МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Узелковый полиартериит. Ювенильный полиартериит

Кодирование по Международной статистической
классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **M30.0, M30.2**

Год утверждения (частота пересмотра): **2018**

Возрастная категория: **Дети**

Год окончания действия: **2020**

ID: **608**

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

- Узелковый полиартериит
- 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

АЦЦП – Антитела к цитруллинированному пептиду

ВЗК – воспалительные заболевания кишечника

ВИЧ – Вирус иммунодефицита человека

ГВ – Гранулематоз Вегенера

ГИБП – Генно-инженерные биологические препараты

ГК – Глюкокортикоиды

ГН- Гломерулонефрит

ГПА – Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера)

ДНК – Дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖКТ – Желудочно-кишечный тракт

КТ – Компьютерная томография

ЛС – Лекарственное средство

ЛФК – Лечебная физкультура

МЕ – Международная единица

МНО – Международное нормализованное отношение

МПА – микроскопический полиангиит

МРА – Магнитно-резонансная ангиография

МРТ – Магнитно-резонансная томография

НПВП – Нестероидные противовоспалительные препараты

ОРИ – Острая респираторная инфекция

РФ – Ревматоидный фактор

СОЭ – Скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

УЗИ – Ультразвуковое исследование

УЗ-допплерография – Ультразвуковая допплерография

УП – Узелковый полиартериит

УФО – Ультрафиолетовое облучение

ФНО – Фактор некроза опухоли

ЦНС – Центральная нервная система

ЦМВ – Цитомегаловирус

ЭКГ – Электрокардиография

ЭхоКГ – Эхокардиография

ЮИА –Ювенильный идиопатический артрит

ЮАС – Ювенильный анкилозирующий спондилит

ЮС – Ювенильный саркоидоз

EULAR - Европейская лига против ревматизма

GPPs - Good Practice Points (доброкачественная практика)

HLA - Главный комплекс гисто-совместимости человека

PreS - Европейское общество детских ревматологов

PRINTO - Международная педиатрическая ревматологическая организация по клиническим исследованиям

Термины и определения

1. Краткая информация

1.1 Определение

Узелковый полиартериит (УП) – острое, подострое или хроническое заболевание, в основе которого лежат поражение периферических и висцеральных артерий преимущественно мелкого и среднего калибра, развитие деструктивно-пролиферативного васкулита и последующей периферической и висцеральной ишемии

Ювенильный полиартериит - вариант узелкового полиартериита, развивающийся преимущественно у детей. Он отличается гиперергическим компонентом, преимущественным поражением периферических сосудов и возможным развитием тромбангиитических осложнений с формированием очагов сухих некрозов кожи, слизистых оболочек, гангреной пальцев. Висцеральная патология при ювенильном полиартериите обычно слабо выражена и не влияет на его исход, но в целом процесс склонен к длительному хроническому рецидивирующему течению.

Классический вариант узелкового полиартериита, возникающий у детей, характеризуется преимущественным развитием системных висцеритов, близок к типичному узелковому полиартерииту взрослых. Он отличается тяжелым течением, обусловленным поражением почек с высокой артериальной гипертензией, абдоминальной ишемией, сосудистыми церебральными кризами, коронаритом, легочным васкулитом, множественными мононевритами и др., и имеет высокую летальность.

Синонимы: болезнь Куссмауля–Мейера, болезнь Куссмауля, классический узелковый полиартериит, узелковый полиартериит с преимущественным поражением внутренних органов, узелковый полиартериит с преимущественным поражением периферических сосудов, узелковый полиартериит с ведущим тромбангиитическим синдромом.

1.2 Этиология и патогенез

Возможными причинами возникновения узелкового полиартериита являются инфекционные и аллергические факторы. При классическом узелковом полиартериите у большинства больных выявляется инфицирование вирусом гепатита В.

При ювенильном полиартериите начало заболевания и его обострения совпадают с респираторной вирусной инфекцией, тонзиллитом или отитом, реже – с лекарственной либо вакцинальной провокацией. Возможна роль наследственной предрасположенности: нередко у ближайших родственников имеются различные сосудистые, ревматические и аллергические заболевания.

В патогенезе узелкового полиартериита основную роль играют иммунокомплексные процессы с активацией комплемента и накоплением лейкоцитов в зоне фиксации иммунных комплексов. Иммунокомплексное воспаление развивается в стенке мелких и средних артерий. Следствием этого являются деструктивно-пролиферативный васкулит, деформация сосудистого русла, замедление кровотока, реологические и гемокоагуляционные нарушения, тромбоз просвета сосудов, тканевая ишемия. Исходом этого процесса является фиброз стенки сосуда, что ведет к образованию аневризм диаметром до 1 см. При узелковом полиартериите артерии страдают не на всем протяжении, чаще поражаются места разветвлений. Так как процесс сегментарный, то между микроаневризмами имеются не поврежденные участки сосудов, что дает образования типа узелков.

1.3 Эпидемиология

Частота узелкового полиартериита у детей неизвестна. В настоящее время классический узелковый полиартериит у детей диагностируется крайне редко, в основном наблюдается ювенильный полиартериит. Узелковый полиартрит может развиваться во всех периодах детства, в то время как ювенильный полиартериит чаще начинается у девочек в возрасте до 7 лет.

1.4 Кодирование по МКБ 10

M30.0 – Узелковый полиартериит

M30.2 – Ювенильный полиартериит

1.5 Классификация

Утвержденной классификации УП нет.

Критерии диагностики

Диагноз узелкового полиартериита устанавливают на основании критериев Европейской лиги против ревматизма (EULAR), Международной педиатрической ревматологической организации по клиническим исследованиям (PRINTO) и Европейского общества детских ревматологов (PreS) 2010 г. (**Табл. 1**).

Таблица 1. Диагностические критерии узелкового полиартериита у детей (EULAR/PRINTO/PReS, 2010).

Критерии	Определение
Обязательные	
1. Патоморфология	Наличие некротизирующего васкулита мелких и (или) средних артерий
2. Ангиографические изменения	Аневризмы, стенозы или окклюзии мелких и (или) средних артерий, не связанные с фибромышечной дисплазией или другими невоспалительными состояниями
Дополнительные	
1. Поражение кожи	Сетчатое ливедо, кожные узелки, поверхностные и глубокие кожные некрозы
2.Миалгии или мышечная слабость	Мышечная боль или слабость
3. Артериальная Гипертензия	Систолическое/диастолическое АД > 95 перцентиля по росту
4. Периферическая нейропатия	Моторный мононеврит и сенсорная периферическая нейропатия
5. Поражение почек	Протеинурия > 0,3 г/сут или альбумин в моче/креатинин > 30 ммоль/мг в утренней порции Гематурия или число эритроцитов > 5 клеток в поле зрения Снижение клубочковой фильтрации по формуле Шварца < 50% от нормы
Диагноз узелкового полиартериита устанавливается при наличии как минимум 1 обязательного и 1 дополнительного критериев	

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

Пациенты могут жаловаться на недомогание, профузный пот, повышение температуры до 38-39° С, снижение массы тела, высыпания на коже, появление на коже сетчатого или древовидного рисунка синевато-фиолетового цвета, болезненных узелков, боли в животе, в суставах, мышцах, похолодание и/или онемение, и/или боли в пальцах рук и ног, изменение цвета кожи на конечностях, вплоть до почернения фаланг пальцев рук и ног; боли в сердце; у мальчиков – боли в мошонке, изменение цвета кожи мошонки; головные боли, нарушение зрения, повышение артериального давления; выпадение функции рук и ног (гемиплегия), нарушение поведения ребенка, психозы, кровь в моче, в стуле. Наиболее часто поражается кожа, мышцы, почки, желудочно-кишечный тракт. Сердце, легкие, центральная нервная система вовлекаются в процесс у детей реже.

- 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; гепатитом В, С аллергических реакций, а также реакций на профилактические прививки. Рекомендуется провести анализ наследственного анамнеза [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: необходимо выявить наличие родственников с ревматическими болезнями.

- 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, гепатит В, 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.

