



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Неспецифический аортоартериит

МКБ 10: **M31.4**

Возрастная категория: **дети**

ID: **KP479**

Год утверждения: **2017**

Профессиональные ассоциации:

- **Союз педиатров России**

Оглавление

Ключевые слова.....	4
Список сокращений.....	5
Термины и определения.....	7
1. Краткая информация.....	8
1.1 Определение.....	8
1.2 Этиология и патогенез.....	8
1.3 Эпидемиология.....	8
1.4 Кодирование по МКБ 10.....	9
1.5 Классификация.....	9
2. Диагностика.....	10
2.1 Жалобы и анамнез.....	10
2.2 Физикальное обследование.....	12
2.3 Обследование пациентов с подозрением на НАА.....	16
2.3.1 Лабораторная диагностика.....	16
2.3.2 Инструментальная диагностика.....	20
2.3.3 Иная диагностика.....	24
2.4. Обследование пациентов с подтвержденным диагнозом неспецифический аортоартериит в стадии активной болезни.....	26
2.4.1 Лабораторная диагностика.....	26
2.4.2 Инструментальная диагностика.....	29
2.4.3 Иная диагностика.....	31
2.5. Обследование пациентов в стадии неактивной болезни, получающих ГК, иммунодепрессанты и ГИБП.....	33
2.5.1 Лабораторная диагностика.....	33
2.5.2 Инструментальная диагностика.....	36
2.5.3 Иная диагностика.....	37
3. Лечение.....	39
3.1 Консервативное лечение.....	39
3.2 Хирургическое лечение.....	44
3.3 Немедикаментозное лечение.....	44
4. Реабилитация.....	44
5. Профилактика и диспансерное наблюдение.....	44
6. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/ синдрома.....	45

6.1 Ведение пациентов в условиях стационара	45
6.1.1 Ведение пациентов перед назначением/сменой иммунодепрессантов и/или ГИБП.....	46
6.1.2. Ведение пациентов, получающих ГК и иммунодепрессанты	46
6.1.3 Ведение пациентов, получающих ГИБП.	48
6.1.3.1 Ведение пациентов, получающих инфликсимаб.	48
6.1.3.2 Ведение пациентов, получающих ритуксимаб	48
6.2 Ведение пациентов в амбулаторных условиях	52
6.2.2. Ведение пациентов, получающих ГК и иммунодепрессанты	52
6.2.3 Ведение пациентов, получающих ГИБП	54
6.2.3. 1. Ведение пациентов, получающих инфликсимаб.	54
6.2.3.2 Ведение пациентов, получающих ритуксимаб	56
6.3 Исходы и прогноз	60
Критерии качества оказания медицинской помощи	60
Список литературы.....	63
Приложение А1. Состав рабочей группы	65
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	66
Приложение А3. Связанные документы.....	68
Приложение Б. Алгоритм ведения пациентов.....	69
Приложение В. Информация для пациентов.....	70
Приложение Г. Расшифровка примечаний.....	72

Ключевые слова

- Неспецифический аортоартериит
- 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
- АТ – Артериит Такаясу
- АЦЦП – Антитела к цитруллинированному пептиду
- ВЗК – воспалительные заболевания кишечника
- ВИЧ – Вирус иммунодефицита человека
- ГИБП – Генно-инженерные биологические препараты
- ГК – Глюкокортикоиды
- ГН- Гломерулонефрит
- ДНК – Дезоксирибонуклеиновая кислота
- ЖКТ – Желудочно-кишечный тракт
- КТ – Компьютерная томография
- ЛС – Лекарственное средство
- ЛФК – Лечебная физкультура
- МЕ – Международная единица
- МНО – Международное нормализованное отношение
- МРА – Магнитно-резонансная ангиография
- МРТ – Магнитно-резонансная томография
- НАА – неспецифический аортоартериит
- НПВП – Нестероидные противовоспалительные препараты
- ОРИ – Острая респираторная инфекция
- РФ – Ревматоидный фактор
- СОЭ – Скорость оседания эритроцитов
- СРБ – С-реактивный белок
- УЗИ – Ультразвуковое исследование
- УЗ-доплерография – Ультразвуковая доплерография
- 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
ANCA – антитела к цитоплазме нейтрофилов
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

Неспецифический аortoартериит (НАА) – деструктивно-продуктивный сегментарный аортит и субаортальный панартериит богатых эластическими волокнами артерий с возможным поражением коронарных и легочных ветвей. Характеризуется неспецифическим продуктивным воспалением стенок аорты, ее ветвей с облитерацией их устьев, а также крупных артерий мышечного типа.

