску (так как вены имеют голубоватый оттенок). Для второй фазы более характерно появление так называемых парестезий (онемение, ощущения ползания мурашек, покалывание), которые развиваются вследствие венозного застоя.*

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

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

- Рекомендуется провести кожный счет

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам для определения степени индурации. Проводится пальпация кожи в 17 отделах в области лица, грудной клетки, живота и симметричных участках верхних и нижних конечностей: 1 - правые и левые пальцы кистей (2 области); 2 – тыльные поверхности кистей (2), 3 – предплечья (2), 4 – плечи (2), 5 – бедра (2), 6 – голени (2), 7- стопы (2), 8 – лицо (одна область), 9 – передняя поверхность грудной клетки (1), 10 – живот (1). Результаты осмотра оцениваются в баллах: нет изменений – 0 баллов; плотность кожных покровов незначительная, если кожную складку можно собрать, но труднее, чем обычно – 1 балл, плотность кожных покровов умеренная, если кожа с трудом собирается в складку – 2 балла, плотность выраженная, «доскообразная» - 3 балла.*

- Рекомендуется провести обследование опорно-двигательного аппарата: осмотр, пальпацию всех групп суставов, оценить цвет кожи над суставом, местную температуру, наличие отека и боли.

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *при ЮССД в дебюте развивается полиартрит с выраженным выпотом в суставах и теносиновитами. Пациенты жалуются на утреннюю скованность и боли в суставах. Боль в суставах умеренная, постоянная. Наиболее часто поражаются мелкие суставы рук, луче-запястные, локтевые, коленные, голеностопные суставы. Также в процесс могут вовлекаться и другие суставы. С течением болезни экссудативный компонент воспаления уменьшается; упорный синовит встречается редко. При хроническом течении преобладают склерозирующие теносиновиты и поражение других периартикулярных тканей: развивается атрофия мышц, формируются склеродактилия, сгибательные контрактуры как мелких, так и крупных суставов. Развивается акроостеолиз – резорбция концевых отделов дистальных фаланг кистей вследствие длительной ишемии, проявляющаяся уменьшением объема мягких тканей концов пальцев, укорочением и деформацией последних.*

Необходимо обследовать суставы на наличие припухлости. Следует оценить температуру кожи над коленными и голеностопными суставами, прикасаясь к ним тыльной стороной пальцев, а затем — разницу температур симметричных участков кожи. При одностороннем воспалении суставов всегда определяют разницу температуры кожи.

- Рекомендуется проверить объем пассивных и активных движений в суставах [2, 3, 4, 13].

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

Оценивают симметричность движений:

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

- *Нижние конечности сгибают в коленных суставах. Обычно касание пятками ягодиц происходит без труда. Максимально разгибают нижние конечности в коленных суставах в положении ребёнка на спине.*
- *Суставы стоп, голеностопные суставы. Проверить: тыльное сгибание (в норме – угол 45°), подошвенное разгибание (в норме – угол 20°), супинация (поворот стопы внутрь – 30°), пронация (поворот стопы 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.

Уровень достоверности доказательств D [2, 3, 4, 13]

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. Указания родителей на наличие хромоты обычно бывают верными, даже если у ребёнка на момент осмотра хромоты нет.

- Рекомендуется провести обследование мышечной системы: пальпацию, определение мышечного тонуса и мышечной силы.

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *при ЮССД 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 провести пальпацию лимфатических узлов для оценки наличия лимфаденопатии [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *лимфаденопатия для ЮССД не характерна.*

- Рекомендуется провести обследование сердечно-сосудистой системы: перкуссию границ и аускультацию сердца и сосудов, определение пульса и артериального давления [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

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

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

Поражение эндокарда не характерно.

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

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

- Рекомендуется провести обследование дыхательной системы: определить наличие цианоза, затруднения дыхания, частоту дыхания; провести перкуссию и аускультацию легких [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

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

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 обследование желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): осмотреть полость рта, определить размеры печени и селезенки, провести пальпацию живота [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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 переодонта.*

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 количества жира в фекалиях, чередующиеся с запорами. Синдром мальабсорбции приводит к потери 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 обследование мочевыделительной системы: определить наличие отеков, артериальной гипертензии, оценить диурез.

Уровень достоверности доказательств D

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

Хроническая нефропатия *развивается у 50% больных ЮССД.*

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

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

Ишемическая нефропатия развивается на фоне стеноза почечных артерий.

- Рекомендуется провести обследование на наличие вторичного синдрома Шегрена

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам. У пациентов с ЮССД может развиться синдром сухого глаза и сухого рта.

- Рекомендуется у детей с подозрением на ЮССД перед назначением противоревматической терапии исключить заболевания, которые могут протекать с похожей клинической симптоматикой [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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.*

2.3 Обследование пациентов с подозрением на системный склероз

Обследование детей с целью проведения дифференциальной диагностики значительно шире, чем обследование пациентов с уже установленным диагнозом. Необходимо провести определенные лабораторные тесты и инструментальные исследования.

2.3.1. Лабораторная диагностика

- Рекомендуется проведение клинического анализа крови всем пациентам [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *для ЮССД 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 проведение реакции Кумбса всем пациентам

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *редко Кумбс положительная гемолитическая анемия.*

- Рекомендуется исследование коагулограммы [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение биохимического анализа крови всем пациентам для установления диагноза и исключения других ревматических и неревматических болезней [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *определяются концентрации общего белка, альбумина, общего билирубина (прямая, непрямая фракции), глюкозы, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, трансаминаз, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), креатинфосфокиназы (КФК), электролитов, триглицеридов, ферритина, амилазы, липазы.*

Гипопротеинемя, 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, кретинина, мочевины, мочевой кислоты, калия – почечной недостаточности.

- Рекомендуется проведение иммунологического анализа крови всем пациентам для установления диагноза, исключения других ревматических и неревматических болезней [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: определяются концентрации иммуноглобулинов (Ig) G, A, M, С-реактивного белка (СРБ), ревматоидный фактор (РФ), комплемент (СО), антистрептолизин О (АСЛО), антинуклеарный фактор (АНФ), антитела к двуспиральной ДНК, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), антитела к Sm антигену, анти RO антитела, анти LA антитела, антитела к гистонам, антинейтрофильные антитела (АНЦА), анти-SLc70, антитела к рибонуклеопротеину (РНП), антитела к РНК полимеразе I или III, антитела к кардиолипинам, к β2 гликопротеинам.

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

Положительные антитела к топоизомеразе I в будущем ассоциируются с развитием тяжелого поражения периферических сосудов, интерстициального фиброза легких, поражением почек, высокой смертностью.

Антицентромерные антитела – с кальцинозом и телеангиоэктазиями.

При лимитированном системном склерозе антицентромерные антитела ассоциируются с изолированной легочной гипертензией и поражением ЖКТ.

Антитела к РНК-полимеразе I или III ассоциируются с поражением почек.

Антитела к рибонуклеопротеину (РНП) характерны для перекрестных синдромов и смешанного заболевания соединительной ткани.

Повышение СРБ для ЮССД не характерно, может коррелировать с выраженной васкулопатией и поражением мышц. А также наличием вторичной инфекции.

АЦЦП, АНЦА, антитела к кардиолипинам и β2 гликопротеину при ЮССД, как правило, не выявляются.

- Рекомендуется определение клубочковой фильтрации почек

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам; снижение клубочковой фильтрации по формуле Шварца свидетельствует о развитии почечной недостаточности.*

- Рекомендуется проведение клинического анализа мочи, микроскопического исследования осадка мочи; суточной экскреции эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров, белка всем пациентам с подозрением на ЮССД [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для дифференциальной диагностики с болезнями почек и исключения других ревматических, неревматических болезней и ятрогенных осложнений.

При поражении почек при ЮССД выявляется: протеинурия, гематурия, цилиндрурия.

- Рекомендуется проведение копрологического исследования

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам. Наличие большого количества жира свидетельствует о поражении тонкого кишечника и наличии синдрома мальабсорбции.

- Рекомендуется проведение прокальцитонинового теста пациентам с фебрильной лихорадкой [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение кожной пробы с туберкулином (реакция Манту), диаскинтест [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для исключения туберкулеза

- Рекомендуется определение антител классов A, M, G в сыворотке крови к бактериям кишечной группы, микоплазмам и хламидиям. [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: определяют антитела классов A, M, G к Salmonella enterica, Yersinia enterocolitica, Y. pseudotuberculosis, Chlamydia trachomatis, C. psittaci, C. pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae.

- Рекомендуется проведение бактериологического исследования слизи с миндалин и с задней стенки глотки на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: исследование проводится пациентам, часто болеющим ОРИ, бронхитами, пневмониями, патологией ЛОР-органов.

- Рекомендуется проведение микробиологического исследования крови и мочи [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с фебрильной лихорадкой для исключения/подтверждения острого воспалительного ответа (сепсиса) для исключения бактериемии.

- Рекомендуется исследование биоптата слизистой оболочки желудка на наличие *Helicobacter pylori* [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится при наличии патологии верхних отделов ЖКТ по данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС).

- Рекомендуется исследование биоптата кожи [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится для установления диагноза. 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 артериосклерозом и фиброзом. В более поздних стадиях нити коллагена гомогенезируются, теряют структурность, утолщаются и уплотняются, эпидермис истончается, исчезают эпидермальные тяжи, развивается атрофия придатков кожи. При этом постоянно сохраняется воспалительная инфильтрация Т лимфоцитами.

- Рекомендуется исследование биоптата почки

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется исследование биоптата слизистой пищевода и/или желудка, и/или кишки [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: в пищеварительном тракте значительно поражается подслизистый слой стенки – он замещается соединительной тканью. Развиваются утолщение сосудистой стенки, атрофия мышечного слоя, фиброз, сужение просвета кровеносных сосудов. Атрофированные мышцы заменяются фиброзной тканью. Патологические изменения у детей наиболее выражены в пищеводе.

2.3.2. Инструментальная диагностика

- Рекомендуется проведение видеокапилляроскопии ногтевого ложа

Уровень достоверности доказательств D

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 комплексного ультразвукового исследования (УЗИ) внутренних органов всем пациентам [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение эхокардиографии (ЭхоКГ) всем пациентам [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение УЗИ слюнных желез

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с жалобами на сухость во рту для исключения/ подтверждения поражения слюнных желез

- Рекомендуется проведение электрокардиографии (ЭКГ) всем пациентам [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется исследование функции внешнего дыхания

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам. При поражении легких определяется снижение жизненной емкости легких, форсированного выдоха, диффузионной способности легких, повышение функционального остаточного объема.

- Рекомендуется проведение электромиографии

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с клиническими проявлениями миопатического синдрома. При воспалительной миопатии выявляются воспалительные изменения в мышечной ткани.

- Рекомендуется проведение ЭГДС с биопсией слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам. Могут выявляться сужение нижних отделов и расширение верхних отделов пищевода, недостаточность кардии, грыжа пищеводного отдела диафрагмы, рефлюкс-эзофагит, эрозии и язвы в нижних отделах пищевода, эрозивно-язвенное поражение желудка, 12-перстной кишки.

- Рекомендуется проведение толстокишечной эндоскопии, видеоэндоскопии, биопсии слизистой кишки с помощью видеоэндоскопических технологий, гистологическое исследование препарата слизистой оболочки различных отделов толстой кишки [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с признаками поражения кишечника и/или выраженными симптомами мальабсорбции, и/или кишечной непроходимости.

- Рекомендуется проведение компьютерной томографии органов грудной полости (при необходимости – с внутривенным болюсным контрастированием) [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам для подтверждения/исключения поражения легких при ЮССД, а также для дифференциальной диагностики с другими ревматическими болезнями, для исключения/подтверждения туберкулеза, объемных образований.*

При поражении легких при ЮССД 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 компьютерной и магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза (при необходимости – с внутривенным болюсным контрастированием) [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для дифференциальной диагностики с объемными образованиями, лимфопролиферативными заболеваниями, туберкулезом внутрибрюшных лимфатических узлов.

- Рекомендуется проведение рентгенографии/компьютерной томографии/магнитно-резонансной томографии суставов, радиологического исследования верхней и нижней челюсти.

Уровень достоверности доказательств D

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

При радиологическом исследовании верхней и нижней челюсти выявляется увеличение расстояния между зубами и челюстью вследствие утолщения мембраны периодонта.

- Рекомендуется проведение рентгенографии ЖКТ с барием.

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем больным с подозрением на ЮССД. В большинстве случаев поражение ЖКТ выявляется при радиологическом исследовании при отсутствии клинической симптоматики.

Рентгенография пищевода с барием: 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.

Ирригография: наиболее частые изменения в тонком кишечнике – дилатация в дистальных отделах 12-перстной кишки и проксимальных отделах тощей кишки; изменения в толстом кишечнике - исчезновение гаустрации, наличие дивертикула или псевдовыпячивания кишечной стенки края кишки, противоположного брыжейке. Снижение перистальтики толстого кишечника,

- Рекомендуется проведение пункции костного мозга, цитологическое исследование мазка костного мозга, гистологическое и цитохимическое исследование препарата костного мозга, подсчет формулы костного мозга [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для дифференциальной диагностики с гемабластозами, лимфопролиферативными заболеваниями, метастатическим поражением костного мозга.

- Рекомендуется проведение биопсии лимфатического узла (периферического, по показаниям — внутрибрюшного, внутригрудного), цитологическое и гистологическое исследование препарата лимфоузла [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с выраженным увеличением размеров периферических и/или внутригрудных, и/или внутрибрюшных лимфатических узлов для дифференциальной диагностики с гемабластозами, лимфопролиферативными заболеваниями, метастатическим поражением костного мозга.

- Рекомендуется проведение биопсии почки

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится пациентам с признаками поражения почек для проведения дифференциального диагноза с другими ревматическими неревматическими болезнями и для определения выраженности морфологических изменений при поражении почек при ЮССД.*

- Рекомендуется проведение сцинтиграфии костей [4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с очагами деструкции в костях для дифференциальной диагностики со злокачественными и доброкачественными опухолями костей и метастатическим поражением костей.

- Рекомендуется проведение трепанобиопсии [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится пациентам с очагами деструкции в костях, не типичных для ЮССД, для дифференциальной диагностики со злокачественными и доброкачественными опухолями костей и метастатическим поражением костей.*

2.3.3. Иная диагностика

- Рекомендуется проведение консультации психоневролога.

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам для выявления поражения центральной и периферической нервной системы. 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.*

Редко - картина энцефалита или психоза, симптоматика склероза сосудов головного мозга.

- Рекомендуется проведение консультации гематолога, онколога [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с длительной лихорадкой, выраженной лимфаденопатией, оссалгиями и/или упорными артралгиями, и/или тяжелым общим состоянием, и/или гематологическими нарушениями, объемными образованиями, выявленными в процессе обследования, деструктивными изменениями в костях, не типичными для ЮССД.

- Рекомендуется проведение консультации ортопеда-травматолога [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с объемными и деструктивными изменениями, а также с деформациями в костях, не типичными для ЮССД.

- Рекомендуется проведение консультации гастроэнтеролога [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с поражением желудочно-кишечного тракта.