Узелковый полиартериит у детей начинается остро: повышается температура, которая в течение нескольких недель ежедневно достигает 38-39 °С и через несколько часов снижается до нормальной; отмечаются профузный пот, снижение массы тела. Позже появляются боли в суставах, мышцах и признаки системного поражения сосудистого русла. Реже заболевание развивается подостро, когда у ребенка длительно отмечаются слабость, недомогание, субфебрильная температура тела или немотивированное кратковременное повышение температуры, и только через несколько месяцев появляются типичные клинические синдромы: кожный, тромбангиитический, неврологический, кардиальный, абдоминальный и почечный.

Последовательность появления синдромов, варианты их сочетания у больных бывают различными, что обусловливает чрезвычайный полиморфизм клинических симптомов узелкового периартериита.

Узелковый полиартериит у детей может протекать остро, подостро и хронически с рецидивами.

***При остром течении** наблюдаются короткий начальный период и бурная генерализация сосудистых поражений. Состояние больных тяжелое с первых дней, отмечаются высокая ремиттирующая лихорадка, профузный пот, сильные боли в суставах, мышцах, животе. У больных с преимущественным поражением периферического сосудистого русла обычно быстро формируются обширные поля кожных некрозов и дистальная гангрена. В случае преимущественного поражения внутренних органов остро развиваются церебральные сосудистые кризы, полиневрит, инфаркт миокарда, некротические изменения кишечника. Активный период при остром течении продолжается от нескольких месяцев до года.*

***Подострое течение** характеризуется постепенным началом и чаще наблюдается при варианте с преимущественным поражением внутренних органов. У этих больных на протяжении нескольких месяцев отмечаются субфебрилитет или периодическое повышение температуры до высокой, анорексия, артралгии, головные боли, похудание. Затем остро развивается церебральный сосудистый криз или абдоминальный синдром, реже – полиневрит. Генерализация процесса наступает через несколько месяцев, а иногда и через год. Признаки активности заболевания удерживаются на протяжении 2-3 лет.*

***Хроническое течение** встречается как при первом, так и при втором варианте. В таких случаях у больных наблюдается чередование обострений и ремиссий. В первые годы обострения возникают через 6 мес, после 2 - 4 обострений срок ремиссий может удлиняться до 5 и более лет.*

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 выраженностью общих симптомов, распространенностью поражения. В редких случаях уже в дебюте заболевания и при дальнейшем течении у пациентов развиваются гангрены, инфаркты, инсульты, почечная недостаточность.*

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *лихорадка наблюдается у большинства больных. Температура тела ежедневно достигает 38-39 °С и через несколько часов снижается до нормальной отмечаются профузный пот. Эффект от применения антибактериальных препаратов отсутствует.*

- Рекомендуется провести осмотр кожных покровов [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *кожный синдром развивается практически у всех детей с УП; изменения на коже очень разнообразны, могут протекать по типу геморрагической сыпи, характерной также для тромбоцитопенической пурпуры или мультиформной эритемы. Типичными кожными изменениями считаются древовидное или сетчатое ливедо (стойкие цианотичные пятна в виде ветвей дерева или выраженной мраморности), подкожные или внутрикожные узелки и локальные отеки. Ливедо встречается у большинства больных, располагается чаще на дистальных отделах конечностей, но иногда распространяется на лицо, грудную клетку, ягодицы. В активном периоде ливедо имеет яркую окраску, может быть сетчатым или древовидным за счет просвечивающих кровеносных сосудов, находящихся в состоянии пассивной гиперемии. Во время ремиссии ливедо бледнеет, иногда исчезает, но обычно сохраняется месяцами и даже годами. Подкожные узелки размером от 0,5 до 1 см располагаются по ходу сосудов, болезненны при пальпации. Болезненные плотные отеки локализуются на кистях, стопах, над лодыжками, в области лучезапястных, локтевых, голеностопных, коленных*

суставов; в процессе развития болезни они могут исчезнуть, но чаще на их месте формируется некроз кожи. Поверхностные некрозы (инфаркты) кожи представляют собой язвы с вовлечением кожи и поверхностных тканей или минимальные ишемические изменения (инфаркты и кровоизлияния в подногтевое ложе, дигитальные некрозы подушечек пальцев).

Глубокие инфаркты кожи – кожные язвы с вовлечением глубоких подкожных структур, некрозы и гангрены фаланг пальцев и/или периферических тканей (нос, язык, мочки уха и др.).

- Рекомендуется провести физикальное обследование ребенка на наличие тромбангиитического синдрома [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *тромбангиитический синдром развивается почти у каждого третьего больного ребенка и проявляется острым некрозом кожи, гангреной дистальных отделов конечностей, некрозами слизистых оболочек. В таких случаях у больного появляются сильные приступообразные боли в области крупных суставов, дистальных отделов конечностей, в которых ребенок ощущает жжение, распирание. Ночью боли усиливаются, больной становится крайне беспокойным, не спит, обезболивающие средства приносят лишь временное облегчение. В течение нескольких дней появляются отек, цианоз и похолодание участков кожи над крупными суставами и несколькими фалангами пальцев рук, реже и ног. Исчезновение болей, мумификация и четкая демаркация очагов кожных некрозов и сухой гангрены концевых фаланг 1-3 пальцев наступают только после назначения адекватных доз глюкокортикоидов (ГК). При отсутствии адекватной терапии гангрена может распространиться на все пальцы рук и ног. Наряду с некрозами и дистальной гангреной в тяжелых случаях наблюдается поражение слизистых оболочек (клиновидный некроз языка, некротическая ангина, язвенный эзофагит).*

- Рекомендуется провести осмотр, пальпацию всех групп суставов, оценить цвет кожи над суставом, местную температуру, наличие отека и боли; походку [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *характерны боли в крупных и мелких суставах. На коже над суставами также может выявляться ливедо. Возможны отеки в области крупных суставов с симметричным поражением без развития стойкой деформации.*

- Рекомендуется оценить степень поражения мышц [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *для УП характерны миалгии, особенно в области икроножных мышц.*

- Рекомендуется провести пальпацию лимфатических узлов для оценки наличия лимфаденопатии [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: лимфатические узлы, как правило, подвижные, безболезненные, не спаянные между собой и с подлежащими тканями, мягко- или плотноэластической консистенции, размером до 1,5 см.

- Рекомендуется провести обследование сердечно-сосудистой системы: перкуссию границ и аускультацию сердца и сосудов, пальпацию сосудов, определение пульса и артериального давления (АД) [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *на высоте активности узелкового периартериита почти у всех больных отмечается кардиальный синдром. Развиваются коронарит вплоть до инфаркта миокарда, миокардит, реже – перикардит; недостаточность клапанов. При обследовании выявляется расширение границ сердца, аускультативно приглушенность сердечных тонов, тахикардия, органический шум над митральным и/или аортальным клапанами.*

Пульс и АД определяются на симметричных участках. Пульс может быть значительно учащен, АД – нормальное или выявляется артериальная гипертензия.

- Рекомендуется провести обследование дыхательной системы: определить наличие цианоза, затруднения дыхания, частоту дыхания; провести перкуссию и аускультацию легких [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *поражение лёгких встречается примерно у трети больных узелковым полиатериитом. Проявляется бронхоспазмами, гиперэозинофилией, эозинофильными лёгочными инфильтратами. Типично развитие легочного васкулита, геморрагического альвеолита, характеризующихся кашлем со скудным количеством мокроты, изредка кровохарканием, нарастающими признаками дыхательной недостаточности. В случае разрыва аневризм – легочное кровотечение; также может развиться инфаркт легких.*

При физикальном обследовании: цианоз; признаки дыхательной недостаточности, одышка смешанного типа; перкуторный звук с коробочным оттенком, участками притупления; аускультативно – крипетирующие хрипы. У некоторых пациентов аускультативная картина очень скудная.