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

1.2 Этиология и патогенез

Этиология заболевания не установлена. Среди возможных причин обсуждают роль инфекции (в частности туберкулеза), вирусов, лекарственной непереносимости. Имеются сведения о генетической предрасположенности, что иллюстрируется развитием болезни у однояйцевых близнецов и связью с HLA Bw52, Dw12, DR2 и DQw (в японской популяции).

В патогенезе заболевания большое значение отводят аутоиммунным механизмам. В патологический процесс вовлекаются *vasa vasorum*, медиа и адвентиция аорты и крупных кровеносных сосудов в области их устья или проксимальных отделов. При микроскопическом исследовании выявляют мукоидное набухание, фибриноидный некроз, инфильтративно-пролиферативную клеточную реакцию и склероз стенок пораженных отделов сосудистой системы с характерной картиной сегментарного деструктивного, деструктивно-пролиферативного и фибропластического панаортита и панартериита. Деструкция эластического каркаса может привести к формированию аневризм, а тромбоваскулит и деформация просвета сосудов – к артериальной окклюзии, что клинически проявляется ишемическими расстройствами и синдромом асимметрии или отсутствия пульса.

1.3 Эпидемиология

Болезнь встречается во всех странах мира, чаще наблюдается в странах Азии. Заболеваемость колеблется от 1,2 до 6,3 на 1 млн. населения. Неспецифическим аortoартериитом болеют преимущественно лица женского пола в возрасте от 11 до 30 лет.

У детей эпидемиологические особенности изучены недостаточно. В большинстве наблюдений первые симптомы болезни появляются в возрасте 8–12 лет, но возможно начало болезни и в дошкольном возрасте. Соотношение между заболевшими мальчиками и девочками в возрасте старше 7 лет сходно с таковым у взрослых и составляет 1 : 7,5–9. В возрасте до 7 лет девочки и мальчики болеют одинаково часто.

1.4 Кодирование по МКБ 10

M31.4 - Синдром дуги аорты (Такаясу)

1.5 Классификация

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

- I тип – дуга аорты и отходящие от нее артерии.
- IIa тип – восходящий отдел, дуга аорты и ее ветви.
- IIb тип – восходящий отдел, дуга аорты и ее ветви, нисходящий грудной отдел.
- III тип – нисходящий грудной, брюшной отделы аорты и (или) почечная артерии.
- IV тип – брюшной отдел аорты и (или) почечные артерии.
- V тип – смешанный вариант типов IIb и IV.

Диагностические критерии неспецифического аортоартериита представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Диагностические критерии неспецифического аортоартериита у детей (EULAR/PRINTO/PReS, 2010)

Критерий	Определение
1. Синдром отсутствия пульса	Асимметрия пульса на конечностях, отсутствие пульса на 1 или 2 лучевых или других артериях
2. Несоответствие артериального давления (АД)	Разница систолического АД на правой и левой конечности > 10 мм рт.ст.
3. Патологические сосудистые шумы	Грубые шумы, определяемые при аускультации над сонными, подключичными, бедренными артериями, брюшной аортой
4. Синдром артериальной гипертензии	Развитие стойкого повышения АД > 95-го перцентиля по росту
5. Увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ)	Стойкое повышение СОЭ > 20 мм/ч или концентрации СРБ выше нормы
Диагноз неспецифического аортоартериита устанавливают при ангиографическом подтверждении патологии аорты: аневризма/дилатация, стенозы, окклюзия или истончение стенки аорты, ее главных ветвей или легочных артерий (при исключении других причин повреждения) в сочетании с 1 из 5 перечисленных критериев	

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

Пациенты могут жаловаться на слабость, снижение массы тела, повышение температуры тела до субфебрильных, фебрильных цифр, периодические потери сознания, нарушение зрения; судороги, головные боли, повышение артериального давления, боли в грудной клетке; боли в руках и/или в ногах при физической нагрузке, сердцебиения, одышку, боли в животе; жидкий стул с примесью крови; перемежающуюся хромоту; онемение в пальцах; боли в суставах, мышцах, припухание суставов.

Характер жалоб у пациентов с НАА зависит от уровня поражения аорты.