- Рекомендуется проведение консультации отоларинголога [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам для исключении патологии ЛОР органов.*

- Рекомендуется проведение консультации фтизиатра и ортопеда [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с положительными результатами туберкулиновых проб, очаговыми, инфильтративными изменениями в легких для исключения туберкулеза, пациентам с подозрением на туберкулез костей.

- Рекомендуется проведение консультации окулиста [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам. В начальных стадиях заболевания отек век, позже атрофические изменения, выпадение ресниц, на конъюнктиве век – ампулообразное расширение сосудов, на поздних стадиях болезни – атрофия конъюнктивы, эктропион. При развитии вторичного синдрома Шегрена – положительная проба Ширмера.*

Критерии диагностики

Критерии диагноза ЮССД 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 ЮССД достигает 96%, чувствительность – 90%. Специфичность критериев диагностики ССД – 92%, чувствительность – 91%.

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

Большой критерий	
Проксимальная склеродерма/индурация кожи	
Малые критерии	
Кожные проявления	1. Склеродактилия
Периферические сосуды	2. Синдром Рейно 3. Типичные изменения при капилляроскопии 4. Дигитальные язвы
Поражение ЖКТ	5. Дисфагия 6. Гастроэзофагеальный рефлюкс
Поражение сердца	7. Аритмия 8. Сердечная недостаточность
Поражение почек	9. Острый склеродермический криз 10. Впервые развившаяся АГ
Поражение легких	11. Легочный фиброз (КТ высокого разрешения/рентгенография) 12. Снижение диффузионной способности легких < 80% 13. Легочная гипертензия
Неврологические проявления	14. Нейропатия 15. Синдром запястного канала
Костно-мышечная система	16. Крепитация сухожилий 17. Артрит 18. Миозит
Лабораторные маркеры	19. Антиядерные антитела 20. Специфичные для ССД аутоантитела (антицентромерные, анти-Scl-70, антифибриллярные, анти-PM-Scl; антифибриллиновые, или антитела к РНК-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 (F. Van den Hoogen и соавт., 2013)

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

2.4. Обследование пациентов с подтвержденным диагнозом ювенильная системная склеродермия в стадии активной болезни

2.4.1 Лабораторная диагностика

· Рекомендуется проведение клинического анализа крови (см. выше) [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

Одно-, двух или трехростковая цитопения может быть нежелательным проявлением лечения иммунодепрессантами, и/или ГИБП.

- Рекомендуется проведение коагулограммы (см. выше) [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для определения состояния системы гемостаза перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, а также пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП.

- Рекомендуется проведение биохимического анализа крови (см. выше) [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам с целью оценки активности болезни перед назначением/коррекцией противоревматической и для анализа токсичности противоревматических препаратов (ГК, иммунодепрессантов и ГИБП). Определяются концентрации общего белка, альбумина, железа, ионизированного кальция, альбумина, общего билирубина (прямая, непрямая фракции), глюкозы, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, трансаминаз, холестерина, ЛДГ, КФК, амилазы, липазы, электролитов, триглицеридов, ферритина.

Повышение показателей функции печени и/или почек, и/или поджелудочной железы может быть проявлением токсического воздействия иммунодепрессантов и/или ГИБП.

- Рекомендуется проведение прокальцитонинового теста [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам, в том, числе получающим иммунодепрессанты и/или ГК, и/или ГИБП, при клинических проявлениях острого воспалительного ответа (сепсиса). Прокальцитониновый тест будет положительным при присоединении инфекции и развитии острого воспалительного ответа.

- Рекомендуется проведение иммунологического анализа крови (см. выше) [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

Определяются Ig G, A, M, СРБ; РФ, АСЛО, АНФ, антитела к двуспиральной ДНК, РФ, анти Slc70, антитела к рибонуклеопротеину (РНП), антитела к РНК полимеразе I или III.

- Рекомендуется проведение определения клубочковой фильтрации почек (см. выше)

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с поражением почек для определения фильтрационной функции почек перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, а также пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП.

- Рекомендуется определение иммунофенотипа лимфоцитов [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам, в том числе получающим ГИБП и/или ГК и/или иммунодепрессанты, часто болеющим вирусными, гнойными бактериальными инфекциями, в том числе оппортунистическими, для исключения иммунодефицитного состояния.

- Рекомендуется проведение клинического анализа мочи, микроскопического исследования осадка мочи; суточной экскреции эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров, белка (см. выше). [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение копрологического исследования (см. выше)

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение кожной пробы с туберкулином (реакция Манту), диаскинтеста [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для исключения инфицированности микобактериями туберкулеза перед назначением противоревматической терапии или ее коррекцией, а также пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП, 1 раз в 6 месяцев, для исключения туберкулезной инфицированности.

- Рекомендуется определение антител классов A, M, G в крови к Salmonella enterica, Yersinia enterocolitica, Y. pseudotuberculosis, Chlamydia trachomatis, C. psittaci, C. pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам, перед назначением/коррекцией противоревматической терапии. Пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП, а также пациентам с данными о перенесенной кишечной инфекции в течение последнего месяца, и/или клиническими проявлениями кишечной, и/или хламидийной, и/или микоплазменой инфекции. Обследование на хламидийную и микоплазменную инфекцию проводится также пациентам с очаговой и/или интерстициальной пневмонией.

- Рекомендуется проведение молекулярно-биологического исследования (ПЦР) крови, слюны, мочи на вирусы герпетической группы [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП, пациентам с клиническими проявлениями герпетической инфекции, пациентам с интерстициальной пневмонией.

- Рекомендуется проведение бактериологического исследования слизи с миндалин и с задней стенки глотки на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/

или ГИБП, а также пациентам, часто болеющим ОРИ, бронхитами, пневмониями, патологией ЛОР органов.

- Рекомендуется проведение определения антител класса M, G к пневмоцистам [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с очаговой и/или интерстициальной пневмонией, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП.

- Рекомендуется проведение микроскопического исследования смывов из зева/мокроты на пневмоцисты [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с очаговой и/или интерстициальной пневмонией, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП.

- Рекомендуется проведение микробиологического исследования крови и мочи [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам, с клиническими и лабораторными признаками острого воспалительного ответа (сепсиса).

- Рекомендуется исследование биоптата слизистой оболочки желудка на наличие *Helicobacter pylori* [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится при наличии воспалительных изменений в верхних отделах ЖКТ по данным ЭГДС.

- Рекомендуется исследование биоптата слизистой пищевода и/или желудка, и/или кишки (см. выше) [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится при поражении пищевода и/или желудка, и/или кишечника.

- Рекомендуется исследование биоптата почки (см. выше)

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с клиническими проявлениями поражения почек перед назначением/или коррекцией противоревматической терапии.

2.4.2. Инструментальная диагностика

- Рекомендуется проведение видеокапилляроскопии ногтевого ложа (см. выше)

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение комплексного ультразвукового исследования внутренних органов (см. выше) [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: включает УЗИ органов брюшной полости, почек. Проводится всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП,

- Рекомендуется проведение эхокардиографии (см. выше) [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам, перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП для контроля эффективности терапии.

- Рекомендуется проведение УЗИ слюнных желез (см. выше).

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение электрокардиографии (см. выше) [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение исследования функции внешнего дыхания (см. выше) [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение электромиографии (см. выше)

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с клиническими проявлениями миопатического синдрома перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, а также пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП для контроля эффективности терапии.

- Рекомендуется проведение ЭГДС с биопсией слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (см. выше) [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение компьютерной томографии органов грудной полости (см. выше) [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, а также пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП для контроля эффективности и безопасности терапии, а также всем пациентам 1 раз в 6 мес. для исключения туберкулеза легких.

- Рекомендуется проведение остеоденситометрии [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам, получающим или получавшим ГК, для выявления остеопении/остепороза.

- Рекомендуется проведение рентгенографии пищевода с барием (см. выше).

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится пациентам с признаками поражения пищевода по данным ЭГДС перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, пациентам с поражением пищевода, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП для контроля эффективности терапии. Исследование проводится не чаще 1 раза в 6мес.*

- Рекомендуется проведение рентгенографии/компьютерной томографии/МРТ суставов [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, пациентам, длительно получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП для контроля эффективности терапии, а также для выявления/исключения остеомиелита, остеонекроза.

- Рекомендуется проведение толстокишечной эндоскопии, видеоэндоскопии, биопсии прямой кишки с помощью видеоэндоскопических технологий, гистологическое исследование препарата слизистой оболочки различных отделов толстой кишки (см. выше) [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с клиническими признаками поражения кишечника перед назначением и/или коррекцией противоревматической терапии, а также пациентам с поражением кишечника, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП для контроля эффективности терапии.

- Рекомендуется проведение биопсии почки (см. выше)

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с впервые выявленными клиническими и лабораторными проявлениями поражения почек, а также пациентам с поражением почек, у которых биопсия ранее не проводилась перед назначением/коррекцией противоревматической терапии.

2.4.3. Иная диагностика

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

- Рекомендуется проведение консультации окулиста с обязательной биомикроскопией глаза (см. выше) [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

***Комментарии*:** проводится всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, а также пациентам, получающим ГК для исключения осложненной катаракты.

- Рекомендуется проведение консультации психоневролога (см. выше).

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение консультации эндокринолога (см. выше) [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с задержкой роста; полового развития; менструальной дисфункцией; сахарным диабетом.

- Рекомендуется проведение консультации оториноларинголога [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

***Комментарии*:** *проводится всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии; пациентам, часто болеющим ОРИ, патологией ЛОР органов, пациентам с очагами хронической инфекции в ЛОР-органах, с повышенным титром АСЛО, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП.*

- Рекомендуется проведение консультации стоматолога [4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам при наличии патологии полости рта*

- Рекомендуется проведение консультации фтизиатра [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с положительными результатами туберкулиновых проб, очаговыми, инфильтративными изменениями в легких перед назначением/ коррекцией противоревматической терапии, пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП.

- Рекомендуется проведение консультации ортопеда-травматолога [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с функциональной недостаточностью суставов, болью в спине, а также для решения вопроса о проведении реконструктивных операций и протезирования суставов.

- Рекомендуется проведение консультации гастроэнтеролога [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам с патологией ЖКТ по данным ЭГДС и/или колоноскопии, и/или видеоэндоскопии.

2.5. Обследование пациентов с ювенильной системной склеродермией в стадии неактивной болезни, получающих глюкокортикоиды, иммунодепрессанты и генно-инженерные биологические препараты.

2.5.1.Лабораторная диагностика

- Рекомендуется проведение клинического анализа крови [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии проводится всем пациентам для оценки эффективности и безопасности противоревматической терапии.

Показатели клинического анализа крови должны быть в пределах нормальных значений. Одно-, двух или трехростковая цитопения может быть, в числе прочего, нежелательным проявлением лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП.

- Рекомендуется проведение биохимического анализа крови [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для оценки эффективности и безопасности противоревматической терапии.

Определяются концентрации общего белка, альбумина, общего билирубина (прямая, непрямая фракции), ионизированного кальция, глюкозы, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, трансаминаз, электролитов, триглицеридов, холестерина, КФК, ЛДГ, амилазы, липазы.

Повышение показателей функции почек, калия может свидетельствовать о развитии почечной недостаточности. Повышение концентраций креатинина и/или мочевины, и/или трансаминаз,

и/или амилазы, и/или липазы, и/или калия может быть нежелательным проявлением лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП. Повышение уровня глюкозы - стероидного диабета.

- Рекомендуется проведение иммунологического анализа крови [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для оценки эффективности и безопасности противоревматической терапии.

Определяются Ig G, A, M, СРБ; РФ, АСЛО, АНФ, антитела к двуспиральной ДНК, РФ, анти Slc70, антитела к рибонуклеопротеину (РНП), антитела к РНК полимеразе I или III.

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

- Рекомендуется проведение определения клубочковой фильтрации почек

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам с поражением почек для оценки эффективности противоревматической терапии.*

- Рекомендуется проведение клинического анализа мочи, микроскопического исследования осадка мочи; суточной экскреции эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров, белка . [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарий: проводится всем пациентам для оценки эффективности и безопасности противоревматической терапии. Изолированная микрогематурия может быть нефротоксического воздействия метотрексата.

- Рекомендуется проведение бактериологического исследования слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП, а также пациентам, часто болеющим ОРИ, бронхитами, пневмониями, патологией ЛОР органов.

- Рекомендуется проведение определения антител класса M, G к пневмоцистам [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с очаговой и/или интерстициальной пневмонией, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП.

- Рекомендуется проведение микроскопического исследования смывов из зева/мокроты на пневмоцисты [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с очаговой и/или интерстициальной пневмонией, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП.

- Рекомендуется исследование биоптата слизистой оболочки желудка на наличие Helicobacter pylori [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится при наличии воспалительных изменений верхних отделов ЖКТ по данным ЭГДС.

- Рекомендуется проведение кожной пробы с туберкулином (реакция Манту), Диаскинтеста [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП, 1 раз в 6 месяцев, для исключения туберкулезной инфицированности.

2.5.2. Инструментальная диагностика

- Рекомендуется проведение видеокапилляроскопии ногтевого ложа

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для оценки эффективности противоревматической терапии.

- Рекомендуется проведение электрокардиографии [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для оценки эффективности противоревматической терапии.

- Рекомендуется проведение исследования функции внешнего дыхания [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам с поражением легких для оценки эффективности противоревматической терапии.

- Рекомендуется проведение комплексного ультразвукового исследования внутренних органов [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для оценки эффективности противоревматической терапии.

- Рекомендуется проведение эхокардиографии [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для оценки эффективности противоревматической терапии.

- Рекомендуется проведение УЗИ слюнных желез

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для оценки эффективности противоревматической терапии.

- Рекомендуется проведение электромиографии

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с клиническими проявлениями миопатического синдрома.

- Рекомендуется проведение ЭГДС с биопсией слизистой оболочки пищевода и/или желудка и/или двенадцатиперстной кишки [4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам с поражением верхних отделов ЖКТ, а также пациентам с диспептическими явлениями и/или длительном применении ГК, и/или иммунодепрессантов, и/или ГИБП.

- Рекомендуется проведение КТ органов грудной полости [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП для оценки эффективности противоревматической терапии; исключения туберкулеза, пневмонии.

- Рекомендуется проведение рентгенографии/компьютерной томографии суставов [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для оценки эффективности противоревматической терапии, а также пациентам с признаками вторичного коксартроза.

- Рекомендуется проведение остеоденситометрии [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам, получающим или получавшим глюкокортикоиды, для выявления остеопении/остепороза.

2.5.3. Иная диагностика

- Рекомендуется проведение консультации других специалистов с целью диагностики и лечения проявлений основного заболевания, сопутствующей патологии и/или осложнений [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение консультации окулиста с обязательной биомикроскопией глаза [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для оценки эффективности и безопасности противоревматической терапии.

- Рекомендуется проведение консультации эндокринолога [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с задержкой роста, полового развития и сопутствующей эндокринологической патологией.

- Рекомендуется проведение консультации оториноларинголога [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам, часто болеющим ОРИ, патологией ЛОР органов, пациентам с очагами хронической инфекции в ЛОР-органах, с повышенным титром АСЛО, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП.