- Рекомендуется провести физикальное обследование желудочно-кишечного тракта: осмотреть полость рта, перкуторно определить размеры печени и селезенки, провести пальпацию живота [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *поражение ЖКТ (абдоминальный синдром), одно из самых частых проявлений УП у детей. Наблюдаются приступообразные боли в животе, которые могут сопровождаться диспептическими явлениями.*

Пальпаторно определяются боли в эпигастрии, в точке проекции 12 перстной кишки, поджелудочной железы, по ходу кишечника без признаков раздражения брюшины, умеренное увеличение печени, а иногда и селезенки. В тяжелых случаях, особенно при поздней диагностике и несвоевременной терапии, могут развиться локальные или диффузные язвы, некрозы или гангрена кишечника, аппендицит. У таких больных появляются сильные боли в животе, может развиться кишечное кровотечение, нарастают симптомы раздражения брюшины. Развиваются воспалительные изменения в кишечнике без характерных гистологических признаков язвенного колита или болезни Крона. При рутинной биопсии слизистой васкулит практически не выявляется, т.к. артерии малого и среднего калибра располагаются под слизистой оболочкой. Могут также развиваться кровотечения из верхних и нижних отделов ЖКТ; инфаркты печени и селезенки; панкреатит; панкреонекроз

- Рекомендуется провести физикальное обследование мочевыделительной системы: определить наличие отеков, артериальной гипертензии, оценить диурез [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *почечный синдром развивается реже других висцеральных синдромов, однако именно он в значительной мере определяет прогноз узелкового периартериита. Для УП характерен синдром артериальной гипертензии (АГ), обусловленной ишемией юкстагломерулярного аппарата почек с нарушением механизма в системе ренин-ангиотензин-альдостерон. Изменения мочевого осадка в таких случаях незначительны (умеренная протеинурия и микроэритроцитурия), функциональное состояние почек не нарушается.*

Тяжесть состояния детей и серьезность прогноза обусловлены стойко повышенным АД, величина которого составляет 140/90-180/120 мм рт. ст., а иногда достигает 220/110-240/170 мм рт. ст. В активном периоде болезни у детей с синдромом АГ нередко возникают нарушения мозгового кровообращения. При прогрессировании процесса АГ приобретает злокачественный характер, появляются признаки отека мозга, иногда развивается хроническая почечная недостаточность, возможны кровоизлияние в мозг и разрыв почки. Кроме синдрома АГ, у ряда больных в активный период отмечаются следовая протеинурия и преходящая микрогематурия.

- Рекомендуется у детей с подозрением на УП перед назначением противоревматической терапии исключить заболевания, которые могут протекать с похожей клинической симптоматикой [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *заболевания, которые следует исключить при постановке диагноза: другие васкулиты, ювенильный идиопатический артрит, системная красная волчанка, ювенильный дерматомиозит, узловатая эритема, сепсис, подострый бактериальный эндокардит, стрептококковая инфекция, аутоиммунный гепатит, ЦМВ инфекция, Эпштейна-Барр вирусная инфекция, инфекция парвовирусом В19, лимфопролиферативные заболевания, гемабластотзы, болезнь Бехчета.*

2.3 Обследование пациентов с подозрением на УП

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, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: при УП выявляются нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитоз, эозинофилия от 6 до 80% нормохромная, нормоцитарная анемия значительное повышение СОЭ.

- Рекомендуется исследование коагулограммы [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: Для УП характерны изменения в системе гемостаза по типу гиперкоагуляции.

- Рекомендуется проведение биохимического анализа крови всем пациентам для установления диагноза и исключения других ревматических и неревматических болезней [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *определяются концентрации общего белка, альбумина, белковые фракции крови, общего билирубина (прямая, непрямая фракции), креатинина, мочевины, мочевой кислоты, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), креатинфосфокиназы (КФК), электролитов, триглицеридов, ферритина, амилазы.*

Для УП характерны гипопротеинемия, снижение уровня альбумина, повышение уровня γ – глобулинов.

Гиперхолестеринемия свидетельствуют о развитии нефротического синдрома. Повышение КФК, ЛДГ – о развитии инфаркта миокарда, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ - о поражении печени; кретинина, мочевины, мочевой кислоты, калия – о развитии почечной недостаточности, панкреатической амилазы – панкреатита, панкреонекроза.

- Рекомендуется проведение определения клубочковой фильтрации почек

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам; снижение клубочковой фильтрации по формуле Шварца ниже 50% от нормы – диагностический критерий УП.*

- Рекомендуется проведение иммунологического анализа крови всем пациентам для установления диагноза, исключения других ревматических болезней и неревматических болезней [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: определяются концентрации иммуноглобулинов (Ig) G, A, M, E, С-реактивного белка (СРБ), ревматоидного фактора (РФ), комплемента (СО), антистрептолизина О (АСЛО), антинуклеарного фактора (АНФ), антител к двуспиральной ДНК, антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), анти-RO антител,

анти-LA антител, антинейтрофильных антител (ANCA), SLc70, антител к рибонуклеопротеину (РНП), антител к кардиолипинам, антител к β2 гликопротеинам, HBsAg, HbeAg и анти-HBe антител.

Для УП в острой фазе характерно повышение концентрации СРБ, IgM, IgG, IgE крови, положительный HBsAg.

ANCA не играют ведущую роль в развитии узелкового полиартериита, но у некоторых детей они могут выявляться. Наличие цитоплазматических ANCA (c-ANCA) с антителами к протеиназе 3 являются показанием для исключения Гранулематоза Вегенера, наличие перинуклеарных ANCA (p-ANCA) с антителами к миелопероксидазе – микроскопического полиангиита.

Антинуклеарный фактор, антитела к двуспиральной ДНК, АЦЦП, антитела к двуспиральной ДНК, анти-RO антитела, анти-LA антитела, SLc70, антител к РНП, к кардиолипинам и β2 гликопротеинам при УП отрицательные.

- Рекомендуется проведение клинического анализа мочи, микроскопического исследования осадка мочи; определение суточной экскреции эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров, альбумина, креатинина, белка [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарий: проводится всем пациентам**.** Гематурия больше 5 клеток в поле зрения, протеинурия больше 0,3 г/сут или альбумин в моче/креатинин больше 30 ммоль/мг в утренней порции являются диагностическим критерием УП.

- Рекомендуется проведение прокальцитонинового теста пациентам с фебрильной лихорадкой [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется определение иммунофенотипа лимфоцитов [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам, часто болеющим вирусными, гнойными бактериальными инфекциями и грибковыми, в том числе оппортунистическими инфекциями, для выявления иммунодефицитного состояния.

- Рекомендуется проведение кожной пробы с туберкулином (реакция Манту), Диаскинтеста [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для исключения туберкулеза

- Рекомендуется определение антител классов A, M, G к *Salmonella enterica*, *Yersinia enterocolitica, Y. pseudotuberculosis, Chlamydia trachomatis, C. psittaci, C. pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae* [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для исключения/подтверждения наличия инфицированности бактериями кишечной группы, микоплазмами, хламидиями.

- Рекомендуется проведение бактериологического исследования слизи с миндалин и с задней стенки глотки на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: исследование проводится пациентам, часто болеющим острой респираторной инфекцией (ОРИ), бронхитами, пневмониями, патологией ЛОР-органов.

- Рекомендуется проведение микробиологического исследования крови и мочи [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для дифференциальной диагностики с острым воспалительным ответом (сепсисом) для исключения бактериемии.

- Рекомендуется проводить исследование кала на кальпротектин [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с клиническими признаками воспалительных заболеваний кишечника и/или наличием у родственников первой и/или второй линии родства воспалительных заболеваний кишечника.

- Рекомендуется исследование биоптата слизистой оболочки желудка на наличие *Helicobacter pylori* [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение ПЦР крови, слюны, мочи для выявления активной ЦМВ и Эпштейна-Барр вирусной инфекции [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для проведения дифференциальной диагностики с ЦМВ и Эпштейна-Барр вирусной инфекции.

- Рекомендуется определение антител к вирусам гепатита В и С в крови [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для исключения/подтверждения инфицированности вирусом гепатита В или С.

- Рекомендуется проведение ПЦР крови для выявления ДНК вируса гепатита В и РНК вируса гепатита С [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для исключения/подтверждения инфицированности вирусом гепатита В или С.

2.3.2 Инструментальная диагностика

- Рекомендуется проведение комплексного ультразвукового исследования (УЗИ) внутренних органов всем пациентам [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводят УЗИ органов брюшной полости, почек, лимфатических узлов. Могут выявляться инфаркты печени и/или селезенки, признаки панкреатита, панкреонекроза; УЗ-признаки инфаркта почки; паранефральной гематомы; нарушений почечного кровотока с обеднением его по периферии, нарушением дифференцировки почечных слоев.*

- Рекомендуется проведение эхокардиографии (ЭхоКГ) всем пациентам [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: выявляются УЗ-признаки миокардита, перикардита, поражения митрального и/или аортального клапанов, коронарита, нарушений функции сердца, гипертензии малого круга кровообращения, гипертрофии сердечной мышцы.