Для супрадиафрагмального поражения дуги аорты характерны симптоматика со стороны центральной нервной системы (ишемические инсульты, судороги), боли в грудной клетке, сердцебиения, признаки сердечной недостаточности, синкопальные состояния, артериальная гипертензия, перемежающаяся хромота. Изолированное поражение дуги арты развивается редко, примерно у 10% пациентов. У 2/3 больных развивается сочетанное супра- и инфрадиафрагмальное поражение аорты и отходящих от нее артерий. Для инфрадиафрагмального поражения аорты характерны артериальная гипертензия, боли в животе. При поражении почечных артерий единственным симптомом заболевания у 66-93% пациентов является почечная гипертензия, которая может сочетаться с шумами. Для поражения мезентериальных артерий характерны гемаколит и выраженные боли в животе. Системные проявления – потеря массы тела, лихорадка, слабость – развиваются у 42-83%; артрит, артралгии и миалгии - у 12-65% больных.

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

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].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *особое внимание необходимо обратить на клинические проявления инфекций, наличие контакта с больным туберкулезом, выяснить наличие аллергических реакций, реакций на профилактические прививки, а также наличие животных и птиц в доме.*

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *необходимо выявить наличие родственников с ревматическими болезнями.*

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

Уровень достоверности доказательств D

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

Выделяют две фазы течения НАА: острую и хроническую.

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

В хронической фазе появляются признаки окклюзии сосудов и ишемии (стенотическая фаза): асимметрия или отсутствие пульса и АД; системная

гипертензия; аускультативные локальные сосудистые шумы над артериями; сердечная недостаточность; локализованная боль при пальпации пораженных артерий; перемежающаяся хромота; коронарная стенокардия; мезентериальная стенокардия, характеризующаяся болью в животе, диареей на фоне мальабсорбции; рецидивирующие боли за грудиной, связанные с поражением грудного отдела аорты или легочной артерии; легочная гипертензия.

Клиническая симптоматика в зависимости от локализации поражения сосудов представлена в табл. 2.

Таблица 2 - Клиническая симптоматика неспецифического аортоартериита в зависимости от локализации поражения сосудов

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

2.2 Физикальное обследование

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *общее состояние может быть средней тяжести, иногда тяжелое. Тяжесть состояния определяется уровнем и объемом поражения аорты и отходящих от нее артерий; наличием сердечной недостаточности; выраженностью артериальной гипертензии. В периоды ремиссии состояние пациентов удовлетворительное.*

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

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется провести осмотр кожных покровов.

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется провести осмотр, пальпацию всех групп суставов, оценить цвет кожи над суставом, местную температуру, наличие отека и боли; походку [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется определить наличие энтезитов [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *боль при пальпации остистых отростков позвонков может выявляться у пациентов с НАА при поражении грудного и брюшного отделов аорты; энтезиты (воспалительные изменения в местах прикрепления связок, сухожилий и фасций к костям) – патогномоничный признак артрита, ассоциированного с энтезитом – ювенильного анкилозирующего спондилоартрита (см. клиническую рекомендацию).*

- Рекомендуется оценить степень поражения мышц [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется провести пальпацию лимфатических узлов для оценки наличия лимфаденопатии [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

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

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

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

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

Артериальное давление измеряется на обеих верхних и нижних конечностях. В хронической (стенотической) фазе заболевания развивается системная гипертензия; определяется асимметрия или отсутствие АД. Артериальная

гипертензия может быть единственным симптомом заболевания в комбинации с шумами над сосудами. Синдром артериальной гипертензии при неспецифическом аортоартериите имеет реноваскулярный генез вследствие вовлечения в процесс почечных артерий. Ренальная гипертензия может быть единственным симптомом вовлечения в процесс почечных артерий у 66-93% пациентов.