- Рекомендуется проведение консультации стоматолога [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам при наличии патологии полости рта.*

- Рекомендуется проведение консультации фтизиатра [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с положительными результатами туберкулиновых проб, очаговыми, инфильтративными изменениями в легких.

- Рекомендуется проведение консультации ортопеда-травматолога [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с коксартрозом для решения вопроса о проведении реконструктивных операций и протезирования суставов.

Рекомендуется проведение консультации психоневролога

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам с неврологическими нарушениями, а также пациентам, получающим ГК со стероидным психозом и миопатическим синдромом.

- Рекомендуется проведение консультации врача лечебной физкультуры [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для разработки программы реабилитации.

3. Лечение

3.1 Консервативное лечение

- Рекомендуется для индукции ремиссии назначение преднизолона перорально

Уровень достоверности доказательств С

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

- Рекомендуется для индукции ремиссии при поражении кожи, особенно в ранней стадии, миопатическом и суставном синдромах применение глюкокортикоидов для пероарального приема сочетать с метотрексатом ж, вк или микофенолата мофетил ом[1]* ж

или микофеноловой кислотой ж

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *метотрексат ж, вк назначают в дозе 15 мг/м^2 поверхности тела в неделю перорально; микофенолата мофетил 1 * ж, в дозе 600 мг/м^2 поверхности тела 2 раза в сутки перорально; микофеноловую кислоту ж, - в дозе 450 мг/м^2 поверхности тела 2 раза в сутки перорально. Длительность терапии составляет не менее 6–18 мес.*

- Рекомендуется для профилактики дефицита фолиевой кислоты ее постоянный прием во время лечения метотрексатом.

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *фолиевая кислота принимается в дни, свободные от приема МТ в дозе 1-5 мг.*

- Рекомендуется для индукции ремиссии при интерстициальном поражении легких, альвеолите применение ГК для перорального приема сочетать с пульс-терапией циклофосфамидом ж, вк или циклофосфамидом для перорального приема.

Уровень достоверности доказательств А

Комментарии: для индукции ремиссии предпочтительно внутривенное введение циклофосфамида. Циклофосфамид для перорального приема назначают в дозе 2,0 мг/кг в сутки в течение 2-3 месяцев. Циклофосфамид для пульс-терапии применяют в дозе 0,5-0,75 мг/ м^2 1 раз в 2 недели или 500-1000 мг/м^2 (максимально 1,2 г) ежемесячно в течение 6 месяцев, или в дозе 15 мг/кг (максимально 1 г) каждые 2 недели трижды, а затем каждые 3 недели.

- Рекомендуется в сочетании с циклофосфамидом применение ко-тримоксазола ж, вк

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: ко-тримаксозол применяется перорально в дозе 5 мг/кг массы тела/сут для профилактики пневмоцистной пневмонии.

- Рекомендуется назначение препаратов микофеноловой кислоты [2]* ж после окончания курса лечения циклофосфамидои и при невозможности проводить лечение циклофосфамидом в связи с развитием побочных эффектов или нежеланием пациента

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *микофенолата мофетил назначается в дозе 600 мг/м^2 поверхности тела 2 раза в сутки перорально, микофеноловая кислота - в дозе 450 мг/м^2 поверхности тела 2 раза в сутки перорально.*

- Рекомендуется для индукции ремиссии при неэффективности глюкокортикоидов в сочетании с циклофосфамидом и/или другими иммунодепрессантами: при прогрессирующем диффузном поражении кожи, явных клинических признаках воспалительной активности (серозит, миозит, интерстициальное поражение легких, рефрактерный синовит и/или теносиновит) применение ГК перорально, циклофосфамида или других иммунодепрессантов (см. выше) сочетать с генно-инженерными биологическими препаратами - ритуксимабом* ж, вк.

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: ритуксимаб применяется в дозе 375 мг/м^2 на введение 1 раз в неделю внутривенно в течение 4 последовательных недель или 750 мг/м^2 поверхности тела дважды с интервалом 14 дней. Повторный курс проводят через 22–24 нед после первого введения препарата при сохраняющейся высокой активности болезни.

- Рекомендуется в сочетании с ритуксимабом и циклофосфамидом или другими иммунодепрессантами применение ко-тримоксазола ж, вк.

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: ко-тримаксозол применяется перорально в дозе 5 мг/кг массы тела/сут для профилактики пневмоцистной пневмонии.

- Рекомендуется при синдроме Рейно, некрозах, гангренах, выраженном для сосудорасширяющего, антиагрегантного и ангиопротективного действия применение аналога естественного простагландина Е1- алпростадила* ж

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *алпростадил вводят внутривенно в дозе 3-6 мкг/кг/час в течение 12 часов. Длительность терапии составляет 14-28 дней. Во избежание развития нежелательных явлений (резкое снижение АД, экстрасистолия, тахи-, брадикардия) введение препарата необходимо осуществлять под контролем ЭКГ (монитор).*

- Рекомендуется при синдроме Рейно применять препараты, оказывающие влияние на микроциркуляцию: вазодилататоры - блокаторы кальциевых каналов – нифедипин ж, вк , амлодипин * ж, вк.

Уровень достоверности доказательств A

Комментарии: *нифедипин ж, вк назначают в дозе 1,25–7,5 мг/сут перорально, амлодипин* ж, вк - в дозе 1,25–7,5 мг/сут перорально.*

- Рекомендуется вазодилататоры сочетать с дезагрегантами – дипиридамолом и пентоксифиллином ж.

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *дипиридамол назначают в дозе 5 мг/кг массы тела в сутки в 2–3 приема перорально, пентоксифиллин ж - в дозе 15–100 мг/сут перорально.*

- Рекомендуется при поражении почек, артериальной гипертензии применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: назначается эналаприл ж, вк в дозе 0,1–0,2 мг/кг массы тела в сутки перорально.

Контроль эффективности терапии проводится через 1 неделю, 1, 3 месяца и далее каждые 6 месяцев. Коррекция терапии проводится при ее неэффективности и/или непереносимости

на любом этапе лечения.

Дозы, побочные эффекты и алгоритм ведения пациентов на фоне терапии иммуносупрессивными препаратами, используемыми для лечения системной красной волчанки, представлены в таблице 3.

Таблица 3. Дозы, побочные эффекты и алгоритм ведения пациентов на фоне терапии иммуносупрессивными препаратами, используемыми для лечения ювенильной системной склеродермии

	Циклофосфамид	**Микофенолата мофетил**	**Метотрексат**
Доза	2–3 мг/кг 1 раз в день перорально 2–3 месяца; 0.5–1.0 г/м^2 в/в ежемесячно	600 мг/м^2 дважды в день	10–15 мг/м^2/нед. перорально или подкожно
Побочные эффекты	Лейкопения; геморрагический цистит; обратимая алопеция; бесплодие; лейкемия, лимфома, переходно-клеточная карцинома мочевого пузыря	Супрессия костного мозга; острая диарея; легочный фиброз	Миолотоксичность и интерстициальный пневмонит (снижение риска при приеме фолиевой кислоты), обратимое повышение трансаминаз, фиброз печени
Кумулятивная токсическая доза	Не описаны для онкологии 500 мг/кг для азооспермии	Не описаны	Не описаны
Клинический мониторинг	Еженедельный ОАК на время проведения терапии (обычно 2–3 месяца); исходная и ежемесячная оценка функции почек и печени. Временная отмена и/или снижение дозы при нейтропении <1.5 × 10^9/л, тромбоцитопении <150 × 10^9/л или гематурии ОАК на 10 день при в/в введении. Снизить дозу при почечной или печеночной недостаточности до 250–300 мг/м^2	Каждые 2 недели ОАК в течение 2 месяцев, затем ежемесячно. Основные показатели функции печени и почек ежемесячно до нормализации состояния. Временная отмена и/или снижение дозы при нейтропении <1.5 × 10^9/л, тромбоцитопении <150 × 10^9/л либо при значительных побочных эффектах со стороны ЖКТ	Исходно – рентгенография или КТ ОГК, ОАК и печеночные показатели, затем ОАК и печеночные показатели каждые 2 недели. Временная отмена и/или снижение дозы при повышении печеночных ферментов выше референтных значений, числе нейтрофилов <1.5 × 10^9/л, тромбоцитов <150 × 10^9/л или их быстром снижении; при развитии инфекций или диспепсических явлениях (тошнота, рвота, диарея).

3.2 Хирургическое лечение

- Рекомендовано эндопротезирование [2, 12].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: эндопротезирование тазобедренных суставов проводится детям с 3-4 стадией вторичного коксартроза.

- Рекомендуется проведение трансплантации почек [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится в случае развитии терминальной почечной недостаточности

3.3 Немедикаментозное лечение

- Рекомендуется обеспечение охранительного режима [3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: исключить психоэмоциональные нагрузки, переохлождение, пребывание на солнце.

- Рекомендуется применение защитного крема

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: необходимо избегать соприкосновения кожи с раздражающими субстанциями, применять кремы с ланолином, водорастворимые кремы.

- Рекомендуется употребление пищи с повышенным содержанием кальция и витамина D для профилактики остеопороза [3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

4. Реабилитация

- Рекомендуется лечебная физкультура (ЛФК) [2, 12].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: программу лечебной физкультуры разрабатывает врач ЛФК в соответствии с индивидуальными возможностями больного [3, 14].

5. Профилактика

Первичная профилактика не разработана, поскольку этиология окончательно не установлена.

- Рекомендуется проведение вторичной профилактики обострения заболевания и прогрессирования инвалидности [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется проведение диспансерного наблюдения за детьми; длительное проведение поддерживающей терапии, разработанной с учетом индивидуальных особенностей пациента и варианта болезни; постоянный контроль безопасности проводимого лечения и при необходимости его коррекция; обеспечение охранительного режима (ограничение психо-эмоциональных и физических нагрузок, при необходимости обучение детей на дому, посещение школы лишь при получении стойкой клинико-лабораторной ремиссии, ограничение контактов для уменьшения риска развития инфекционных заболеваний); предохранение от инсоляции и применения УФО (использование солнцезащитных кремов, ношение одежды, максимально закрывающей кожу, головных уборов с полями, отказ от поездок в регионы с высоким уровнем инсоляции); индивидуальный подход к вакцинации (вакцинация детей может проводиться только в период полной ремиссии заболевания, при длительном ее сохранении по индивидуальному графику); введение гамма-глобулина осуществляется только при абсолютных показаниях.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

6.1 Ведение пациентов в условиях стационара

- Рекомендуется детям с высокой и средней степенью активности болезни оказывать специализированную медицинскую помощь в условиях круглосуточного стационара [2].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется детям с низкой степенью активности и ремиссией болезни оказывать специализированную медицинскую помощь в условиях круглосуточного и дневного стационара [2].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется выписывать ребенка из стационара после проведения обследования, назначения и/или коррекции терапии, стабилизации/улучшения состояния, подтверждения безопасности противоревматических препаратов [2].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется госпитализировать ребенка для контроля эффективности и безопасности вновь назначенных противоревматических препаратов и коррекции (при необходимости) терапии через 3 мес и 6 мес [2].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется ребенку в стадии ремиссии заболевания проведение контрольного планового обследования 1 раз в 6 -12 мес [2].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется госпитализация ребенка и коррекция терапии в любое время при наличии показаний [2].

Уровень достоверности доказательств D

6.1.1 Ведение пациентов перед назначением/сменой иммунодепрессантов и/или ГИБП.

- Рекомендуется перед назначением (или сменой) иммунодепрессантов и/или генно-инженерных биологических агентов проведение обследования на наличие/отсутствие туберкулеза (реакции Манту, Диаскинтеста, КТ органов грудной клетки) [2].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение консультации фтизиатра; специфической противотуберкулезной химиотерапии (назначение фтизиатра); при выявлении положительных туберкулиновых проб (папула > 5 мм), и/или очага в легких [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется воздержаться от применения иммунодепрессантов и ГИБП. При наличии активной болезни рекомендуется назначение ГК перорально на время проведения специфической химиотерапии. Назначение иммунодепрессантов и/или ГИБП рекомендуется после завершения курса специфической химиотерапии и разрешения фтизиатра по результатам обследования в специализированном ревматологическом стационаре.

- Рекомендуется наблюдение у фтизиатра; проведение специфической противотуберкулезной химиотерапии в течение 3-х мес (назначение фтизиатра) при выявлении туберкулезной инфекции без очага [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: лечение рекомендуется продолжить под контролем клинического и биохимического анализов крови; вопрос о назначении ГИБП решается после завершения курса специфической химиотерапии и разрешения фтизиатра по результатам обследования в специализированном ревматологическом стационаре.

6.1.2 Ведение пациентов, получающих ГК и иммунодепрессанты

- Рекомендуется проведение клинического анализа крови 1 раз в 1-2 нед при необходимости чаще [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется определение концентрации гемоглобина, числа эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формула, СОЭ. Рекомендуется пропустить инфузии/приемы иммунодепрессанта при снижении числа лейкоцитов и/или эритроцитов, и/или тромбоцитов ниже нормы. Прием ГК перорально продолжить. Рекомендуется клинический анализ крови повторить через неделю; возобновление лечения иммунодепрессантом в той же дозе рекомендуется после восстановления показателей клинического анализа крови. При повторном эпизоде снижения числа клеток крови рекомендуется решить вопрос о коррекции дозы иммунодепрессанта или смене препарата.

- Рекомендуется проведение биохимического анализа крови 1 раз в 1-2 нед при необходимости чаще [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется определение следующих показателей: общий белок, белковые фракции, мочевина, креатининн, билирубин, глюкоза, калий, натрий, ионизированный кальций, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, амилаза, липаза. Рекомендуется пропустить инфузии/приемы иммунодепрессанта при повышении уровня мочевины и/или креатинина, и/или АЛТ, АСТ, и/или билирубина выше нормы. Прием ГК перорально продолжить. Рекомендуется биохимический анализ крови повторить через неделю. Возобновление лечения иммунодепрессантом в той же дозе рекомендуется после восстановления биохимических показателей крови. При повторном эпизоде повышения биохимических показателей крови рекомендуется решить вопрос о коррекции дозы иммунодепрессанта или смене препарата.

- Рекомендуется проведение иммунологического анализа крови 1 раз в 2 нед (см. выше.

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам; определяются сывороточные концентрации концентрация Ig A, M, G; СРБ, АНФ, РФ, антитела к двуспиральной ДНК, коплемент, анти Slc70, антитела к РНП, антитела к РНК полимеразе I или III.

- Рекомендуется проведение клинического анализа мочи – 1 раз в 2 нед при необходимости чаще [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для контроля эффективности/токсичности противоревматической терапии.

- Рекомендуется назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия при острой или обострении хронической инфекции [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется пропустить инфузии/приемы иммунодепрессанта. Прием ГК перорально продолжить. Возобновление лечения иммунодепрессантом рекомендуется не ранее, чем через неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков инфекции и окончания антибактериальной терапии.

6.1.2 Ведение пациентов, получающих ГИБП

6.1.2.1 Ведение пациентов, получающих ритуксимаб

- Лечение рекомендуется осуществлять в специализированном лечебном учреждении с наличием лабораторных и диагностических подразделений для своевременной диагностики состояний, связанных с развитием нежелательных явлений на фоне терапии ритуксимабом, а также отделения реанимации и интенсивной терапии [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется назначение ко-тримоксазола + триметоприм [ж, вк] перорально в дозе 5 мг/кг/сутки при назначении ритуксимаба [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: назначение ко-тримоксазола + триметоприм [ж, вк] рекомендуется на время лечения ритуксимабом, а также в течение года после их отмены с целью профилактики пневмоцистной инфекции.