- Рекомендуется проведение электрокардиографии (ЭКГ) всем пациентам [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *выявляются признаки нарушения коронарного кровообращения, симптомы нарушения в проводящей системе, признаки гипертензии малого круга кровообращения или гипертрофии сердечной мышцы.*

- Рекомендуется проведение функции внешнего дыхания [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: при поражении легких определяется нарушение легочной вентиляции по обструктивному и рестриктивному типу.

- Рекомендуется проведение компьютерной томографии (КТ)/магнотно-резонансной томографии (МРТ) в сосудистом режиме головного мозга [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам для исключения/подтверждения инсульта, тромбоза сосудов мозга.

- Рекомендуется проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) с биопсией слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам. Могут выявляться эрозивно-язвенное поражение верхних отделов ЖКТ.

- Рекомендуется проведение толстокишечной эндоскопии, видеоэндоскопии, биопсии прямой кишки с помощью видеоэндоскопических технологий, гистологическое исследование препарата слизистой оболочки различных отделов толстой кишки [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с кишечными кровотечениями; пациентам с клиническими признаками воспалительных заболеваний кишечника и/или в значительной мере повышенным кальпротектином для дифференциальной диагностики с воспалительными заболеваниями кишечника.

- Рекомендуется проведение КТ органов грудной полости (при необходимости – с внутривенным болюсным контрастированием) [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам для подтверждения/исключения поражения легких при УП, а также для дифференциальной диагностики с другими ревматическими болезнями, туберкулезом, саркоидозом, объемными образованиями.*

Изменения в легких у большинства детей с УП выявляются только при рентгенологическом исследовании: усиление сосудистого рисунка, тяжистость корней, иногда адгезивные процессы плевральных листков – картина пневмонита. При развитии альвеолита в легких определяются множественные очаговоподобные тени на фоне усиленного сосудисто-интерстициального рисунка.

- Рекомендуется проведение компьютерной и магнитно-резонансной артериорафии [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам. Неинвазивная артериография (КТ и МРТ) менее чувствительная, чем катетерная ангиография. МРТ ангиография информативна для выявления больших интра- и эктраренальных аневризм и стенозов, окклюзии основных почечных артерий, областей ишемии и инфарктов.*

- Рекомендуется проведение катетер-селективной висцеральной цифровой субтракционной артериографии [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *при УП выявляются аневризмы, сегментарное сужение артерий с обеднением периферического сосудистого дерева. Лечение ГК до установления диагноза нивелирует данные артериографии и может привести к ложноотрицательным результатам.*

- Рекомендуется проведение КТ и МРТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза (при необходимости – с внутривенным болюсным контрастированием) [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для дифференциальной диагностики с объемными образованиями, лимфопролиферативными заболеваниями, туберкулезом внутрибрюшных лимфатических узлов, гнойным воспалением в брюшной полости.

При УП могут выявляться инфаркты печени, селезенки, почек, признаки поражения паренхимы почек; панкреатита/панкреонекроза, увеличение мезентериальных лимфоузлов.

- Рекомендуется проведение пункции костного мозга, цитологическое исследование мазка костного мозга, гистологическое и цитохимическое исследование препарата костного мозга, подсчет формулы костного мозга [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам с тяжелым общим состоянием, лихорадкой, 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, 14].

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 сцинтиграфии костей [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение трепанобиопсии [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение биопсии кожи (мышцы) [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: выявляется некротизирующий артериит с формированием узелков в стенках средних и мелких мышечных артерий, также могут поражаться артериолы и венулы.

Повреждение может носить фокальный, сегментарный или секторальный характер. Также развиваются тромбоз, фибриноидный некроз и аневризы.

2.3.3 Иная диагностика

- Рекомендуется проведение консультации других специалистов с целью диагностики и лечения проявлений основного заболевания, проведения дифференциальной диагностики [2, 3, 14].
- Рекомендуется проведение консультации психоневролога [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *неврологический синдром наблюдается у большинства детей с УП. Сосудистые изменения развиваются в головном и спинном мозге, периферических нервных стволах и вегетативных ганглиях. У больного могут отмечаться сочетания симптомов поражения различных уровней нервной системы. Неврологические расстройства чаще носят мигрирующий характер. Вначале появляются центральные нарушения или патология вегетативной нервной системы, а при последующих обострениях присоединяются признаки поражения периферической нервной системы. Наиболее часто отмечаются церебральные сосудистые кризы. Церебральный сосудистый криз развивается внезапно: появляется головная боль, иногда рвота, затем ребенок теряет сознание, начинаются клонико-тонические судороги, резко повышается артериальное давление. Потеря сознания и приступы судорог длятся от нескольких часов до нескольких суток. В некоторых случаях после церебрального сосудистого криза появляются очаговые симптомы поражения головного мозга: паралич взора, нистагм, диплопия, асимметрия лица, ухудшение зрения. Патология спинного мозга в виде обратимого парапареза нижних конечностей встречается очень редко.*

Поражение периферической нервной системы проявляется асимметричным полиневритом, причисляемым к классическим признакам заболевания. Полиневрит развивается остро: появляются гиперестезия в зоне поражения, затем сильные боли по типу каузалгии и в течение различного периода (от нескольких часов до нескольких недель) развиваются параличи дистальных отделов конечностей. Чаще поражаются крупные нервные стволы: лучевой, локтевой, срединный, седалищный, малоберцовый. Характерна асимметричность поражения. Например, у больного за частичным поражением правого седалищного нерва может следовать паралич левого локтевого и правого лучевого нервов, что создает причудливую клиническую картину. Иногда отмечается тотальное поражение дистальных сегментов крупных нервных стволов с развитием параплегии на уровне кистей и стоп. Помимо классического асимметричного полиневрита при УП может наблюдаться мононеврит и полирадикулоневрит, но они развиваются редко. С наступлением ремиссии движения в пораженных конечностях полностью восстанавливаются. И, наконец, у всех больных в активном периоде выявляются симптомы поражения вегетативной нервной системы: прогрессирующая кахексия, симметричная мраморность конечностей, профузная потливость, каузалгический характер болей.

- Рекомендуется проведение консультации врача-гематолога, врача-онколога [2, 3, 14].

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 УП.

- Рекомендуется проведение консультации врача-ортопеда-травматолога [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение консультации врача-гастроэнтеролога [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с подозрением на ВЗК и поражением желудочно-кишечного тракта.

- Рекомендуется проведение консультации врача-фтизиатра [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение консультации врача-окулиста [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам для исключения поражения органа зрения, характерного для других ревматических болезней; у пациентов с УП и злокачественной артериальной гипертензией развивается ретинопатия, потеря зрения.*

2.4. Обследование пациентов с подтвержденным диагнозом узелковый полиартериит в стадии активной болезни

2.4.1 Лабораторная диагностика

- Рекомендуется проведение клинического анализа крови (см. выше) [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам с целью выявления активности болезни (см. выше). Одно-, двух или трехростковая цитопения может быть нежелательным проявлением лечения иммунодепрессантами, и/или генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП).

- Рекомендуется проведение коагулограммы (см. выше) [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам.

- Рекомендуется проведение клинического анализа мочи, микроскопического исследования осадка мочи; суточной экскреции эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров, белка, альбумина, креатинина (см. выше). [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарий: проводится всем пациентам.

- Рекомендуется проведение биохимического анализа крови (см. выше) [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам с целью оценки активности болезни и токсичности противоревматических препаратов – глюкокортикоидов (ГК), иммунодепрессантов, генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). Определяется концентрации общего белка, альбумина, белковых фракций, железа, ионизированного кальция, альбумина, общего билирубина (прямая, непрямая фракции), креатинина, мочевины, мочевой кислоты, АЛТ, АСТ, холестерина, ЛДГ, КФК, амилазы, электролитов, триглицеридов, ферритина.