- Рекомендуется провести обследование дыхательной системы: перкуссию и аускультацию легких, определить частоту дыхания, выявить наличие одышки [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется провести перкуссию и пальпацию живота, в том числе печени и селезенки [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *при пальпации живота может выявляться болезненность в проекции пораженных сосудов; в случае сочетания НАА с ВЗК - по ходу кишечника, в том числе, в илеоцекальном угле. Размеры печени и селезенки не увеличены. Увеличение размеров печени может свидетельствовать о наличии сердечной недостаточности, амилоидоза.*

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *заболевания, которые следует исключить при постановке диагноза: острая ревматическая лихорадка, системная красная волчанка, болезнь Шенлейна–Геноха, узелковый полиартериит, ювенильный идиопатический артрит, серонегативные спондилоартриты, болезнь Бехчета, врожденная патология магистральных сосудов, бактериальный эндокардит, сепсис, туберкулез, саркоидоз, сифилис, ВИЧ, боррелиоз, бруцеллез, синдром Блау.*

2.3 Обследование пациентов с подозрением на НАА

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 для установления диагноза [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *при НАА выявляется, как правило, повышение числа лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ, редко гипохромная анемия. У 1/3 пациентов показатели периферической крови могут быть в пределах нормальных значений.*

- Рекомендуется исследование коагулограммы [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *Для НАА 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, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *определяются концентрации общего белка, альбумина, общего билирубина (прямая, непрямая фракции), креатинина, мочевины, мочевой кислоты, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), холестерина, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинфосфокиназы (КФК), электролитов, триглицеридов, ферритина.*

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

- Рекомендуется проведение иммунологического анализа крови всем пациентам для установления диагноза, исключения других ревматических болезней [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *определяются концентрации иммуноглобулинов (Ig) G, A, M, C-реактивного белка (СРБ); ревматоидный фактор (РФ), общий комплемент, антистрептолизин О (АСЛО), антинуклеарный фактор (АНФ), антитела к двуспиральной ДНК, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), антитела к комплементу, анти-RO антитела, анти-LA антитела, антинейтрофильные антитела (ANCA), SLC70, антитела к кардиолипинам, антител к b2 гликопротеину.*

Для НАА в острой фазе характерно повышение концентрации СРБ, IgA, IgM, IgG, С3 компонента комплемента, антител к кардиолипинам и к b2 гликопротеину.

РФ, АНФ, АЦЦП, антитела к двуспиральной ДНК, ANCA, анти-RO антитела, анти-LA антитела и SLC70 - отрицательные.

- Рекомендуется проведение клинического анализа мочи, микроскопического исследования осадка мочи; суточной экскреции эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров, белка всем пациентам с подозрением на НАА [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

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

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

- Рекомендуется проведение молекулярно-генетических исследований крови на HLA-B27 для исключения артрита, ассоциированного с энтезитом, ЮАС [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение молекулярно-генетических исследований крови пациентам с лихорадкой, сыпью, увеитом, а также детям с ранним началом и нетипичным течением болезни [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: исследования проводятся для дифференциальной диагностики с моногенным аутовоспалительным синдромом Блау/ювенильным саркоидозом (ЮС). Определяется мутация в гене *NOD2*, отвечающего за развитие синдрома Блау/ЮС. При синдроме Блау/ЮС развивается хроническое воспаление с образованием гранулем в различных органах и тканях организма. Основные клинические проявления включают периодическую лихорадку, сыпь, артрит, увеит, артериальную гипертензию, полиорганную недостаточность.

- Рекомендуется проведение прокальцитонинового теста пациентам с фебрильной лихорадкой [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется определение иммунофенотипа лимфоцитов [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам, часто болеющим вирусными, гнойными бактериальными инфекциями, в том числе оппортунистическими инфекциями, для дифференциальной диагностики с иммунодефицитными состояниями. Специфических изменений при НАА нет.

- Рекомендуется проведение кожной пробы с туберкулином (реакция Манту), Диаскинтеста [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для исключения туберкулеза

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

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется определение антител к *Borrelia burgdorferi* класса А, М и G в сыворотке крови методом непрямой иммунофлюоресценции [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам, у которых есть анамнестические данные о походе в лес, проживании в районах, эндемичных по распространению клеща, укусе клеща, для дифференциальной диагностики с боррелиозом.

- Рекомендуется молекулярно-биологическое исследование (ПЦР) крови на определение ДНК *Brucella Bacteria* [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится для исключения бруцеллеза у пациентов, у которых есть данные о наличии контакта с козами, овцами, коровами, свиньями, собаками, а также об употреблении сырого молока, сыра, изготовленного из не пастеризованного молока.

- Рекомендуется проведение реакции Райта и пробы Брюне.

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводятся для исключения бруцеллеза на ранних стадиях у пациентов, у которых есть данные о наличии контакта с козами, овцами, коровами, свиньями, собаками и/или употреблении сырого молока, сыра, изготовленного из не пастеризованного молока.