- Рекомендуется назначение внутривенно: ко-тримоксазола + триметоприм 15 мг/кг/сутки (по триметоприму), кларитромицина [ж, вк] 15 мг/кг/сутки и цефтриаксона [ж] 50–100 мг/кг/сутки при развитии интерстициальной пневмонии по данным КТ (еще до получения результатов лабораторных исследований) в случае катаральных явлений, лихорадки и «подкашливания» [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии рекомендуется пропустить инфузии ритуксимаба и инфузии/приемы иммунодепрессанта. Прием ГК перорально продолжить. Проведение компьютерной томографии легких для исключения интерстициальной пневмонии; серологическое исследование крови с целью определения антител к пневмоцистам, хламидиям, микоплазмам, вирусу простого герпеса, цитомегаловирусу (ЦМВ), вирусу Эпштейна–Барр; исследование аспирата, мокроты (при ее наличии) для определения антигенов, хламидий, микоплазм, пневмоцист; исследование слюны и мочи, крови методом полимеразной цепной реакции для выявления активной репликации вирусов простого герпеса, ЦМВ, Эпштейна–Барр); рекомендуется продолжить лечение ко-тримоксазолом + триметоприм и кларитромицином в течение 14-21 дня, цефтриаксоном - 14 дней. Возобновление лечения ГИБП и иммунодепрессантом рекомендуется не раньше, чем через неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков острой оппуртонистической инфекции и окончания антибактериальной терапии.

- Рекомендуется назначение ацикловира [ж, вк] 5–10 мг/кг/введение внутривенно каждые 8 часов, или ганцикловира [ж, вк] (с 12 лет) 5 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в сочетании с человеческим нормальным внутривенным иммуноглобулином [ж, вк], содержащим IgG 0,2–0,5 г/кг/курс при активной герпетической, ЦМВ, Эпштейна–Барр вирусной инфекции [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется пропустить инфузии ритуксимаба и инфузии/приемы иммунодепрессанта до полного выздоровления ребенка. Прием ГК перорально продолжить. Проводить лечение противовирусными препаратами в течение 14-21 дня. Возобновление лечение ГИБП и иммунодепрессантом рекомендуется не ранее, чем через неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков инфекции и окончания противовирусной терапии.

- Рекомендуется назначение человеческого нормального внутривенного иммуноглобулина, содержащего IgA, IgG, IgM 2–8 мл/кг случае снижения сывороточного уровня всех иммуноглобулинов [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется пропустить инфузии ритуксимаба и инфузии/приемы иммунодепрессанта. Прием ГК перорально продолжить. Если не достигается достаточный уровень иммуноглобулинов или происходит быстрое их понижение, дозу иммуноглобулина можно увеличить до 16 мл/кг или сократить интервал между введениями. Возобновление лечения ГИБП и иммунодепрессантом рекомендуется после восстановления уровня иммуноглобулинов сыворотки крови.

- Рекомендуется назначение человеческого нормального внутривенного иммуноглобулина, содержащего IgG 2-8 мл/кг в случае снижения IgG в сыворотке крови [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется пропустить инфузии ритуксимаба и инфузии/приемы иммунодепрессанта. Прием ГК перорально продолжить. Если не достигается достаточный уровень IgG, или происходит быстрое его понижение, дозу иммуноглобулина можно увеличить до 16 мл/кг или сократить интервал между введениями. Возобновление лечения ГИБП и иммунодепрессантом рекомендуется после восстановления уровня IgG сыворотки крови.

- Рекомендуется назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (филграстим) [ж] 5–10 мкг/кг/сутки подкожно при лейкопении и нейтропении с абсолютным числом нейтрофилов менее $1,5x10^9$/л [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется пропустить инфузии ритуксимаба и инфузии/приемы иммунодепрессанта пропустить. Прием ГК перорально продолжить. Лечение филграстимом проводить 3–5 дней (при необходимости — дольше) до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов. Возобновление лечения ГИБП и иммунодепрессантом рекомендуется после восстановления числа нейтрофилов.

- Рекомендуется назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (филграстим) [ж] 5–10 мкг/кг/сутки подкожно в сочетании с антибиотиками широкого спектра действия внутривенно при фебрильной нейтропении (нейтропения, сопровождающаяся лихорадкой) [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется пропустить инфузии ритуксимаба и инфузии/приемы иммунодепрессанта. Прием ГК перорально продолжить. Лечение филграстимом проводить 3–5 дней (при необходимости — дольше) до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов. Лечение антибиотиком рекомендуется проводить до восстановления лейкоцитарной формулы и прекращения лихорадки. Возобновление лечения ГИБП и иммунодепрессантом рекомендуется после восстановления числа нейтрофилов.

- Рекомендуется назначение антибактериальных препараты широкого спектра действия в сочетании с человеческим нормальным внутривенным иммуноглобулином, содержащим IgA, M и G, 5 мл/кг при развитии сепсиса (в соответствии с действующими клиническими рекомендациями) [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется пропустить инфузии ритуксимаба и инфузии/приемы иммунодепрессанта на весь период лечения антибиотиками. Прием ГК перорально продолжить. Возобновление терапии ГИБП и иммунодепрессантом рекомендуется не ранее, чем через неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков сепсиса и окончания антибактериальной терапии.

- Рекомендуется назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия (амоксициллин, цефалоспорины 3-го и 4-го поколения) при инфекции кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется пропустить инфузии ритуксимаба и инфузии/приемы иммунодепрессанта на весь период лечения антибиотиками. Прием ГК перорально продолжить. Наблюдение хирурга; проведение местной терапии (назначения хирурга). Возобновление лечения ГИБП и иммунодепрессантом рекомендуется не ранее, чем через неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков инфекции и окончания антибактериальной терапии.

- Рекомендуется назначение антибактериальных препаратов и уросептиков (в соответствии с действующими клиническими рекомендациями) при развитии инфекции

мочевыводящих путей [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется пропустить инфузии ритуксимаба и инфузии/приемы иммунодепрессанта на весь период лечения антибиотиками. Прием ГК перорально продолжить. Проведение консультации уролога. Возобновление лечения ГИБП и иммунодепрессантом рекомендуется не ранее, чем через неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков сепсиса и окончания антибактериальной терапии.

6.2 Ведение пациентов в амбулаторных условиях

- Рекомендуется направление детей в бюро медико-социальной экспертизы для оформления статус «ребенок-инвалид»; обучение на дому детей в стадии активной болезни; занятия ЛФК в стадии ремиссии болезни [2,3].

Уровень достоверности доказательств D

6.2.1 Ведение пациентов, получающих ГК и иммунодепрессанты

- Рекомендуется проведение осмотра врачом-ревматологом 1 раз в мес [2].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение клинического анализа крови 1 раз в 2 нед [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется определение концентрации гемоглобина, числа эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, СОЭ. Рекомендуется пропустить инфузии/приемы иммунодепрессанта при снижении числа лейкоцитов и/или эритроцитов, и/или тромбоцитов ниже нормы. Пероральный прием ГК (в случае их применения) продолжить. Рекомендуется клинический анализ крови повторить через неделю; возобновление лечения иммунодепрессантом в той же дозе рекомендуется после восстановления показателей клинического анализа крови. При повторном эпизоде снижения числа клеток крови рекомендуется проконсультироваться с врачом ревматологом стационара и решить вопрос о коррекции дозы иммунодепрессанта. При необходимости рекомендуется госпитализация в ревматологическое отделение для коррекции терапии.

- Рекомендуется проведение биохимического анализа крови 1 раз в 2 нед [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется определение следующих показателей: общий белок, белковые фракции, мочевины, креатинина, билирубина, глюкозы калия, натрия, ионизированного кальция, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы. Рекомендуется пропустить инфузии/приемы иммунодепрессанта при повышении уровня мочевины и/или креатинина, и/или АЛТ, АСТ, и/или билирубина выше нормы; Продолжить прием ГК перорально. Рекомендуется биохимический анализ крови повторить через неделю. Возобновление лечения иммунодепрессантом в той же дозе рекомендуется после восстановления биохимических показателей крови. При повторном эпизоде повышения биохимических показателей крови рекомендуется проконсультироваться с врачом ревматологом стационара и решить вопрос о коррекции дозы иммунодепрессанта. При необходимости рекомендуется госпитализация в ревматологическое отделение для коррекции терапии.

- Рекомендуется проведение иммунологического анализа крови 1 раз в 3 мес [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: определяются сывороточные концентрации концентрация Ig A, M, G; СРБ, комплемент, АНФ, РФ, антитела к двуспиральной ДНК, анти Slc70, антитела к РНП, антитела к РНК полимеразе I или III.

- Рекомендуется проведение клинического анализа мочи 1 раз в мес [2].

Уровень достоверности доказательств – D

- Рекомендуется проведение ЭКГ 1 раз в 3 мес [2].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение УЗИ брюшной полости, сердца, почек 1 раз в 6 мес. [2].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия при острой или обострении хронической инфекции [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется пропустить инфузии/приемы иммунодепрессанта пропустить. Продолжить прием ГК перорально. Продолжить лечение иммунодепрессантом рекомендуется не ранее, чем через неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков инфекции и окончания антибактериальной терапии. При необходимости рекомендуется госпитализация в ревматологическое отделение для коррекции терапии.

- Рекомендуется проведение плановой госпитализации 2 раза в год [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется госпитализация для проведения полного обследования и при необходимости — коррекции терапии.

- Рекомендуется внеплановая госпитализация в случае обострения болезни или стойкой непереносимости иммунодепрессанта [2].

Уровень достоверности доказательств D

6.2.2 Ведение пациентов, получающих ГИБП

6.2.2.1 Ведение пациентов, получающих ритуксимаб

- Рекомендуется проведение осмотра врачом-ревматологом — 1 раз в мес [2].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение клинического анализа крови 1 раз в 2 нед [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется определение концентрации гемоглобина, числа эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, СОЭ. Рекомендуется пропустить инфузии/приемы иммунодепрессанта при снижении числа лейкоцитов и/или эритроцитов, и/или тромбоцитов ниже нормы. Продолжить прием ГК перорально. Клинический анализ крови рекомендуется повторить через неделю; продолжить лечение иммунодепрессантом рекомендуется после восстановления показателей клинического анализа крови. При повторном эпизоде снижения числа клеток крови рекомендуется проконсультироваться с врачом ревматологом стационара и решить вопрос о коррекции терапии. При необходимости ребенок госпитализируется в ревматологическое отделение, инициировавшее лечение ритуксимабом, для коррекции терапии.

- Рекомендуется назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (филграстим) ж 5–10 мкг/кг/сутки подкожно при лейкопении и нейтропении с абсолютным числом нейтрофилов менее $1{,}5x10^9$/л [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется пропустить инфузии/приемы иммунодепрессанта. Продолжить прием ГК перорально. Лечение филграстимом проводить 3–5 дней (при необходимости — дольше) до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов. Возобновить лечение иммунодепрессантом рекомендуется после восстановления числа нейтрофилов.

- Рекомендуется назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (филграстим) ✕ 5–10 мкг/кг/сутки подкожно в сочетании с антибиотиками широкого спектра действия внутривенно при фебрильной нейтропении (нейтропения, сопровождающаяся лихорадкой) [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется пропустить инфузии/приемы иммунодепрессанта. Продолжить прием ГК перорально. Проконсультироваться в специализированном ревматологическом отделении, инициировавшем терапию ГИБП; лечение филграстимом проводить 3–5 дней (при необходимости — дольше) до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов. Лечение антибиотиком рекомендуется проводить до восстановления лейкоцитарной формулы и прекращения лихорадки. Продолжить лечение иммунодепрессантом рекомендуется после восстановления числа нейтрофилов. При повторном эпизоде снижения числа клеток крови рекомендуется проконсультироваться с врачом ревматологом стационара и решить вопрос о коррекции терапии. При необходимости ребенок госпитализируется в ревматологическое отделение, инициировавшее лечение ритуксимабом для коррекции терапии.

- Рекомендуется проведение биохимического анализа крови 1 раз в 2 нед [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется определение следующих показателей: (общий белок, белковые фракции, мочевина, креатинин, билирубин, глюкоза, калиий, натрий, ионизированный кальций, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза). Рекомендуется пропустить инфузии/приемы иммунодепрессанта при повышении уровня мочевины, и/или креатинина, и/или АЛТ, АСТ, и/или билирубина выше нормы. Продолжить прием ГК перорально. Биохимический анализ крови повторить через неделю. Продолжить лечение иммунодепрессантом рекомендуется после восстановления биохимических показателей крови. При повторном эпизоде повышения биохимических показателей крови рекомендуется проконсультироваться с врачом ревматологом стационара и решить вопрос о коррекции терапии. При необходимости ребенок госпитализируется в ревматологическое отделение, инициировавшее лечение ритуксимабом, для коррекции терапии.

- Рекомендуется проведение иммунологического анализа крови 1 раз в 3 мес [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: определяются концентрации Ig A, M, G; СРБ, РФ, АНФ, антитела к двуспиральной ДНК, комплемент, антитела к кардиолипиру и β2 гликопротеину.

- Рекомендуется назначение человеческого нормального внутривенного иммуноглобулина, содержащего IgA, G и M, в дозе 2–8 мл/кг в случае снижения сывороточного уровня всех иммуноглобулинов [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендовано пропустить инфузии/приемы иммунодепрессанта. Продолжить прием ГК перорально. Если не достигается достаточный уровень иммуноглобулинов или происходит быстрое их понижение, дозу иммуноглобулина можно увеличить до 16 мл/кг или сократить интервал между введениями; продолжить лечение иммунодепрессантом после восстановления уровня иммуноглобулинов сыворотки крови. При повторном эпизоде снижения сывороточного уровня иммуноглобулинов рекомендуется госпитализация в ревматологический стационар, инициировавшее лечение ритуксимабом.

- Рекомендуется назначение человеческого нормального внутривенного иммуноглобулина, содержащего IgG, в дозе 2–8 мл/кг в случае снижения сывороточного уровня иммуноглобулина G (IgG) [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендовано пропустить инфузии/приемы иммунодепрессанта. Продолжить прием ГК перорально. Если не достигается достаточный уровень IgG, или происходит быстрое его понижение, дозу иммуноглобулина можно увеличить до 16 мл/кг

или сократить интервал между введениями; продолжить лечение иммунодепрессантом после восстановления уровня иммуноглобулина G сыворотки крови. При повторном эпизоде снижения сывороточного уровня иммуноглобулинов рекомендуется госпитализация в ревматологический стационар, инициировавшее лечение ритуксимабом.

- Рекомендуется проведение клинического анализа мочи 1 раз в мес [2].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение ЭКГ 1 раз в 3 мес [2].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение УЗИ брюшной полости, сердца, почек — 1 раз в 6 мес. [2].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия при острой или обострении хронической инфекции [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется пропустить инфузии/приемы иммунодепрессанта. Прием ГК перорально продолжить. Возобновление лечения иммунодепрессантом рекомендуется не ранее, чем через неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков инфекции и окончания антибактериальной терапии.