- Рекомендуется проведение определения клубочковой фильтрации почек

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам; снижение клубочковой фильтрации по формуле Шварца ниже 50% от нормы – диагностический критерий УП.*

- Рекомендуется проведение прокальцитонинового теста [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам, 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, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам. Определяются концентрации Ig G, A, M и E, СРБ; РФ, АСЛО, АНФ, антител к двуспиральной ДНК, комплемента, антител к кардиолипинам, антител к β2 гликопротеинам, ANCA.

Положительные АНФ и антитела к двуспиральной ДНК у пациентов, получающих ингибиторы фактора некроза опухолей (ФНО) α, свидетельствуют о нежелательном явлении – волчаночно-подобной реакции.

- Рекомендуется определение иммунофенотипа лимфоцитов [2, 3, 14].

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 кожной пробы с туберкулином (реакция Манту), Диаскинтест [2, 3, 14].

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, 14].

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, 14].

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, 14].

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, перед назначением противоревматической терапии.

- Рекомендуется проведение определения антител класса M, G к пневмоцистам [2, 3, 14].

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, 14].

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, 14].

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, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

2.4.2. Инструментальная диагностика

- Рекомендуется проведение комплексного УЗИ внутренних органов (см. выше) [2, 3, 14].

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 ЭхоКГ (см. выше) [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение ЭКГ (см. выше) [2, 3, 14].

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 исследования функции внешнего дыхания (см. выше) [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам перед назначением или коррекцией противоревматической терапии.

- Рекомендуется проведение ЭГДС с биопсией слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (см. выше) [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам перед назначением или коррекцией противоревматической терапии, а также пациентам при наличии диспептических явлений и/или длительном применении ГК, и/или иммунодепрессантов, и/или ГИБП.

- Рекомендуется проведение КТ органов грудной полости (см. выше) [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение остеоденситометрии [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение компьютерной и магнитно-резонансной артериографии [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии.

- Рекомендуется проведение КТ и МРТ брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза (при необходимости – с внутривенным болюсным контрастированием) [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам перед назначением/коррекцией противоревматической терапии.

- Рекомендуется проведение рентгенографии/КТ/МРТ суставов [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: пациентам с выраженным болевым синдромом, нарушением функции в суставе, в том числе длительно получающих ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП 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 [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с клиническими признаками поражения кишечника для исключения/подтверждения эрозивно-язвенного поражения кишечника.

2.4.3 Иная диагностика

- Рекомендуется проведение консультации других специалистов с целью диагностики и лечения проявлений основного заболевания, проведения дифференциальной диагностики [2, 3, 14].
- Рекомендуется проведение консультации окулиста с обязательной биомикроскопией глаза (см. выше) [2, 3, 14].

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 пациентам при наличии неврологической симптоматики перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП.

- Рекомендуется проведение консультации эндокринолога [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с задержкой роста, полового развития и сопутствующей эндокринологической патологией, а также пациентам, получающим ГК.

- Рекомендуется проведение консультации оториноларинголога [2, 3, 14].

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, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП.*

- Рекомендуется проведение консультации стоматолога при наличии патологии полости рта [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение консультации фтизиатра [2, 3, 14].

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, 14].

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, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с патологией ЖКТ.

2.5. Обследование пациентов в стадии неактивной болезни, получающих ГК, иммунодепрессанты и ГИБП.

2.5.1 Лабораторная диагностика

- Рекомендуется проведение клинического анализа крови [2, 3, 14].

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, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

Определяются концентрации общего белка, альбумина, белковых фракций, общего билирубина (прямая, непрямая фракции), креатинина, мочевины, мочевой кислоты, АЛТ, АСТ, электролитов, триглицеридов, холестерина, КФК, ЛДГ. Повышение показателей функции почек может свидетельствовать о развитии почечной недостаточности. Повышение концентраций креатинина и/или мочевины, и/или АЛТ, АСТ, может быть нежелательным проявлением лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП.

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам для определения функции почек.*

- Рекомендуется проведение иммунологического анализа крови [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

Определяются концентрации Ig G, A, M, СРБ; РФ, комплемента, АСЛО, АНФ, антитела к двуспиральной ДНК, ANCA, антител к кардиолипинам, антител к β2 гликопротеинам.

В неактивной стадии болезни все показатели в пределах нормы. Положительный АНФ, антитела к двуспиральной ДНК у пациентов, получающих ингибиторы ФНО α, могут свидетельствовать о нежелательной волчаночно-подобной реакции.

- Рекомендуется проведение бактериологического исследования слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы [2, 3, 14].

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, 14].

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, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение анализа мочи клинического, микроскопического исследования осадка мочи, определения белка в моче [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

Наличие изолированной микрогематурии может быть нежелательным явлением лечения метотрексатом. Наличие протеинурии может свидетельствовать о развитии вторичного амилоидоза почек.

- Рекомендуется исследование биоптата слизистой оболочки желудка на наличие *Helicobacter pylori* [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение кожной пробы с туберкулином (реакция Манту), Диаскинтест [2, 3, 14].

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 ЭКГ [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для оценки эффективности противоревматической терапии.

- Рекомендуется проведение исследования функции внешнего дыхания [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение комплексного УЗИ внутренних органов [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для оценки эффективности противоревматической терапии.

- Рекомендуется проведение ЭхоКГ [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для оценки эффективности противоревматической терапии.

- Рекомендуется проведение ЭГДС с биопсией слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам при наличии диспептических явлений и/или длительном применении глюкокортикоидов, и/или иммунодепрессантов, и/или ГИБП.

- Рекомендуется проведение КТ органов грудной полости [2, 3, 14].

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/КТ суставов [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с признаками вторичного коксартроза.

- Рекомендуется проведение остеоденситометрии [2, 3, 14].

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, 14].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение консультации окулиста с обязательной биомикроскопией глаза [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение консультации эндокринолога [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение консультации оториноларинголога [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

Пациентам, часто болеющим ОРИ, патологией ЛОР органов, пациентам с очагами хронической инфекции в ЛОР-органах, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП; пациентам с седловидной деформацией носа для решения вопроса о проведении пластики спинки носа.

- Рекомендуется проведение консультации стоматолога при наличии патологии полости рта [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение консультации фтизиатра [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение консультации ортопеда-травматолога [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение консультации психоневролога [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с неврологическими нарушениями.

- Рекомендуется проведение консультации врача лечебной физкультуры [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам для разработки программы реабилитации.

3. Лечение

3.1 Консервативное лечение

- Рекомендуется для индукции ремиссии (3-6 мес) назначение преднизолона перорально.

Уровень достоверности доказательств А

Комментарии: преднизолон назначается в дозе 1-2 мг в сутки в течение 4-х недель с последующим снижением дозы до 0,3-0,7 мг/кг в течение 6-8 недель.

- Рекомендуется для индукции ремиссии (3-6 мес) применение преднизолона для перорального приема сочетать с пульс-терапией метилпреднизолоном [ж, вк]

Уровень достоверности доказательств С

Комментарии: метилпреднизолон применяется в дозе 20-30 мг/кг/введение в течение 3-х последовательных дней

- Рекомендуется для индукции ремиссии (3-6 мес) применение преднизолона для перорального приема и пульс-терапии метилпреднизолоном [ж, вк] 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 для индукции ремиссии при поражении легких (геморрагический альвеолит) и быстро прогрессирующем поражении почек применение преднизолона перорально и пульс-терапии метилпреднизолоном (см. выше) сочетать с проведением ежедневного плазмафереза терапией иммуноглобулином человеческим нормальным [ж, вк] (ВВИГ) и генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) - ритуксимабом* [ж, вк] или инфликсимабом* [ж, вк].

Уровень достоверности доказательств С

Комментарии: плазмаферез проводится в течение 5 или 10 дней; ВВИГ применяется в дозе 2 г/кг на курс; ритуксимаб - 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; инфликсимаб - в дозе 5 мг/кг на введение внутривенно дважды в месяц. Предпочтительно применение ритуксимаба. Введение иммуноглобулина и ГИБП осуществляется после окончания курса плазмафереза.

- Рекомендуется в сочетании с ритуксимабом и 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 для индукции ремиссии при раннем локализованном варианте без поражения почек применение метотрексата [ж, вк]

Уровень достоверности доказательств B

Комментарии: метотрексат применяется в дозе 15 мг/м^2 (0,5-1 мг/кг) подкожно еженедельно.