- Рекомендуется проведения пробы Кумбса.

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводятся для исключения хронической стадии течения бруцеллеза у пациентов, у которых есть данные о наличии контакта с козами, овцами, коровами, свиньями, собаками и/или употреблении сырого молока, сыра, изготовленного из не пастеризованного молока.

- Рекомендуется проведение бактериологического исследования слизи с миндалин и с задней стенки глотки на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение микробиологического исследования крови и мочи [2, 3, 4, 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, 4, 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, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется исследование биоптата слизистой оболочки различных отделов толстой кишки на наличие воспалительных заболеваний [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется цитологическое и гистологическое исследование препарата лимфоузла (периферического, по показаниям — внутрибрюшного, внутригрудного), [2, 3, 4, 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 Гемобластозами, лимфопролиферативными заболеваниями, метастатическим поражением костного мозга.

2.3.2 Инструментальная диагностика

- Рекомендуется проведение комплексного ультразвукового исследования (УЗИ) внутренних органов всем пациентам [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводят УЗИ органов брюшной полости, почек, лимфатических узлов. Могут выявляться изменения паренхимы печени, почек, лимфаденопатия.*

- Рекомендуется проведение эхокардиографии (ЭхоКГ) всем пациентам [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение УЗ-доплерографии и дуплексного сканирования аорты и отходящих от нее артерий всем пациентам [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение электрокардиографии (ЭКГ) всем пациентам [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам с целью подтверждения/исключения обструктивных или рестриктивных изменений в легких.*

- Рекомендуется проведение ангиографии всем пациентам

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *ангиография аорты и отходящих от нее артерий проводится для установления диагноза НАА и исключения врожденных аномалий развития магистральных сосудов; узелкового полиартериита. Для НАА характерны аневризмы/дилатация, стенозы, окклюзия или истончение стенки аорты, ее главных ветвей или легочных артерий.*

- Рекомендуется проведение МРТ и магнитно-резонансной ангиографии (МРА) [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: для диагностики НАА у детей предпочтительно применение МРТ и МРА. Не инвазивная оценка толщины интимы меди и эластических свойств аорты позволяет выявить активность процесса и контролировать ответ на терапию.

- Рекомендуется проведение КТ/МРТ головного мозга

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам для исключения/подтверждения инсульта

- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования пораженных суставов [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: определяется количество синовиальной жидкости, состояние синовиальной оболочки и суставного хряща.

- Рекомендуется проведение рентгенографии/КТ пораженных суставов [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с активным артритом для диагностики/дифференциальной диагностики с ЮИА, ЮАС (см. соответствующие клинические рекомендации); для выявления/исключения остеомиелита, туберкулеза, остеонекроза.

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение МРТ пораженных суставов [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с активным артритом для диагностики/дифференциальной диагностики с ЮИА, ЮАС; для выявления ранних признаков остеонекроза

- Рекомендуется проведение МРТ крестцово-подвздошных сочленений [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение ЭГДС с биопсией слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится при наличии диспептических явлений и/или длительном применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), и/или глюкокортикоидов (ГК), и/или иммунодепрессантов.*

- Рекомендуется проведение толстокишечной эндоскопии, видеоэндоскопии, прямой кишки с помощью видеоэндоскопических технологий, [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение компьютерной томографии (КТ) органов грудной полости (при необходимости – с внутривенным болюсным контрастированием) [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам для дифференциальной диагностики с другими ревматическими болезнями, туберкулезом, саркоидозом, объемными образованиями.*

- Рекомендуется проведение КТ и МРТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза (при необходимости – с внутривенным болюсным контрастированием) [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится пациентам с тяжелым общим состоянием, лихорадкой, для дифференциальной диагностики с объемными образованиями, лимфопролиферативными заболеваниями, туберкулезом внутрибрюшных лимфатических узлов, гнойным воспалением в брюшной полости.*

- Рекомендуется проведение пункции костного мозга, цитологическое исследование мазка костного мозга, гистологическое и цитохимическое исследование препарата костного мозга, подсчет формулы костного мозга [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с тяжелым общим состоянием, лихорадкой для дифференциальной диагностики с Гемобластозами, лимфопролиферативными заболеваниями, метастатическим поражением костного мозга.