- Рекомендуется назначение внутривенно: ко-тримаксозола + триметоприма 15 мг/кг/сутки (по триметоприму), кларитромицина 15 мг/кг/сутки и цефтриаксона 50–100 мг/кг при катаральных явлениях, лихорадки, кашле [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется пропустить инфузии/приемы иммунодепрессанта. Продолжить прием ГК перорально. Проведение компьютерной томографии легких для исключения интерстициальной (атипичной) пневмонии (на раннем этапе протекает, как правило, бессимптомно, с последующим развитием дыхательной недостаточности). Срочная госпитализация в ревматологическое отделение, инициировавшее терапию ритуксимабом.

- Рекомендуется проведение плановой госпитализации 2 раза в год [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется госпитализация для проведения полного обследования и при необходимости — коррекции терапии.

- Рекомендуется проведение внеплановой госпитализации в случае обострения болезни или развития серьезных нежелательных явлений [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

6.3 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 ЮССД имеет более доброкачественное течение: в большинстве случаев прогрессирование заболевания медленное или отсутствует. Быстрое прогрессирование встречается всего в 5% случаев.

При ЮССД 5-летняя выживаемость составляет 89%, 10-летняя – 80–87,4%, 15-летняя – 74–87,4%, 20-летняя – 69–82,5%.

Факторы неблагоприятного прогноза:

• острое начало;

• диффузная кожная форма и мужской пол;

• быстрое прогрессирование с вовлечением внутренних органов в первые 2–3 года болезни.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Таблица 3 - 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

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (табл.4,5,6)

Таблица 4. 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 5. Критерии качества диагностики

№	**Критерий**	**Уровень достоверности**
1	Выполнен клинический анализ крови, анализ крови биохимический, общетерапевтический	D
2	Выполнена коагулограмма	D
3	Выполнен клинический анализ мочи, определение суточной экскреции белка, эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров	D
4	Определены сывороточная концентрация иммуноглобулинов (Ig) G, A, M, С-реактивного белка, титр ревматоидного фактора, антинуклеарного фактора, антител к двуспиральной ДНК, антител к циклическому цитрулиннированному пептиду (АЦЦП), анти Scl-70, антицитромерные антитела	D
5	Проведена капилляроскопия	D
6	Проведено комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов, ЭХО-КГ, мониторирование ЭКГ, рентгенография или компьютерная томография органов грудной клетки	D
7	Проведено радиологическое исследование суставов	D
8	Проведены ЭГДС, рентгенография пищевода с контрастированием	D
9	Исключены другие ревматические и неревматические заболевания, онкологические заболевания и гемабластозы	D

Таблица 6. Критерии качества лечения

№	**Критерий**	**Уровень достоверности**
1	Назначены глюкокортикоиды для перорального приема	C
2	Преднизолон (или метилпреднизолон) применяется перорально в дозе 0,3-0,5 мг/кг/сут	C
	При выраженном поражении кожи, миопатическом и суставном синдроме дополнительно назначены метотрексат и/или препараты микофеноловой кислоты	D
3	Метотрексат применяется перорально в дозе 10-15 мг/м^2 в неделю	D
4	Микофенолата мофетил применяется перорально в дозе 600 мг/м^2 2 раза в сутки	D
	Микофеноловая кислота применяется перорально в дозе 450 мг/м^2 2 раза в сутки	D
	При интерстициальном поражении легких и альвеолите дополнительно к глюкокортикоидам для перорального приема назначен циклофосфамид	A
5	Циклофосфамид для перорального приема назначен в дозе 2,0 мг/кг в сутки в течение 2-3 месяцев. Циклофосфамид для пульс-терапии назначен в дозе 0,5-0,75 мг/ м^2 1 раз в 2 недели или 500-1000 мг/м^2 (максимально 1,2 г) 1 раз в месяц в течение 6 месяцев, или в дозе 15 мг/кг (максимально 1 г) 3 раза в 2 недели, а затем – каждые 3 недели.	A
6	Назначен ко-тримоксазол в сочетании с циклофосфамидом	D
	Ко-тримоксазол применяется перорально в дозе 5 мг/кг 1 раз в сутки	D
7	По окончании курса циклофосфамида или его непереносимости назначены метотрексат или препараты микофеноловой кислоты	D
8	При неэффективности глюкокортикоидов и иммунодепрессантов, при прогрессирующем диффузном поражении кожи, серозите, миозите, интерстициальном поражении легких, рефрактерном синовите и/или теносиновите дополнительно назначен ритуксимаб	D
9	Ритуксимаб применяется внутривенно в дозе 375 мг/м кв. на введение в течение 4 последовательных недель или в дозе 750 мг/м^2 на введение дважды с интервалом 14 дней	D
10	Назначен ко-тримоксазол в сочетании с ритуксимабом	D
11		

12	При синдроме Рейно назначены вазодилятаторы и антиагреганты	A
13	При синдроме Рейно, некрозах, гангренах назначен алпростадил	D
14	Алпростадил применяется внутривенно в суточной дозе 3-6 мкг/кг/час в течение 12 часов	D
15	При поражении почек, артериальной гипертензии назначены ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	D
16	Контроль эффективности терапии проведен через 1 неделю, 1, 3 месяца и далее каждые 6 месяцев	D
17	Контроль безопасности терапии проведен через 1 неделю, 1, 3 месяца и далее каждые 6 месяцев	D
18	Проведена коррекция терапии при ее неэффективности и/или непереносимости на любом этапе лечения	D
19	Переход болезни в неактивную фазу	D
20	Улучшение кровообращения в артериальных сосудах мелкого калибра	D

Список литературы

1. Детская ревматология. Атлас. 2-е издание. Под ред. АА Баранова, ЕИ Алексеевой. *Москва: ПедиатрЪ*. 2015. С. 66-69.
2. Bartels CM. Systemic Lupus Erythematosus (SLE). URL: http://www.medscape.com. 2013. http://emedicine.medscape.com/article/332244-overview.
3. Bertsias G, loannidis JPA, Boletis J. et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. *Ann Rheum Dis*. 2008;67:195-205.
4. Gokce M, Bilginer Y, Besbas N. et al. Hematological features of pediatric systemic lupus erythematosus: suggesting man agement strategies in children. *Lupus*. 2012;21:878-84.
5. Gurevitz SL, Snyder JA, Wessel EK. et al. Systemic lupus erythematosus: a review of the disease and treatment options. *Consult Pharm*. 2013;28:110-21.
6. Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A. et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64:797-808
7. Klein-Gitelman MS. Pediatric Systemic Lupus Erythematosus. URL: http://www.medscape.com. 2013. http://emedicine.medscape.com/article/1008066-overview.
8. Merrill JT, Neuwelt CM, Wallace DJ. et al. Efficacy and safety of rituximab in moderately-to-severely active systemic lupus erythematosus: the randomized, double-blind, phase ll/lll systemic lupus erythematosus evaluation of rituximabtrial. *Arthritis Rheum*. 2010;62:222-33.
9. Murdaca G, Orsi A, Spano F. et al. Influenza and pneumococcal vaccinations of patients with systemic lupus erythematosus: current views upon safety and immunogenicity. *Autoimmun Rev*. 2014;13:75.
10. Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. et al. Textbook of pediatric rheumatology. 5th edn. *Elsevier Saunders, Philadelphia*. 2016.
11. Rovin BH, Furie R, Latinis K. etal. Efficacy and safety of rituximab in patients with active proliferative lupus nephritis: the Lupus Nephritis Assessment with Rituximab study. *Arthritis Rheum*. 2012;64:1215-26.
12. Trachana M, Koutsonikoli A, Farmaki E. et al. Safety and efficacy of rituximab in refractory pediatric systemic lupus erythemato sus nephritis: a single-center experience of Northern Greece. *Rheumatol Int*. 2013;33:809-13.
13. Wallace DJ. Quality guidelines for systemic lupus erythematosus: slow but steady progress. *J Rheumatol*. 2013;40:542-3.
14. Wallace DJ, Hahn BH, Elsevier. Dubois" lupus erythematosus and related syndromes. 8th ed. *Philadelphia, Elsevier. Saun ders*. 2013.
15. van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G. et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73:958.
16. Yeung KS1, Chung BH1, Choufani S2, Mok MY3,4, Wong WL1, Mak CC1, Yang W1, Lee PP1, Wong WH1, Chen YA2, Grafodatskaya D2, Wong RW3, Lau CS3, Chan DT3, Weksberg R2,5,6, Lau YL1.
17. Genome-Wide DNA Methylation Analysis of Chinese Patients with Systemic Lupus ErythematosusIdentified Hypomethylation in Genes Related to the Type I Interferon Pathway. PLoS One. 2017 Jan 13;12(1):e0169553. doi: 10.1371/journal.pone.0169553. eCollection 2017.
18. Ragotte RJ1, Dhanrajani A1, Pleydell-Pearce J2, Del Bel KL1, Tarailo-Graovac M3, van Karnebeek C3, Terry J4, Senger C4, McKinnon ML3, Seear M1,Prendiville JS1, Tucker LB1, Houghton K1, Cabral DA1, Guzman J1, Petty RE1, Brown KL1, Tekano J1, Wu J1, Morishita KA5, Turvey SE6. The importance of considering monogenic causes of autoimmunity: A somatic mutation in KRAS causing pediatric Rosai-Dorfman syndrome and systemic lupus erythematosus. Clin Immunol. 2016 Dec 31. pii: S1521-6616(16)30507-1. doi: 10.1016/j.clim.2016.12.006. [Epub ahead of print]
19. Thong B1, Olsen NJ2. Systemic lupus erythematosus diagnosis and management. Rheumatology (Oxford). 2016 Dec 24. pii: kew401. doi: 10.1093/rheumatology/kew401. [Epub ahead of print]
20. Fatemi A1, Matinfar M2, Smiley A3. Childhood versus adult-onset systemic lupus erythematosus: long-term outcome and predictors of mortality. Clin Rheumatol. 2016 Dec 23. doi: 10.1007/s10067-016-3509-1. [Epub ahead of print]
21. Prabha R1, Mathew BS1, Jeyaseelan V2, Kumar TS3, Agarwal I3, Fleming DH1. Development and validation of limited sampling strategy equation for mycophenolate mofetil in childrenwith

systemic lupus erythematosus. Indian J Nephrol. 2016 Nov-Dec;26(6):408-412.
22. Wakiguchi H1,2, Takei S3,4, Kubota T3, Miyazono A3, Kawano Y3. Treatable renal disease in children with silent lupus nephritis detected by baseline biopsy: association with serum C3 levels. Clin Rheumatol. 2016 Nov 30. [Epub ahead of print]
23. Pinto AJ1, Miyake CN1, Benatti FB1, Silva CA1, Sallum AM1, Borba E1, de Sá-Pinto AL1, Bonfá E1, Gualano B1. Reduced Aerobic Capacity and Quality of Life in Physically Inactive Patients With Systemic Lupus Erythematosus With Mild or Inactive Disease. Arthritis Care Res (Hoboken). 2016 Dec;68(12):1780-1786. doi: 10.1002/acr.22905. Epub 2016 Oct 28.
24. Thakral A1, Klein-Gitelman MS2. An Update on Treatment and Management of Pediatric Systemic Lupus Erythematosus. Rheumatol Ther. 2016 Dec;3(2):209-219. Epub 2016 Sep 30.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Данные клинические рекомендации подготовлены профессиональной ассоциацией детских врачей Союз педиатров России, рассмотрены и утверждены на заседании Исполкома СПР на XVIII Конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» 14 февраля 2015г.

1. **Баранов А.А.** д.м.н., профессор, акад. РАН, Председатель Исполкома Союза педиатров России. Награды: Орден Трудового Красного Знамени, Орден Почета, Орден «За заслуги перед Отечеством» IV степени, Орден «За заслуги перед Отечеством» III степени
2. **Намазова-Баранова Л.С.,** д.м.н., профессор, академик РАН, заместитель Председателя Исполкома Союза педиатров России. Награды: Почетные грамоты РАМН, нагрудный знак «Отличник здравоохранения», Почетная грамота Министерства здравоохранения РФ, Благодарность Председателя Государственной Думы ФС РФ, Почетная грамота Совета Федерации РФ, Почетная грамота Правительства Российской Федерации.
3. **Алексеева Е.И.** д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, член Исполкома Союза Педиатров России, главный внештатный специалист детский ревматолог Министерства здравоохранения Российской Федерации. Награды: Почетная грамота РАМН, нагрудный знак «Отличник здравоохранения», Почетные грамоты Министерства здравоохранения РФ, Почетная грамота Совета Федерации РФ.
4. **Валиева С.И.,** д.м.н.
5. **Бзарова Т.М.,** д.м.н.
6. **Никишина И.П.,** к.м.н.
7. **Кащенко Е.М.**

Конфликт интересов: члены рабочей группы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория

1. Врачи-педиатры
2. Врачи-ревматологи детских ревматологических отделений
3. Врачи-ревматологи детских ревматологических кабинетов детских поликлиник

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

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

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

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

Методы, использованные для анализа доказательств:

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

Описание методов, использованных для анализа доказательств

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

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

Таблицы доказательств: заполнялись авторами клинических рекомендаций.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций.

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 П1 - Уровни доказательности используемых медицинских технологий по определению Центра доказательной медицины Оксфордского университета

Класс (уровень)	**Критерии достоверности**
I (A)	Большие двойные слепые плацебоконтролируемые исследования, а также данные, полученные при мета-анализе нескольких рандомизированных контролируемых исследований
II (B)	Небольшие рандомизированные и контролируемые исследования, при которых статистические данные построены на небольшом числе больных.
III (C)	Нерандомизированные клинические исследования на ограниченном количестве пациентов
IV (**D**)	Выработка группой экспертов консенсуса по определённой проблеме

Приложение А3. Связанные документы

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25 октября 2012 г. N 441н «Об утверждении Порядка медицинской помощи детям по профилю ревматология», зарегистрирован в Министерстве юстиции Российской Федерации 25 декабря 2012 г. Регистрационный N 26370.
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07 октября 2015 г. №700н «О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование» (зарегистрировано в Министерстве юстиции Российской Федерации 12.11.2015 N 39696).
3. Приказ Министерства Здравоохранения Российской Федерации регистрационный № 39438

КР337. Болевой синдром (БС) у детей, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

undefined



Приложение В. Информация для пациентов

1. ЧТО ТАКОЕ СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

1.1 Что это такое?

Системная красная волчанка (СКВ) является хроническим аутоиммунным заболеванием, которое может поражать различные органы тела, особенно кожу, суставы, систему кроветворения, почки и центральную нервную систему. «Хронический» означает, что это заболевание может длиться в течение продолжительного времени. «Аутоиммунный» означает, что имеет место нарушение иммунной системы, которая вместо защиты организма от бактерий и вирусов атакует собственные ткани пациента.

Название «системная красная волчанка» восходит к началу XX века. «Системная» означает, что заболевание влияет на многие органы тела. Слово «волчанка» происходит от латинского слова «lupus» (волк) и это относится к характерной, похожей по форме на бабочку сыпи на лице, которая похожа на белые отметины на морде волка. Слово «красный» что указывает на покраснение кожных высыпаний.