- Рекомендуется при неэффективности ГК, неэффективности и/или непереносимости циклофосфамида для индукции ремиссии применение преднизолона перорально и пульс-терапии метилпреднизолоном сочетать с проведением ежедневного плазмафереза и терапией иммуноглобулином человеческим нормальным [ж, вк] (ВВИГ) и ГИБП – ритуксимабом* [ж, вк] или инфликсимабом* [ж, вк].

Уровень достоверности доказательств C

Комментарии: (см. выше).

- Рекомендуется 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 применение низкомолекулярных гепаринов

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *низомолекулярные гепарины применяются в дозах 65-85 МЕ на кг массы тела в сутки подкожно под контролем анти-Ха активности. Уровень анти-Ха в плазме крови должен быть в пределах 0.2-0.4 МЕ анти-Ха/мл. Максимальный допустимый уровень 1-1.5 МЕ анти-Ха/мл.*

- Рекомендуется применение антикоагулянта непрямого действия – варфарина [ж].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *варфарин назначается перорально после завершения терапии низкомолекулярными гепаринами с целью профилактики тромботических осложнений. Дозу препарата контролируют по уровню МНО. Рекомендуемый коридор МНО составляет 2,0-3,0.*

- Рекомендуется применение антиагрегантов: ацетилсалициловой кислоты [ж, вк] или дипиридамола

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: ацетилсалициловая кислота применяется в дозе 1-2 мг/кг 1 раз в день перорально, дипиридамол - 2,5 мг/кг дважды в день перорально.

- Рекомендуется для поддержания ремиссии (от 24 мес до 3 лет) применение преднизолона перорально в сочетании с азатиаприном.

Уровень достоверности доказательств B

Комментарии: *преднизолон применяют в дозе 0,2–0,3 мг/кг орально в сочетании с азатиоприном [ж, вк] per os в дозе 2-3 мг/кг в день. Лечение азатиоприном начинают через 3-5 дней после окончания лечения циклофосфамидом для перорального приема или через 10 дней – циклофосфамидом для в/в введения. У некоторых пациентов возможно проведение продленного курса лечения ритуксимабом.*

- Рекомендуется для поддержания ремиссии применение преднизолона в дозе 0,2-0,3 мг/кг также в сочетании с метотрексатом в дозе 15 мг/м^2 (0,5-1 мг/кг) подкожно (максимально – 30–40 мг/нед) еженедельно

Уровень достоверности доказательств B

или

лефлуномидом* в дозе 0,6 мг/кг перорально ежедневно

Уровень достоверности доказательств B

или

микофенолата мофитилом* [ж] в дозе 600 мг/м^2 2 раза в день

Уровень достоверности доказательств C

Комментарии: иммунодепрессант для поддержания ремиссии подбирается эмпирически в зависимости от его эффективности и переносимости.

- Рекомендуется продолжение приема антиагрегантов: ацетилсалициловой кислоты или дипиридамола

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: ацетилсалициловая кислота применяется в дозе 1-2 мг/кг 1 раз в день перорально; дипиридамол - 2,5 мг/кг 2 раза в сутки перорально.

- Рекомендуется в случае развития серьезного обострения на фоне поддерживающей терапии однократное в/в введение циклофосфамида [ж, вк] в сочетании с пульс-терапией метилпреднизолоном, ежедневным 2-х объемным плазмообменом в течение 5 или 10 дней.

Уровень достоверности доказательств B

с применением ВВИГ [ж, вк], ритуксимаба или инфликсимаба

Уровень достоверности доказательств C

Комментарии: циклофосфамид применяется в дозе 750-1000 мг/м^2 внутривенно, метилпреднизолон в дозе 15-30 мг/кг (максимально 1 гр) внутривенно в течение 3-х дней; ВВИГ в дозе 1-2 гр/кг на курс, ритуксимаб в дозе 375 мг/м^2 на введение внутривенно 1 раз в неделю в течение 4 последовательных недель или 750 мг/м^2 поверхности тела дважды с интервалом 14 дней; инфликсимаб – в дозе 5 мг/кг на введение внутривенно дважды в месяц.

- Рекомендуется при развитии легких обострений и нестойкой ремиссии

переключение на препараты (иммунодепрессанты) второй линии:

метотрексат

Уровень достоверности доказательств B

или

циклоспорин [ж]

Уровень достоверности доказательств D

или

микофенолата мофитил* [ж]

Уровень достоверности доказательств C

Комментарии: метотрексат применяется в дозе 15 мг/м^2 (0,5-1 мг/кг) подкожно еженедельно циклоспорин [ж] - 3,5-5 мг/кг в сутки перорально, микофенолата мофитил* [ж] - 600 мг/м^2 2 раза в сутки перорально.

Дозы, побочные эффекты иммунодепрессантов и мониторинг пациентов с узелковым полиартериитом в условиях иммуносупрессивной терапии представлены в таблице 2.

Таблица 2. Дозы, побочные эффекты иммунодепрессантов и мониторинг пациентов с узелковым полиартериитом в условиях иммуносупрессивной терапии

	Циклофосфамид	Азатиоприн	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	0.5–2.5 мг/кг 1 раз в день перорально в течение 1 года и более	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	Диспепсические явления; гепато-токсичность; сыпь; лейкопения	Супрессия костного мозга; острая диарея; легочный фиброз	Миолотоксичность и интерстициальный пневмонит (снижение риска при приеме фолиевой кислоты), обратимое повышение трансаминаз, фиброз печени
Кумуля-тивная токсическая доза	Не описаны для онкологии 500 мг/кг для азооспермии	Не описаны	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	Еженедельный ОАК в течение 1 месяца, затем каждые 3 месяца. Временная отмена и/или снижение дозы при нейтропении <1.5 × 10^9/л, тромбоцитопении <150 × 10^9/л	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).

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.

3.2 Хирургическое лечение

3.3 Немедикаментозное лечение

- Рекомендуется обеспечение охранительного режима [3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: Исключить психоэмоциональные нагрузки, пребывание на солнце.

- 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 психоэмоциональных 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 [3].

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, компьютерной томографии 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 глюкокортикоидных гормонов перорально и/или внутривенно 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, лейкоцитарная формула, СОЭ. Рекомендуется пропустить инъекции/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 о 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, мочевины, креатинина, билирубина, калия, натрия, ионизированного кальция, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы. Рекомендуется пропустить инъекции/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 о смене препарата.

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам; определяются сывороточные концентрации концентрация Ig A, M, G и E, СРБ.

- 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 инъекции/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 инфликсимаб.

- При развитии системных аллергических реакций на инфузию ингибитора ФНО α рекомендуется отмена препарата и переключение на другой ГИБП [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется после купирования системной аллергической реакции на ФНО α переключить другой ГИБП.

- Рекомендуется отменить ингибитор ФНО α при появлении в сыворотке крови антинуклеарного фактора и/или антител к ДНК [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется переключить на другой ГИБП второй после исчезновения АНФ и/или антител к ДНК в сыворотке крови.

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

Уровень достоверности доказательств D

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

6.1.2.2 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 инъекции/приемы иммунодепрессанта. Прием ГК перорально продолжить. Проведение КТ легких для исключения интерстициальной пневмонии; серологическое исследование крови с целью определения антител к пневмоцистам, хламидиям, микоплазмам, вирусу простого герпеса, 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 оппортунистической 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 инъекции/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 инъекции/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 сывороточного уровня иммуноглобулина G (IgG) [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется пропустить инфузии ритуксимаба и инъекции/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 инъекции/приемы иммунодепрессанта. 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 инъекции/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 инъекции/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 инъекции/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 инъекции/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, лейкоцитарная формула, СОЭ. Рекомендуется пропустить инъекции/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 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, калия, натрия, ионизированного кальция, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы. Рекомендуется пропустить инъекции/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 и G; СРБ.

- 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 инъекции/приемы иммунодепрессанта. 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, лейкоцитарная формула, СОЭ. Рекомендуется пропустить инъекции/приемы иммунодепрессанта при снижении числа 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 инъекции/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) ж 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 инъекции/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, мочевины, креатинина, билирубина, калия, натрия, ионизированного кальция, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы). Рекомендуется пропустить инъекции/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 и G, СРБ.

- 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 инъекции/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 инъекции/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 IgG 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 инъекции/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 инъекции/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

6.2.3.2 Ведение пациентов, получающих инфликсимаб

- 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, лейкоцитарная формула, СОЭ. Рекомендуется, пропустить инфузию инфликсимаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта при снижении числа лейкоцитов и/или, эритроцитов, и/или тромбоцитов ниже нормы. Прием ГК перорально продолжить. Клинический анализ крови рекомендуется повторить через неделю. Возобновление лечения ГИБП и иммунодепрессантом в той же дозе рекомендуется после восстановления показателей клинического анализа крови. При повторном эпизоде снижения клеток крови рекомендуется проконсультироваться с врачом ревматологом стационара и решить вопрос о коррекции терапии. При необходимости рекомендуется госпитализация в ревматологическое отделение, инициировавшее лечение ингибитором ФНО α 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, калия, натрия, ионизированного кальция, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы. Рекомендуется пропустить инфузию инфликсимаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта при повышении уровня мочевины, и/или креатинина, и/или АЛТ, АСТ, и/или билирубина выше нормы. Прием ГК перорально продолжить. Биохимический анализ крови рекомендуется повторить через неделю. Возобновление лечения ГИБП и 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 терапии. При необходимости рекомендуется госпитализация в ревматологическое отделение, инициировавшее лечение ингибитором ФНО α для коррекции терапии.

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: определяются концентрация Ig A, M и G, СРБ, РФ, АСЛО, антител к двуспиральной ДНК и АНФ. При повышении титра антител к двуспиральной ДНК и АНФ рекомендуется отменить ингибитор ФНО α, проконсультироваться с врачом ревматологом отделения, которое инициировала лечение ингибитором ФНО α, и госпитализировать ребенка для коррекции терапии.

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

Уровень достоверности доказательств D

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

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется назначить антибактериальные препараты широкого спектра действия перорально при острой или обострении хронической инфекции [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется пропустить инфузии ингибитора ФНО α и инъекции/приемы иммунодепрессанта. Прием ГК перорально продолжить. Возобновление лечения ГИБП и 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.

6.3 Исходы и прогноз

В сравнении с прекортикостероидной эрой, когда все пациенты с УП умирали, в настоящее время смертность составляет 1 -10%. Однако, несмотря на то, что прогноз улучшился, УП является жизнеугрожающим заболеванием и нуждается в ранней диагностике и агрессивном лечении. В отличие от других васкулитов, таких как гранулематоз Вегенера, при узелковом полиартериите возможно достижение стойкой длительной ремиссии. Однако, при неэффективности лечения могут развиваться тяжелые опасные для жизни проявления. Возможно развитие инфекций на фоне лечения иммунодепрессантами, а в более старшем возрасте – раннего атеросклероза.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества медицинской помощи

Таблица 1 - 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 2 - 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 3 - Критерии качества диагностики

№	**Критерий**	**Уровень достоверности**
1	Выполнен клинический анализ крови, анализ крови биохимический общетерапевтический	D
2.	Выполнено определение клубочковой фильтрации	D
3	Выполнена коагулограмма	D
4	Выполнен клинический анализ мочи, определение суточной экскреции эритроцитов, белка, креатинина	D
5	Выполнено определение концентрации IgG, A, M, E, СРБ, РФ, СО, АСЛО, АНФ, антител к двуспиральной ДНК, АЦЦП, анти RO антител, анти LA антител, ANCA, антител к РНП, к кардиолипинам, к β2 гликопротеинам, HBsAg и антител к нему в сыворотке крови, HCV антиген	D
6	Выполнено комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов, эхокардиография, электрокардиография, компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости, магнитно-резонансная томография брюшной полости и головного мозга; компьютерная и магнитно-резонансная артериография	D
7	Выполнена оценена функция внешнего дыхания	D
8	Выполнена эзофагогастродуоденоскопия и колоноскопия	D
9.	Выполнена биопсия кожи (мышц)	D
10.	Выполнено исключение других ревматических, инфекционных, онкологических заболеваний	D

Таблица 4 - Критерии качества лечения

№	**Критерий**	**Уровень достоверности доказательности**
1	Проведена терапия преднизолоном перорально в сочетании с пульс-терапией глюкокортикоидами и циклофосфамидом в сочетании с ко-тримоксазолом (для индукции ремиссии 3-6 мес)	A
2	Проведена терапия преднизолоном (или метилпреднизолоном) перорально в дозе 1-2 мг/кг/сут	A
3	Проведена пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 10-30 мг/кг на введение в течение 3 последовательных дней	C
4	Проведена терапия циклофосфамидом перорально в дозе 2,0 мг/кг/сут или внутривенно в дозе 0,5-0,75 мг/м^2 на введение 1 раз в 2 недели, или 500-1000 мг/м^2 на введение 1 раз в месяц, или в дозе 15 мг/кг введение 1 раз в 2 нед	A
5.	Проведен плазмаферез и терапия иммуноглобулином человека нормальным, ритуксимабом или инфликсимабом при неэффективности глюкокортикоидов с циклофосфамидом, геморрагическом альвеолите, прогрессирующем поражении почек	C
6	Проведена терапия ритуксимабом внутривенно в дозе 375 мг/м^2 на введение в течение 4 последовательных недель или в дозе 750 мг/м^2 на введение дважды с интервалом 14 дней	C
7	Проведена терапия ко-тримоксазолом перорально в дозе 5 мг/кг в сутки 1 раз в день	D
8	Проведена терапия иммуноглобулином человека нормальным внутривенно в дозе 1-2 гр/кг на курс	C
9	Проведена терапия инфликсимабом внутривенно в дозе 5 мг/кг на введение 2 раза в месяц	C
10	Проведена терапия алпростадилом (при нарушениях кровообращения, некрозах, гангренах)	D
11	Проведена терапия алпростадилом внутривенно в суточной дозе 3-6 мкг/кг/час в течение 12 часов	D

12	Проведена терапия антикоагулянтами и ангиагрегантами	D
13	Проведена терапия метотрексатом 15 мг/м^2 (0,5-1 мг/кг) подкожно еженедельно при раннем локализованном варианте течения без поражения почек	B
14	Проведена терапия преднизолоном перорально в сочетании с иммунодепрессантами для поддержания ремиссии (24 мес-3 г)	B
15	Проведена терапия преднизолоном в дозе 0,2-0,3 мг на кг с азатиоприном 2-3 мг/кг перорально ежедневно или метотрексатом15 мг/м^2 (0,5-1 мг/кг) подкожно еженедельно, или лефлуномидом 0,6мг/кг перорально ежедневно, или микофенолата мофитилом 600 мг/м^{2}перорально ежедневно (для поддержания ремиссии)	B B B C
16	Выполнен контроль эффективности терапии через 1 неделю, 1, 3 месяца и далее каждые 6 месяцев	D
17	Выполнен контроль безопасности терапии через 1 неделю, 1, 3 месяца и далее каждые 6 месяцев	D
18	Выполнена коррекция терапии при ее неэффективности и/или непереносимости на любом этапе лечения	D
19	Достигнут переход болезни в неактивную фазу	D
20	Достигнуто улучшение кровообращения в артериальных сосудах крупного калибра	D