1.2 Как часто встречается это заболевание?

СКВ распространена во всем мире. Заболевание чаще встречается у людей афро-американского, испанского, азиатского и индейского происхождения. В Европе частота СКВ около 1:2500 и примерно у 15% всех пациентов волчанка диагностируется до 18 лет. СКВ редко развивается в возрасте до 5 и нечасто – до начала подросткового возраста. Если СКВ появляется в возрасте до 18 лет, врачи используют различные названия: педиатрическая форма СКВ, ювенильная форма СКВ и детская форма СКВ. Заболевают чаще всего женщины детородного возраста (от 15 до 45 лет), и в этой возрастной группе соотношение заболевших среди лиц женского пола и мужского пола составляет 9 к 1. До наступления полового созревания доля заболевших среди лиц мужского пола выше, и примерно каждый пятый среди больных СКВ детей – мальчики.

1.3 Каковы причины заболевания?

СКВ не заразна; это аутоиммунное заболевание, когда иммунная система человека теряет способность отличать чужеродные вещества от собственных тканей и клеток. Иммунная система совершает ошибку и вырабатывает, наряду с другими веществами, аутоантитела, которые расценивают собственные нормальные клетки человека как чужеродные и атакуют их. Результатом является аутоиммунная реакция, которая вызывает воспаление определенных органов (суставов, почек, кожи и т.д.). «Воспаление» означает, что температура пораженных частей тела возрастает, они краснеют, опухают, а иногда отмечается их болезненность. Длительно существующее воспаление, как это бывает при СКВ, может вызвать повреждение тканей и нарушить их нормальное функционирование, вот почему лечение СКВ направлено на уменьшение воспаления.

Считается, что нарушение иммунного ответа связано с действием ряда генетических факторов в сочетании с факторами окружающей среды. Известно, что СКВ может быть вызвана различными факторами, включая гормональный дисбаланс в период полового созревания, стресс, а аткже таким внешнесредовыми факторами, как воздействие солнца, вирусные инфекции и лекарственные средства (например, изониазид, гидралазин, прокаинамид, противосудорожные препараты).

1.4 Является ли это заболевание наследственным?

Иногда СКВ может носить семейный характер. Дети наследуют от родителей некоторые еще неизвестные генетические факторы, которые могут вызывать предрасположенность к развитию СКВ, таким образом. вероятность развития у них этого заболевания повышена, но не означает, что они должны обязательно заболеть СКВ. Например, однояйцевые близнецы имеют не более чем 50%-ный риск развития СКВ в случае, если одному из близнецов поставлен диагноз СКВ. Никаких средств генетического тестирования или пренатальной диагностики СКВ в настоящее время не существует.

1.5 Можно ли предотвратить данное заболевание?

СКВ не может быть предотвращена; однако, больной СКВ ребенок должен избегать ситуаций, которые могут вызвать обострение заболевания (например, пребывание на солнце без использования солнцезащитных кремов, некоторые вирусные инфекции, стресс, гормональные и некоторые другие лекарства).

1.6 Является ли это заболевание инфекционным?

СКВ не заразна. Это означает, что она не может передаваться от человека к человеку.

1.7 Каковы основные симптомы?

Болезнь может начинаться медленно, и новые симптомы будут появляться в течение нескольких недель, месяцев или даже лет. Неспецифические жалобы на усталость и недомогание являются наиболее распространенными начальными симптомами СКВ у детей. У многих детей с СКВ отмечается периодическое или постоянное повышение температуры тела, потеря веса и аппетита.

С течением времени у многих детей развиваются определенные симптомы, вызванные тем, что болезнь охватывает один или несколько органов. Очень часто заболевание затрагивает кожу и слизистые оболочки; возможны различные кожные высыпания, фотосенсибилизация (когда воздействие солнечного света вызывает сыпь) или язвы в носу либо во рту. От одной трети до половины заболевших детей имеют типичные высыпания в форме «бабочки» на носу и щеках. Иногда встречается повышенное выпадение волос (алопеция). Руки становятся красными, затем белыми, а затем синими при воздействии холода (синдром Рейно). Симптомы могут также включать опухание и тугоподвижность суставов, боли в мышцах, анемию, легкое возникновение синячков, головные боли, судороги и боль в груди. Поражение почек в той или иной степени развивается у большинства больных СКВ детей, и это главный фактор, определяющий долгосрочный прогноз данного заболевания.
Наиболее распространенными симптомами серьезного поражения почек являются повышение артериального давления, наличие белка, крови в моче, а также отеки, преимущественно в области стоп, голеней, а также отеки век.

1.8 Одинаково ли проявляется заболевание у всех детей?

Симптомы СКВ достаточно разнообразны у пациентов, таким образом набор симптомов у разных детей может отличаться. Все описанные выше симптомы в разной степени тяжести могут развиваться либо в начале СКВ, либо в любое время в течение заболевания. Прием лекарств, прописанных Вашим лечащим врачом, поможет контролировать симптомы СКВ.

1.9 Отличается ли болезнь у детей от болезни у взрослых?

СКВ у детей и подростков имеет такие же проявления, как и СКВ у взрослых. Тем не менее, у детей СКВ характеризуется более тяжелым течением: у детей чаще проявляются одномоментно воспаление, затрагивающее несколько органов и систем. Кроме того, дети чаще, чем взрослые имеют поражение почек и головного мозга.

2. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

2.1 Как диагностируется данное заболевание?

Диагноз СКВ основан на сочетании симптомов (например, боли) и признаков (таких как повышенная температура) и результатов анализов крови и мочи после исключения других заболеваний. Не все симптомы и признаки присутствуют в любой момент времени, что затрудняет быструю диагностику СКВ. Чтобы отличать СКВ от других болезней, врачи Американской коллегии ревматологов составили список из 11 критериев, позволяющих диагностировать СКВ.

Эти критерии основаны на наиболее распространенных симптомах/нарушениях, наблюдаемых у пациентов с СКВ. Для того, чтобы пациенту официально был поставлен диагноз СКВ, у него/у нее должны быть, по крайней мере, 4 из этих 11 критериев в любое время с начала заболевания. Тем не менее, опытные врачи могут диагностировать СКВ, даже если присутствуют менее 4 критериев. Критерии:

Сыпь в форме «бабочки»

Это красная сыпь в скуловой области и на переносице.

Фотосенсибилизация

Фотосенсибилизация – это чрезмерная реакция кожи на солнечный свет. Участки кожи, находящиеся под одеждой, как правило, не изменены.

Дискоидная сыпь

Это чешуйчатая, возвышающаяся над кожей сыпь в форме монет, которая появляется на лице, волосистой части головы, на ушах, груди или руках. После заживания на этих участках могут оставаться рубчики. Дискоидные поражения у детей африканского происхождения встречаются чаше, чем в других расовых группах.

Язвы на слизистых оболочках

Это небольшие язвы, которые возникают в полости рта или в носу. Они обычно безболезненны, но язвы в носу могут вызывать носовое кровотечение.

Артрит

Артрит поражает большинство детей больных СКВ. Артрит проявляется болью и припуханием суставов кистей, лучезапястных, локтевых, коленных или других суставов рук и ног. Боль бывает мигрирующей, то есть может переходить от одного сустава к другому, а может поражать одни и те же суставы с обеих сторон тела. Артрит при СКВ обычно не приводит к необратимым изменениям (деформациям).

Плеврит

Плеврит – это воспаление плевры, оболочки выстилающей грудную клетку и легкие, а перикардит – это воспаление перикарда, оболочки сердца. Воспаление этих тканей может привести к скоплению жидкости вокруг сердца или легких. Плеврит вызывает особый тип боли в груди, которая усиливается при дыхании.

Поражение почек

Поражение почек присутствует почти у всех детей больных СКВ, а по степени выраженности оно может колебаться от очень легкого до очень серьезного. Вначале, как правило, поражение почек протекает бессимптомно и может быть обнаружено только в результате исследования анализа мочи и крови. Дети со значительным нарушением функции почек могут иметь белок и/или кровь в моче, у них могут возникнуть отеки, особенно в области стоп и голеней.

Центральная нервная система

Поражение центральной нервной системы проявляется головной болью, судорогами и нервно-психическими симптомами, такими как трудности с концентрацией внимания и запоминания, изменения настроения, депрессия и психоз (серьезное психическое расстройство, при котором нарушается мышление и поведение).

Нарушения со стороны клеток крови

Эти нарушения обусловлены аутоантителами, которые атакуют клетки крови. Процесс разрушения красных кровяных клеток (которые переносят кислород от легких к другим частям тела) называется гемолизом и приводит к развитию гемолитической анемии. Это разрушение может быть медленным и относительно мягким, а может развиваться очень быстро и требовать оказания неотложной помощи.

Уменьшение количества белых клеток крови называется лейкопенией. Лейкопения при СКВ обычно неопасна.

Снижение количества тромбоцитов называется тромбоцитопенией. Дети с пониженным количеством тромбоцитов могут страдать от частых кровоизлияний в кожу и кровотечений из различных частей тела, таких как желудочно-кишечный тракт, мочевыводящие пути, матка или кровоизлияния в мозг.

Иммунологические нарушения

Эти нарушения связаны с наличием аутоантител в крови, которые указывают на СКВ:

а) Наличие антифосфолипидных антител (приложение 1).

б) Антитела к нативной ДНК (аутоантитела, направленные против генетического материала в клетках). Они встречаются в основном только при СКВ. Тест на антитела к нативной ДНК часто повторяют, так как уровень антител возрастает, когда СКВ находится в активной фазе, и этот тест может помочь врачу определить степень активности заболевания.

в) Антитела Anti-Sm: название относится к первой пациентке (г-же Смит), в крови которой они были обнаружены. Эти антитела встречаются почти исключительно при СКВ и часто помогают подтвердить диагноз.

Антинуклеарные антитела (АНА)

Это аутоантитела, направленные против ядра клетки. Они встречаются в крови почти каждого больного СКВ. Тем не менее, обнаружение АНА само по себе не является доказательством наличия СКВ, так как этот тест может быть положительным и при других заболеваниях, а слабо положительным – даже у 5-15 процентов здоровых детей.

2.2 В чем значимость тестов?

Лабораторные тесты могут помочь диагностировать СКВ и установить, какие внутренние органы затронуты заболеванием. Регулярные анализы крови и мочи важны для мониторинга активности и оценки тяжести заболевания, а также определения, насколько хорошо пациент переносит лекарства. Есть несколько лабораторных тестов, способных помочь диагностировать СКВ и решить, какие лекарства назначать, а также оценить, насколько хорошо прописанные в настоящее время лекарства купируют вызванное СКВ воспаление.

Обычные клинические анализы: они указывают на наличие активного системного заболевания с множественным поражением органов.

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и содержание в крови С-реактивного белка (СРБ) при воспалении повышаются. СРБ при СКВ может быть в норме, в то время как СОЭ повышена. Увеличение СРБ может указывать на наличие инфекционного осложнение.

Общий анализ крови может выявить анемию и низкое содержание тромбоцитов и белых клеток крови.

Электрофорез белков сыворотки может выявить повышенное содержание гамма-глобулинов (активное воспаление и увеличенная выработка аутоантител).

Альбумин: низкий уровень может указывать на поражение почек.

Обычные биохимические анализы могут выявить нарушение функции почек (повышение в сыворотке крови мочевины и креатинина, изменения концентраций электролитов), нарушения функции печени и увеличение активности мышечных ферментов, если заболевание поразило мышцы.

Печеночные пробы и анализ мышечных ферментов: в случае если задействованы мышцы или печень, уровни этих ферментов будет повышенными.

Анализ мочи очень важен в момент постановки диагноза СКВ и в ходе последующего наблюдения за больным, так как позволяет выявить поражение почек. Анализ мочи может указывать на признаки воспаления в почках, такие как наличие красных кровяных клеток или чрезмерного количества белка в моче. Иногда детям с СКВ может быть предложено сдать на анализ мочу, собранную в течение 24 часов. Благодаря этому анализу поражение болезнью почек может быть обнаружено уже на ранних стадиях.

Определение уровня комплемента – белки комплемента задействованы в системе врожденного иммунитета. Некоторые белки комплемента (С3 и С4) могут расходоваться в иммунных реакциях, и низкий уровень этих белков сигнализирует о наличии активного заболевания, особенно при поражении почек.

В настоящее время доступны многие тесты, позволяющие определить, как влияет СКВ на различные части тела. Биопсия (взятие маленького кусочка ткани) почки часто выполняется, когда заболевание поражает почки. Биопсия почки дает ценную информацию о типе, степени и давности вызванных СКВ поражений и очень полезна для выбора правильного лечения. Биопсия пораженного участка кожи может помочь диагностировать васкулит кожи, дискоидную волчанку или определить характер различных кожных высыпаний у больного СКВ. Другие обследования включают рентгенографию грудной клетки, эхокардиографию, электрокардиограмму (ЭКГ), тест для определения функциональной активности легких (спирометрия), электроэнцефалографию (ЭЭГ), магнитно-резонансную (МРТ) и другие виды томографии головного мозга и, возможно, биопсию различных тканей.

2.3 Можно ли лечить/излечить данное заболевание?

В настоящее время нет никаких специфических лекарств для лечения СКВ. Лечение СКВ позволяет контролировать симптомы СКВ и предотвратить осложнения заболевания, в том числе необратимое повреждение органов и тканей. Когда СКВ диагностируется впервые, болезнь, как правило, очень активна. На этой стадии могут потребоваться высокие дозы лекарств, чтобы контролировать заболевание и предотвратить повреждения органов. У многих детей лечение позволяет предотвращать обострения СКВ, и болезнь может перейти в стадию ремиссии, когда потребность в лечении сокращается или отпадает.

2.4 Каковы методы лечения?

Специальных препаратов, разработанных именно для лечения СКВ у детей нет. Большинство симптомов СКВ связаны с воспалением, и поэтому лечение направлено на снижение этого воспаления. Для лечения больных СКВ детей почти повсеместно используется пять групп препаратов:

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

НПВП, такие как ибупрофен или напроксен, используются для купирования суставных болей. Их, как правило, назначают только в течение короткого времени и рекомендуют уменьшать дозу по мере снижения выраженности артрита. Имеется большое число различных препаратов, относящихся к этой гуппе, включая аспирин. Сегодня аспирин редко используется как противовоспалительное средство, однако он широко используется у детей с наличием антифосфолипидных антител, чтобы предотвратить образование тромбов в сосудах.

Противомалярийные препараты

Противомалярийные препараты, такие как гидроксихлорохин, очень полезны для лечении СКВ, особенно чувствительных к солнцу кожных высыпаний, таких как дискоидная или подострая волчанка. Может уйти несколько месяцев, прежде чем эти препараты окажут лечебное действие. При введении на ранних стадиях эти препараты также способны уменьшать рецидивы заболевания, лучше контролировать поражение почек и защищать сердечно-сосудистую и другие системы от поражения. Информация о связи между СКВ и малярией отсутствует. Скорее всего, гидроксихлорохин помогает регулировать связанные с СКВ отклонения в иммунной системе, которые также имеют большое значение у больных малярией.