Список литературы

1. Баранов А.А, Алексеева Е.И. Клинические рекомендации для педиатров. Ревматические болезни у детей. Москва: ПедиатрЪ. 2016. 144 стр.
2. Детская ревматология. Атлас. Изд. 2-е перераб. и доп. Под ред. АА Баранова, ЕИ Алексеевой. *Москва: ПедиатрЪ*. 2015. С. 66-69.
3. Лыскина ГА. Системные васкулиты. В кн.: Рациональная фармакотерапия детских заболеваний. Под ред. АА Баранова,НН Володина,ГАСамсыгиной./И.:Литтерра. 2007. С. 842-871.
4. Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. et al. Textbook of pediatric rheumatology. 5th edn. *ElsevierSaunders, Philadelphia*. 2016.
5. Баранов АА. Системные васкулиты. В кн. Ревматология. Национальное руководство. Под ред. ЕЛ Насонова, ВА Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008. С. 528-572.
6. Исаева ЛА, Лыскина ГА. Узелковый периартериит у детей. М.: Медицина. 1984. 205с.
7. Лыскина ГА. Системные васкулиты. В кн.: Детская ревматология. Руководство для врачей. Под ред. АА Баранова, ЛК Баженовой. М.: Медицина. 2002. С. 221-270.
8. Насонова ВА, Насонов ЕЛ. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. М.:Литтерра. 2003. 506 с.
9. Новиков ПИ. Классификация и номенклатура системных васкулитов — международный опыт в исторической перспективе Клин, фармакол. тер. 2013;22(4):57-64.
10. Dillon MJ, Eleftheriou D, Brogan PA. Medium-size-vessel vasculitis. PediatrNephrol. 2010;25(9):1641-52.
11. Henegar Corneliu, Pagnoux Christian, Puechal Xavier, Zucker Jean-Daniel, Bar-Hen Avner, Guern Veronique Le, Saba Mona, Bagneres Denis, Meyer Olivier, Guillevin Loic. A paradigm of diagnostic criteria for polyarteritis nodosa: Analysis of a series of 949patients with vasculitides. Arthritis & Rheumatism. 2008 1 May;58(5):1528-1538. Doi:10.1002/art.23470.
12. Kumar Vinay, K Abbas Abul, C Aster Jon. Robbins and Cotran: Pathologic Basis of Disease (9th ed.). Elsevier. 2015. 509 p. ISBN 978-1-4557-2613-4.
13. Ozen S, Anton J, Arisoy N. et al. Juvenile polyarteritis: results of a multicenter survey of 110 children. J Pediatr. 2004;145:517-22.
14. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ. et al. EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. Ann Pheum Dis. 2006;65:936-941.
15. Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. et al. Textbook of pediatric rheumatology. 5th edn. Elsevier Saunders, Philadelphia. 2016.
16. Russell Goodman, Paul F Dellaripa, Amy Leigh Miller, Joseph Loscalzo. An Unusual Case of Abdominal Pain. N Engl J Med. 2014 January2;370(1):70-75. Doi:10.1056/NEJMcpsi 215559.
17. Selga D, Mohammad A, Sturfelt G,Segelmark M. Polyarteritis nodosa when applying the Chapel Hill nomenclature — a descriptive study on ten patients. Rheumatology. 2006;45(10):1276-1281. Doi:10.1093/rheumatology/kel091.

Приложение А1. Состав рабочей группы

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. **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.
3. **Валиева С.И.,** д.м.н. Награды: Почетная грамота Министерства здравоохранения РФ.
4. **Бзарова Т.М.,** д.м.н.
5. **Лыскина Г. А.,** д.м.н., профессор
6. **Часнык В.Г.,** д.м.н. профессор
7. **Костик М.М.,** к.м.н.

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

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория

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

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

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

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

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

Методы, использованные для анализа доказательств:

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

Описание методов, использованных для анализа доказательств

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

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

Таблицы доказательств: заполнялись авторами клинических рекомендаций.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

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 плацебо-контролируемые 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

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 от 8 октября 2015 года № 707н «Об утверждении Квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием по направлению подготовки «Здравоохранение и медицинские науки» Зарегистрировано в Министерстве юстиции Российской Федерации 23 октября 2015 года, регистрационный № 39438
4. Постановление Правительства от 26 апреля 2012 г. N 403 «О порядке ведения федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента».

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

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

undefined



Приложение В. Информация для пациентов

УЗЕЛКОВЫЙ ПОЛИАРТЕРИИТ

1 Что это такое?

Узелковый полиартериит (УП) является формой васкулита, разрушающего (некротизирующего) стенки сосудов, который поражает преимущественно средние и мелкие артерии. Стенки многих (отсюда – «поли») артерий (полиартериит) поражаются неравномерно. Воспаленные части стенки артерии слабеют, и под давлением крови по ходу артерии формируются небольшие узловатые выпячивания (аневризмы). Отсюда и происходит название «узелковый». Кожный полиартериит поражает преимущественно кожу и ткани опорно-двигательного аппарата (иногда также мышцы и суставы), но не внутренние органы.

2 Как часто встречается это заболевание?

У детей УПА встречается очень редко: по оценкам, число новых случаев в год составляет один на миллион. Болезнь поражает мальчиков и девочек в равной степени и чаще наблюдается у детей в возрасте около 9-11 лет. У детей это может быть связано со стрептококковой инфекцией или – гораздо реже – с гепатитом В или С.

3 Каковы основные симптомы?

Наиболее распространенным общими (конституционными) симптомами являются длительная лихорадка, недомогание, усталость и потеря веса.

Разнообразие локализованных симптомов зависит от того, какие органы поражает болезнь. Недостаточное снабжение кровью ткани вызывает боль. Таким образом, боли в различных местах могут быть ведущим симптомом УПА. У детей мышечные и суставные боли встречаются столь же часто, как и боли в животе, что связано с поражением артерий, снабжающих кровью кишечник. Если поражаются сосуды, снабжающие яички, возможны также боли в мошонке. Кожные заболевания могут проявиться в виде различных изменений – от безболезненной сыпи различного вида (например, пятнистая сыпь, называемая пурпурой, или пурпурная пятнистость кожи, называемая сетчатой мраморной кожей) до болезненных узелков на коже и даже язв или гангрены (полного нарушения кровоснабжения, обусловленного повреждением периферических участков, в том числе пальцев рук и ног, ушей или кончика носа). Поражение почек может привести к наличию крови и белка в моче и/или повышению артериального давления (гипертензии). Нервная система также может быть затронута в разной степени, и ребенок может иметь судороги, перенести инсульт или другие неврологические изменения.

В некоторых тяжелых случаях состояние может ухудшиться очень быстро. Лабораторные тесты обычно показывают явные признаки воспаления в крови, с высоким содержанием белых кровяных клеток (лейкоцитоз) и низким уровнем гемоглобина (анемия).

4 Как диагностируется данное заболевание?

Чтобы предположить диагноз УП, необходимо исключить другие потенциальные причины персистирующего повышения температуры у детей, такие как инфекции. Кроме того, диагноз подтверждается персистенцией системных и локализованных проявлений, несмотря на применение антибактериальной терапии, которая, как правило, используется у детей с персистирующим повышением температуры. Диагноз подтверждается демонстрацией изменений в сосудах, которые видны на снимках (ангиография), или присутствием признаков воспаления сосудистой стенки при биопсии ткани.

Ангиография – это радиологический метод, при котором кровеносные сосуды, не видимые на обычных рентгеновских снимках, визуализируются путем применения контрастной жидкости, вводимой непосредственно в кровоток. Этот метод известен как «обычная ангиография». Может также использоваться компьютерная томография (КТ-ангиография).

5 Какое лечение применяется?

Кортикостероиды остаются основным средством лечения УП у детей. Способ введения для этих препаратов (часто непосредственно внутривенно, когда болезнь очень активна, позже в таблетках), а также доза и длительность лечения подбираются индивидуально на основании тщательной оценки степени распространенности и тяжести заболевания. Если заболевание ограничивается кожей и опорно-двигательным аппаратом, другие препараты, подавляющие иммунные функции, могут не потребоваться. Однако при заболеваниях тяжелой степени и при поражении жизненно важных органов требуется на ранних этапах добавлять другие лекарственные средства, как правило, циклофосфамид, в целях достижения контроля над заболеванием (так называемая индукционная терапия). В случаях тяжелого и плохо поддающегося лечению заболевания иногда используются другие препараты, включая биологические средства, но их эффективность при УП в официальных исследованиях не изучалась.

После того, как заболевание выйдет из активной фазы, оно будет контролироваться путем применения поддерживающей терапии. Как правило, с этой целью используются азатиоприн, метотрексат или мофетила микофенолат.

Дополнительные методы лечения, используемые на индивидуальной основе, включают пенициллин (в случае постстрептококковой болезни), препараты, расширяющие кровеносные сосуды (вазодилататоры), средства, снижающие артериальное давление, средства, предотвращающие образование тромбов (аспирин или антикоагулянты), болеутоляющие препараты (нестероидные противовоспалительные средства – НПВС).

Приложение Г.

…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)

* - 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.