Кортикостероиды

Кортикостероиды, такие как преднизон или преднизолон, используются для уменьшения воспаления и подавления активности иммунной системы. Они являются основными лекарствами, применяемыми при СКВ. У детей с легкой формой заболевания кортикостероиды, в сочетании с противомалярийными препаратами, могут быть достаточным средством терапии. Когда болезнь протекает в более тяжелой форме, с вовлечением почек или других внутренних органов, кортикостероиды используются в сочетании с иммунодепрессантами (смотри ниже). Начальный контроль за заболеванием обычно не может быть достигнут без ежедневного приема кортикостероидов в течение нескольких недель или месяцев, и большинство детей нуждаются в этих препаратах в течение многих лет. Начальная доза кортикостероидов и частота их приема зависят от тяжести заболевания, а также от того, какая из систем затронута заболеванием. Высокие дозы пероральных или внутривенных кортикостероидов, как правило, используются для

лечения тяжелой гемолитической анемии, поражения центральной нервной системы и тяжелого поражения почек. У детей заметно улучшается самочувствие, и они становятся более энергичными спустя несколько дней после начала приема кортикостероидов. После того, как начальные проявления заболевания удается взять под контроль, дозу кортикостероидов уменьшают до минимально возможного уровня, способного контролировать заболевание и поддерживать удовлетворительное состояние ребенка. Снижение дозы кортикостероидов должно происходить постепенно, с частым контролем, чтобы убедиться, что клинические и лабораторные показатели активности заболевания остаются сниженными.

Порой подростки могут поддаться искушению прекратить прием кортикостероидов или уменьшить либо увеличить их дозу; иногда это связано с накопившимся неприятием побочных эффектов, а иногда – с тем, что они почувствовали себя лучше либо хуже. Важно, чтобы дети и их родители понимали, как работают кортикостероиды и чем грозит прекращение или изменение лекарства без медицинского наблюдения. Некоторые кортикостероиды (кортизон), в норме вырабатываются в организме. После начала лечения организм реагирует на него, прекращает выработку собственного кортизона, что приводит к подавлению собственной выработки кортизона надпочечниками,

Если кортикостероиды используются в течение довольно длительного времени, а затем вдруг их применение прекращается, организм может в течение некоторого времени быть не в состоянии начать выработку достаточного количества собственного кортизона. Результатом может быть опасное для жизни отсутствие кортизона (надпочечниковая недостаточность). Кроме того, слишком быстрое снижение дозы кортикостероидов может вызвать обострение заболевания.

Небиологические противоревматические препараты, модифицирующие течение болезни (ППМТБ)

К этим препаратам относятся азатиоприн, метотрексат, микофенолата мофетил и циклофосфамид. Механизм их действия отличен от механизма действия кортикостероидов – они подавляют воспаление. Эти препараты применяют, если применение одних кортикостероидов не позволяют взять под контроль СКВ, а также чтобы помочь врачам уменьшить ежедневную дозу кортикостероидов и уменьшить их побочные эффекты, одновременно купируя симптомы СКВ.

Микофенолата мофетил и азатиоприн выпускают в виде таблеток, а циклофосфамид может быть либо в виде таблеток, либо в виде внутривенных лекарственных форм. Терапия циклофосфамидом применяется у детей с серьезными поражением центральной нервной системы, вызванными СКВ. Метотрексат применяют в виде таблеток или подкожных инъекций.

Биологические ППМТБ

Биологические ППМТБ (их часто называют просто биопрепаратами), включают лекарственные средства, которые блокируют выработку аутоиммунных антител или эффект определенной молекулы. Одним из препаратов этой группы является ритуксимаб, который используется, в основном, в тех случаях, когда стандартное лечение не позволяет контролировать заболевание. Белимумаб является биологическим препаратом, направленным против В-лимфоцитов, вырабатывающих антитела. Этот препарат был одобрен для лечения СКВ у взрослых пациентов. Как правило, использование биопрепаратов у больных СКВ детей и подростков все еще носит экспериментальный характер.

Исследования в области аутоиммунных заболеваний, в частности СКВ, ведутся с повышенной интенсивностью. Цель будущих исследований заключается в определении конкретных механизмов воспаления и аутоиммунных нарушений для разработки более эффективных таргетных (целевых, точечных) методов лечения, не подавляя при этом всю иммунную систему. В настоящее время проводится целый ряд клинических исследований, изучающих СКВ. Они включают тестирование новых методов лечения и исследования, направленные на углубленное изучение аспектов СКВ у детей. Эти исследования позволяют с все более возрастающим оптимизмом смотреть на будущее детей, больных СКВ.

2.5 Каковы побочные эффекты лекарственной терапии?

Препараты, используемые для лечения СКВ, достаточно успешно борются с симптомами заболевания. Как и все лекарства, они могут привести к различным побочным эффектам (с более подробным описанием побочных эффектов можно ознакомиться в разделе «Лекарственная терапия»).

НПВП способны вызывать побочные эффекты, такие как дискомфорт в желудке (лекарства следует принимать после еды), повышенную кровоточивость, в более редких случаях возможны нарушения в работе почек или печени. Противомалярийные препараты могут вызывать изменения в сетчатке глаза. Поэтому пациенты должны регулярно осматриваться специалистом по глазным болезням (офтальмологом).

Кортикостероиды могут вызывать широкий спектр побочных эффектов как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе. Риск этих побочных эффектов увеличивается в случае, когда необходимо применение высоких доз кортикостероидов и когда они используются в течение длительного времени. Основные побочные эффекты этих препаратов включают:

Изменения внешности (например, увеличение веса, припухлость щек, избыточный рост волос на теле, изменения кожи с появлением багровых полос, акне и появление гематом даже после небольшого ушиба). Увеличение веса может контролироваться с помощью низкокалорийной диеты и физических упражнений.

Повышенный риск инфекций, в частности туберкулеза и ветряной оспы. Если ребенок, который принимает кортикостероиды, был в контакте с больным ветрянкой, следует как можно скорее показать его врачу. Защита от ветряной оспы может быть достигнута путем введения специфической сыворотки (пассивная иммунизация).

Проблемы с желудком, такие как диспепсия (расстройство желудка) или изжога. Эта проблема может потребовать применения противоязвенной терапии.

Подавление роста

Менее частые побочные эффекты включают:

Повышение артериального давления

Слабость мышц (дети могут испытывать трудности при подъеме по лестнице или вставании со стула).

Нарушения углеводного обмена, особенно при наличии генетической предрасположенности к диабету.

Изменения настроения, в том числе депрессия и перепады настроения.

Проблемы с глазами, такие как помутнение хрусталика глаза (катаракта) и глаукома.

Снижение плотности костной ткани (остеопороз). Этот побочный эффект можно снизить с помощью физических упражнений, употребляя в пищу продукты, богатые кальцием, и принимая дополнительно препараты кальция и витамина D. Эти профилактические меры необходимо начинать сразу же после начала приема высоких доз кортикостероида.

Важно отметить, что большинство побочных эффектов кортикостероидов являются обратимыми и после снижения дозы препарата или его отмены они исчезают.

Биологические и небиологические ППМТБ также имеют побочные эффекты, которые могут принять серьезный характер.

2.6 Как долго должно продолжаться лечение?

Лечение должно продолжаться на протяжении всего времени, пока имеется болезнь. Общепризнано, что в большинстве случаев у больных СКВ детей полностью прекратить прием кортикостероидных препаратов очень трудно. Долгосрочная поддерживающая терапия с приемом очень низкой дозы кортикостероидов может свести к минимуму риск обострений и держать болезнь под контролем. Для многих пациентов это может быть наилучшим способом предотвращения риска обострения заболевания. Обычно такие низкие

дозы кортикостероидов дают очень небольшое количество побочных эффектов, которые, как правило, протекают в легкой форме.

2.7 Как насчет нетрадиционных методов лечения/ дополнительной терапии?

Есть много дополнительных и альтернативных методов лечения, и это может ввести в заблуждение пациентов и их семьи. Подумайте хорошо о рисках и преимуществах применения такой терапии, поскольку ее эффективность не доказана и может обходиться дорого как в плане времени, влияния на ребенка, так и в денежном выражении. Если вы хотите рассмотреть дополнительные и альтернативные методы лечения, пожалуйста, обсудите эти варианты со своим детским ревматологом. Некоторые методы лечения способны взаимодействовать с обычными лекарствами. Большинство врачей не станут возражать против применения альтернативной терапии в случае, если вы будете следовать советам врача. Очень важно не прекращать прием лекарств, прописанных врачом. Если лекарства необходимы, чтобы держать болезнь под контролем, то прекращение их приема может оказаться очень опасным, если заболевание по-прежнему находится в активной фазе. Пожалуйста, обсудите вопросы, которые вас беспокоят в отношении назначенного препарата, с врачом вашего ребенка.

2.8 Какие периодические осмотры необходимы?

Важно часто посещать врача, потому что многие отклонения в состоянии здоровья, которые могут возникать при СКВ, можно предотвратить, а также их лечение на более ранней стадии как правило легче. Как правило, больные СКВ дети должны посещать ревматолога не реже чем раз в 3 месяца. В случае необходимости следует также консультироваться с другими специалистами, такими как детские дерматологи (уход за кожей), детские гематологи (болезни крови) или детские нефрологи (болезни почек). В лечении и уходе за больными СКВ детьми участвуют также социальные работники, психологи, диетологи и другие специалисты в области здравоохранения.

Больные СКВ дети должны регулярно обследоваться, включая проверку артериального давления, анализ мочи, общий анализ крови, определение уровня сахара в крови, коагулограмму, комплемент и уровни антител к нативной ДНК. Периодические анализы крови также являются обязательными на протяжении терапии с применением иммунодепрессантов, чтобы убедиться, что уровень клеток крови, вырабатываемых костным мозгом, не стал слишком низким.

2.9 Как долго будет продолжаться болезнь?

Как уже упоминалось выше, никаких средств для полного излечения СКВ не существует. Клинические и лабораторные симптомы СКВ могут быть минимальным или даже отсутствовать, если лекарства принимаются регулярно и в соответствии с предписаниями детского ревматолога. Наряду с другими факторами, к ухудшению состояния больного СКВ (обострение СКВ) могут привести нерегулярный прием лекарств, инфекции, стресс и воздействие солнечного света. Часто очень трудно предсказать, каким будет течение заболевания.

2.10 Каков долгосрочный прогноз заболевания?

Исход СКВ значительно улучшается, если борьба с заболеванием начинается на ранней стадии и ведется длительно и последовательно. Этого можно достичь путем применения гидроксихлорохина, кортикостероидов и ППМТБ. Состояние многих пациентов, у которых СКВ началась в детском возрасте, может быть достаточно хорошим. Тем не менее, заболевание может быть серьезным и опасным для жизни. Оно может оставаться активным в течение подросткового возраста и во взрослом возрасте.

Прогноз СКВ в детском возрасте зависит от степени поражения внутренних органов. Дети, у которых имеется значимое поражение почек или центральной нервной системы, требуют агрессивного лечения. В отличие от этого, легкую сыпь и артрит можно легко контролировать без проблем. Однако прогноз для каждого отдельного ребенка относительно непредсказуем.

2.11 Возможно ли полное излечение?

Если диагноз поставлен на ранней стадии и пациент получает надлежащее лечение на ранней стадии, то заболевание обычно отступает и может перейти в ремиссию (отсутствие всех объективных и субъективных симптомов СКВ). Однако, как уже упоминалось, СКВ является непредсказуемым хроническим заболеванием, и дети с диагнозом СКВ обычно остаются под медицинским наблюдением и принимают лекарства постоянно. Часто после достижения пациентом совершеннолетия детский ревматолог передает его взрослому.

3. ПОВСЕДНЕВНАЯ ЖИЗНЬ

3.1 Как может болезнь повлиять на ребенка и повседневную жизнь семьи?

После того, как больные СКВ дети начинают получать лечение, они могут вести практически нормальный образ жизни. Одним из исключений является воздействие чрезмерного солнечного света/УФ-света на дискотеках. Эти факторы способны вызвать обострение СКВ или ухудшить течение заболевания. Ребенок с СКВ не должен находиться на пляже весь день или сидеть на солнце у бассейна. Регулярное применение солнцезащитного крема с фактором защиты от солнца (SPF) на уровне 40 или выше является обязательным. Важно, чтобы дети к 10-летнему возрасту начинали брать на себя все большую роль в своем лечении и в отношении личной гигиены. Дети и их родители должны знать симптомы СКВ, чтобы определить возможное начало обострения заболевания. Некоторые симптомы, такие как хроническая усталость и недостаток энергии, могут сохраняться в течение нескольких месяцев после купирования обострения. Для поддержания здорового веса, хорошего состояния костей и подобающей физической формы важны регулярные физические упражнения.

3.2 Как насчет школы?

Больные СКВ дети могут и должны посещать школу, за исключением периодов, когда болезнь очень активна. Если системная красная волчанка не затрагивает центральную нервную систему, то в целом она не влияет на способность ребенка к обучению и мышлению. В случае вовлечения центральной нервной системы могут возникать такие проблемы, как трудности с концентрацией внимания и запоминанием, головные боли и перемены настроения. В этих случаях должны быть разработаны специальные учебные планы. В целом, ребенка следует поощрять к участию во внеклассных мероприятиях в той мере, какую ему позволяет это болезнь. Тем не менее, учителя должны быть осведомлены о диагнозе СКВ у ребенка, чтобы они учитывали его в те периоды, когда усиливаются связанные к СКВ симптомы, в том числе боли в суставах и других частях тела, которые могут влиять на обучение.

3.3 Как насчет спорта?

Ограничения по общей деятельности, как правило, не нужны и нежелательны. В период ремиссии заболевания следует поощрять регулярные физические упражнения. Рекомендуется ходьба, плавание, езда на велосипеде и другие аэробные виды спорта или мероприятия на свежем воздухе. Для активного отдыха рекомендуется соответствующая защитная одежда, солнцезащитный крем с высокой степенью защиты и отказ от пребывания на солнце в часы его пиковой активности. Избегайте занятий спортом до изнеможения. Во время обострения болезни физические упражнения должны быть ограничены.

3.4 Как насчет диеты?

Специальной диеты, которая могла бы вылечить СКВ, не существует. Больным СКВ детям следует соблюдать здоровую, сбалансированную диету. В случае приема кортикостероидов дети должны есть продукты с низким содержанием соли, что помогает предотвратить повышение артериального давления, и с низким содержанием сахара, чтобы предотвратить развитие диабета и повышение веса. Кроме того, пациенты должны дополнительно принимать препараты, содержание кальций и витамин D, что способствует предотвращению остеопороза. В отношении всех других витаминных добавок научные доказательства их пользы при СКВ отсутствуют.

3.5 Может ли климат влиять на течение болезни?

Известно, что воздействие солнечного света может привести к развитию новых участков поражения на коже и к вспышкам активности заболевания при СКВ. Чтобы предотвратить

эту проблему, рекомендуется использование высокоэффективных местных защитных солнцезащитных средств. Их необходимо наносить на все открытые части тела, когда ребенок находится вне помещения. Помните о необходимости наносить солнцезащитный крем, по крайней мере, за 30 минут до выхода на улицу. Это важно, чтобы крем смог проникнуть в кожу и чтобы кожа стала сухой. В солнечный день солнцезащитный крем необходимо наносить каждые 3 часа. Некоторые солнцезащитные средства являются водонепроницаемыми, но после купания или плавания их нанесение на кожу целесообразно повторить. Когда ребенок находится на солнце, важно носить солнцезащитную одежду, например, широкополые шляпы и одежду с длинными рукавами. Это необходимо даже в даже в облачные дни, поскольку ультрафиолетовые лучи способны легко проникать через облака. Некоторые дети испытывают проблемы после воздействия на них ультрафиолетового света от ламп дневного света, галогенных ламп или компьютерных мониторов. Детям, имеющим проблемы при использовании монитора, целесообразно пользоваться экранами с ультрафиолетовыми фильтрами.

3.6 Можно ли ребенку делать прививки?

У больного СКВ ребенка риск инфицирования повышается; поэтому профилактика инфекции путем иммунизации особенно важна. Ребенок должен, по возможности, соблюдать регулярный график иммунизации. Однако есть несколько исключений: дети с тяжелой, активной формой болезни не должны получать никаких иммунизаций, а дети, получающие иммуносупрессивную терапию, высокие дозы кортикостероидов и биологические препараты, в целом – не должны прививаться с использованием живой вирусной вакцины (например, вакцины против кори, эпидемического паротита и краснухи, пероральной полиовирусной вакцины и вакцины против ветряной оспы). Пероральная вакцина против полиомиелита также противопоказана членам семьи, проживающим вместе с ребенком, который получает иммуносупрессивную терапию. Рекомендованы пневмококковая, менингококковая вакцина и ежегодные прививки против гриппа детям с СКВ, получающим высокие дозы кортикостероидов и/или иммунодепрессантов. В подростковом возрасте вакцинация против вируса папилломы человека (ВПЧ) девочкам и мальчикам с СКВ не противопоказана.

Обратите внимание, что существует вероятность, что больным СКВ детям делать прививки потребуется чаще, чем их сверстникам. Это связано с тем, что защита, обеспечиваемая прививкой, при СКВ сохраняется в течение меньшего времени.

3.7 Как насчет половой жизни, беременности и контрацепции?

Подростки могут вести здоровую половую жизнь. Однако сексуально активным подросткам, принимающим определенные ППМТБ или же имеющим заболевание в активной фазе, необходимо использовать безопасные и высокоэффективные методы предотвращения беременности. В идеале, беременность всегда должна быть запланированной. Необходимо помнить, что некоторые лекарства от артериального давления и ППМТБ могут нанести вред развитию плода. Большинство больных СКВ женщин могут иметь нормально протекающую беременность и способны родить здорового ребенка. Идеальным временем для беременности был бы тот период, когда болезнь (особенно при наличие вовлечения почек) хорошо контролируется в течение длительного времени. Больные СКВ женщины могут иметь проблемы с сохранением беременности. Это может быть связано либо с активностью болезни, либо с принимаемыми лекарствами. Кроме того, при СКВ повышается риск выкидыша, преждевременных родов и развития врожденных аномалий у ребенка, известных под названием неонатальной красной волчанки (приложение 2). Считается, что у женщин с повышенным содержанием антител к фосфолипидам (приложение 1) имеется повышенный риск патологии беременности.

Сама беременность может усилить симптомы или вызвать обострение СКВ. В связи с этим наблюдать всех беременных женщин с СКВ должен акушер-гинеколог, знакомый с приемами ведения беременности с высоким риском и тесно сотрудничающий с ревматологом.
Наиболее безопасными методами контрацепции для больных СКВ являются барьерные методы (презервативы и диафрагмы), а также спермициды. Системные контрацептивы, содержащие только прогестерон, также являются приемлемыми. Это же относится к некоторым видам внутриматочных спиралей (ВМС). Противозачаточные таблетки, содержащие эстроген, способны увеличивать риск обострений у женщин с СКВ, хотя имеются новые средства, которые минимизируют этот риск.

4. ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Антифосфолипидные антитела

Антифосфолипидные антитела – это аутоантитела против собственных фосфолипидов организма (которые входят в состав мембраны клетки) или белков, которые связываются с фосфолипидами. К числу наиболее известных антифосфолипидных антител относятся антикардиолипиновые антитела, антитела против гликопротеина β2 и волчаночный антикоагулянт. Антифосфолипидные антитела выявляются у 50% больных СКВ детей, но они также присутствуют при некоторых других аутоиммунных заболеваниях, различных инфекциях, а также у небольшого процента детей без какой-либо известной патологии.

Эти антитела повышают способности крови к свертыванию в кровеносных сосудах и ассоциируют с рядом заболеваний, в том числе тромбозом артерий и/или вен, аномально низким количеством тромбоцитов в крови (тромбоцитопения), мигренью, эпилепсией и сетчатой мраморной кожей (сетчатое ливедо). Часто тромбы возникают в мозгу, что может привести к инсульту. Другие распространенные места образования тромбов включают вены на ногах и почки. Заболевание, при котором тромбоз сопровождается положительным тестом на антифосфолипидные антитела, получило название «антифосфолипидный синдром».

Антифосфолипидные антитела особенно важны при беременности, так как они отрицательно сказываются на функционировании плаценты. Тромбы, которые развиваются в плацентарных сосудах, могут привести к преждевременному выкидышу (самопроизвольный аборт), замедлению роста плода, преэклампсии (высокое артериальное давление во время беременности) и мертворождению. У некоторых женщин с антифосфолипидными антителами возможны также проблемы с зачатием.

Большинство детей с положительным результатом теста на антифосфолипидные антитела никогда не имеют тромбоза. Сейчас проводятся исследования с целью определить наилучшее профилактическое лечение для таких детей. В настоящее время дети с положительным результатом теста на антифосфолипидные антитела и основным аутоиммунным заболеванием часто принимают низкие дозы аспирина. Аспирин действует на тромбоциты, уменьшая их адгезивные свойства, и, следовательно, снижает способность к свертыванию крови. Оптимальное ведение подростков с антифосфолипидными антителами включает также устранение таких факторов риска, как курение и применение пероральных контрацептивов.
В случае установления диагноза антифосфолипидного синдрома (у детей после тромбоза) первичное лечение заключается в разжижении крови. Разжижение крови, как правило, достигается с помощью таблеток антикоагулянта, который называется «варфарин». Препарат принимают ежедневно, и для того, чтобы разжижение крови варфарином достигало требуемой степени, необходимы регулярные анализы крови. Существует также возможность подкожного введения гепарина и прием аспирина. Продолжительность антикоагулянтной терапии в значительной степени зависит от тяжести заболевания и состояния свертывающей системы крови.

Женщины с антифосфолипидными антителами, которые имеют повторные выкидыши, также могут получать лечение, но не варфарином, поскольку он способен вызывать аномалии у плода в случае применения во время беременности. Аспирин и гепарин используются для лечения беременных женщин с наличием антифосфолипидных антител. Во время беременности гепарин необходимо вводить ежедневно путем инъекции под кожу. При использовании этих препаратов и при наличии тщательного контроля со стороны акушеров-гинекологов около 80% женщин могут иметь успешное завершение беременности.

5. ПРИЛОЖЕНИЕ 2. Неонатальная волчанка

Неонатальная волчанка – это редкое заболевание плода и новорожденного, которое развивается под воздействием поступающих через плаценту специфических материнских аутоантител. Специфические аутоантитела, связанные с развитием неонатальной волчанки, известны как антитела против Ro- и La-антигенов. Эти антитела присутствуют у примерно одной трети пациентов с СКВ, но во многих случаях у детей, рожденных матерью с этими антителами, неонатальная волчанка отсутствует. С другой стороны, неонатальная волчанка может появляться в потомстве матерей, которые не имеют СКВ.

Неонатальная волчанка отличается от СКВ. В большинстве случаев симптомы неонатальной волчанки исчезают спонтанно в течение 3–6 месяцев, не оставляя последствий. Наиболее распространенным симптомом является сыпь, которая появляется через несколько дней или недель после рождения, особенно после воздействия солнца. Сыпь при неонатальной волчанке носит временный характер и обычно проходит, не оставляя рубцов. Вторым по распространенности симптомом является изменение показателей анализа крови, которая редко носит серьезный характер и, как правило, проходит в течение нескольких недель без лечения.

Очень редко может развиться особый тип аномалии ритма сердца, известный как врожденная блокада сердца. При врожденной блокаде сердца ребенок имеет аномально замедленный пульс. Это нарушение является постоянным и часто может быть диагностировано между 15-й и 25-й неделей беременности с помощью УЗИ сердца плода. В некоторых случаях, возможно лечение этой болезни у будущего ребенка. После рождения многие дети с врожденной блокадой сердца нуждаются в постановке кардиостимулятора. Если у матери уже есть один ребенок с врожденной блокадой сердца, то риск иметь ребенка с такой же проблемой составляет приблизительно 10–15%.

Дети с неонатальной волчанкой растут и развиваются нормально. У них имеется небольшой шанс развития СКВ в дальнейшей жизни.

Приложение Г.

Активность

- *Высокая активность (III степень)*:
  - высокая лихорадка;
  - выраженные изменения со стороны внутренних органов (нефрит с нефротическим синдромом (НС), эндомиокардит, экссудативный перикардит и/или плеврит), тяжелое поражение ЦНС, кожи (дерматит), опорно-двигательного аппарата (острый полиартрит и/или полимиозит);
  - СОЭ более 45 мм/ч;
  - АНФ и АТ к ДНК в высоком титре;
  - значительное снижение общей гемолитической активности комплемента и его компонентов C_3, C_4).

«Волчаночный криз»:

– функциональная недостаточность какого-либо органа на фоне чрезмерно высокой активности патологического процесса.

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

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

Оценка активности СКВ

Оценка врачом активности болезни по визуальной аналоговой шкале.

Индексы активности:

- SLEDAI (The Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity

Index);

- SLAM (The Systemic Lupus Activity Measure);

- BILAG (The British Isles Lupus assessment Group Index);

- ECLAM (The European Consensus Lupus Activity Measured) (табл.1).

В педиатрической ревматологии чаще используются шкалы SLEDAI и BILAG.

Оценка повреждения внутренних органов и систем

Индекс органного повреждения (SLICC/ACR Damage Index).

Таблица 1. Оценка активности системной красной волчанки по шкале ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measurement)

1. Общие проявления (любые из перечисленных ниже × 0,5 балла)	
Лихорадка	Утренняя температура выше 37,5°С, не связанная с инфекцией
Усталость	Субъективное ощущение повышенной утомляемости
2. Суставные проявления (любые из перечисленных ниже × 0,5 балла)	
Артрит	Неэрозивный артрит с поражением двух и более периферических суставов (запястья, дистальных или проксимальных межфаланговых суставов, пястно-фаланговых суставов)
Артралгии	Локализованная боль без объективных симптомов воспаления двух и более периферических суставов)
3а. Активные кожно-слизистые проявления	
Эритематозная сыпь в скуловой области	Фиксированная эритема – плоская или возвышающаяся в скуловой области с тенденцией к распространению на носогубную область
Генерализованная сыпь	Пятнисто-папулезная сыпь, не связанная с приемом лекарств. Может быть на любом участке тела вне зависимости от пребывания на солнце
Дискоидная сыпь	Эритематозная или депигментированная возвышающаяся бляшка с приросшей кератической чешуйкой или фолликулярной пробкой
Кожный васкулит	Включая дигитальные язвы, пурпуру, крапивницу, буллезные высыпания
Язвы ротовой полости	Язвы во рту или носоглотке, обычно безболезненные, обнаруживаемые врачом
3б. Развитие кожно-слизистых проявлений (× 1 балл, если вышеназванные признаки появляются вновь; если отмечается нарастание выраженности признаков после последнего наблюдения - + 1 балл)	
4. Миозит (× 2 балла, если подтвержден повышенными уровнями КФК и/или ЭМГ, или гистологическим исследованием)	
5. Перикардит (× 1 балл, если подтвержден с помощью ЭКГ или ЭхоКГ, или выслушивается шум трения перикада при аускультации)	
6. Кишечные проявления (любые из перечисленных ниже × 2 балла)	
Васкулит кишечника	Очевидные признаки острого васкулита кишечника
Асептический перитонит	Выпот в брюшной полости при отсутствии инфекции
7. Легочные проявления (любые и перечисленных ниже × 1 балл)	
Плеврит	Адгезивный или экссудативный, подтвержденный аускультативно или рентгенологически)
Пневмонит	Единичные или множественные затемнения на рентгенограмме, отражающие активность заболевания и не связанные с инфекцией
Прогрессирующая одышка	-
8. Психоневрологические проявления (любые из следующих × 2 балла)	
Головная боль/мигрень	Недавно развившаяся, стойкая или персистирующая, малочувствительная к анальгетикам, но чувствительная к кортикостероидам
Эпиприступы	Малые или большие припадки и хореокинетический синдром, не являющиеся следствием побочного действия лекарств и метаболических нарушений
Инсульт	-
Энцефалопатия	Снижение памяти, ориентации, восприятия, способности к счету
Психозы	При отсутствии действия лекарств
9а. Почечные проявления (любые из перечисленных ниже × 0,5 балла)	
Протеинурия	Суточная протеинурия более 0,5 г/сут
Мочевой осадок	Эритроцитурия, цилиндрурия
Гематурия	Макроскопическая или микроскопическая
Повышение уровня креатинина или снижение клиренса креатинина	-
9б. Развитие почечных проявлений (× 2 балла, если любой из вышеперечисленных признаков поражения почек выявляют вновь или наблюдают ухудшение по сравнению с последним наблюдением)	
10. Гематологические признаки (любые из перечисленных ниже × 1 балл)	
Негемолитическая анемия	Кумбс-негативнафя гипохромная или нормохромная анемия без ретикулоцитоза)
Гемолитическая анемия	Кумбс-позитивная гемолитическая анемия с ретикулоцитозом
Лейкопения	Менее 3500, или лимфопения менее 1500 в мкл
Тромбоцитопения	Менее 100 000 в мкл
11. СОЭ	
> 25 мм/час при отсутствии других причин	
12. Гипокомплементемия (любые из перечисленных ниже × 1 балл)	
С3	Радиальная диффузия или нефелометрия
СН50	Стандартный гемолитический метод
12б. Развивающаяся гипокомплементемия (× 1 балл при значительном снижении уровня комплемента (С4) по сравнению с последним наблюдением	

Финальный счет_____

Если миозит, психоневрологические и почечные симптомы – единственные проявления среди пунктов 1 – 10, следует добавить 2 балла. Если суммарный балл не целое число, округлить до меньшего числа при значении <6 и до большего числа при значении > 6. Если суммарный балл > 10, округлить до 10.

Приложение Г. Расшифровка примечаний

…[ж] – лекарственный препарат, входящий в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2016 год (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 N 2724-р)

…[вк] – лекарственный препарат, входящий в Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 N 2724-р)

[1] * - после получения информированного согласия родителей и пациентов в возрасте старше 14 лет, согласия Локального этического и Формулярного комитетов в условиях специализированного ревматологического стационара федерального уровня.

[2] * - после получения информированного согласия родителей и пациентов в возрасте старше 14 лет, согласия Локального этического и Формулярного комитетов в условиях специализированного ревматологического стационара федерального уровня.