- Рекомендуется проведение биопсии лимфатического узла (периферического, по показаниям — внутрибрюшного, внутригрудного), [2, 3, 4, 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 Гемобластозами, лимфопролиферативными заболеваниями, метастатическим поражением костного мозга.

- Рекомендуется проведение скинтиграфии костей [4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение трепанобиопсии [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

2.3.3 Иная диагностика

- Рекомендуется проведение консультации других специалистов с целью диагностики проявлений основного заболевания, проведения дифференциальной диагностики [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение консультации психоневролога [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам с неврологической симптоматикой. Неврологические расстройства при НАА возникают на фоне поражения левой (реже правой) общей сонной артерии и позвоночных артерий. Изредка у больных

без лечения наблюдают обморочные состояния. Степень тяжести дисциркуляторной энцефалопатии при симптомах неспецифического аортоартериита коррелирует со степенью стеноза левой сонной артерии; при двустороннем сужении ишемия выражена максимально и может осложняться инсультами. При поражении позвоночных артерий характерные симптомы: нарушения памяти, внимания и работоспособности, усиливающиеся по мере нарастания степени ишемии мозга.

- Рекомендуется проведение консультации гематолога, онколога [2, 3, 4, 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 НАА.*

- Рекомендуется проведение консультации ортопеда-травматолога [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение консультации генетика [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится пациентам с множественными малыми аномалиями развития, синдромом дисплазии соединительной ткани, подозрением на синдром Блау/ЮС.*

- Рекомендуется проведение консультации гастроэнтеролога [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится пациентам с подозрением на ВЗК.*

- Рекомендуется проведение консультации отоларинголога [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам. При развитии синдрома недостаточности кровоснабжения лица и шеи при может развиться прободение носовой перегородки.*

- Рекомендуется проведение консультации фтизиатра [2, 3, 4, 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 окулиста [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

2.4. Обследование пациентов с подтвержденным диагнозом неспецифический аортоартериит в стадии активной болезни

2.4.1 Лабораторная диагностика

- Рекомендуется проведение клинического анализа крови (см. выше) [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам для выявления активности болезни. 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, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам.*

- Рекомендуется проведение клинического анализа мочи, микроскопического исследования осадка мочи; суточной экскреции эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров, белка (см. выше) [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарий: проводится всем пациентам.

- Рекомендуется проведение биохимического анализа крови [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение прокальцитонинового теста [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарий: 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, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарий: проводится всем пациентам. Определяются концентрации Ig G, A и M, СРБ, РФ, АСЛО, АНФ, антител к двуспиральной ДНК, комплемента. Положительные АНФ и антитела к двуспиральной ДНК у пациентов, получающих ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО α), свидетельствуют о нежелательном явлении – волчаночно-подобной реакции.

- Рекомендуется определение иммунофенотипа лимфоцитов [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарий: 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), Диаскинтеста [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется определение антител классов А, М, G в крови к *Salmonella enterica*, *Yersinia enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis*, *Chlamydia trachomatis*, *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* [2, 3].

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 микоплазменной 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].

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].

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 острыми респираторными инфекциями (ОРИ, бронхитами, пневмониями, патологией ЛОР органов, перед назначением противоревматической терапии.

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

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].

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,]

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение исследования кала на кальпротектин [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам, у которых появились клинические проявления воспалительных заболеваний кишечника.

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

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].

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].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение УЗ-доплерографии и дуплексного сканирования аорты и отходящих от нее артерий (см. выше) [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам перед назначением, коррекцией противоревматической терапии.*

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

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].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам с поражением легких, получающим или не получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП.*

- Рекомендуется проведение ЭГДС с биопсией слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки на наличие *H. Pylori* [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится при наличии диспептических явлений и/или длительном применении ГК, и/или иммунодепрессантов, и/или ГИБП.*

- Рекомендуется проведение КТ органов грудной полости [2, 3, 4, 5, 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 1 раз в 6 мес. для исключения туберкулеза легких.*

- Рекомендуется проведение остеоденситометрии [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение МРТ и МРА (см. выше) [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для оценки активности процесса, перед назначением, коррекцией и для контроля эффективности противоревматической терапии.

- Рекомендуется проведение КТ/МРТ головного мозга (см. выше) [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с неврологическими нарушениями для исключения/подтверждения инсульта

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с активным артритом; 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].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с клиническими признаками воспалительных заболеваний кишечника и/или в значительной мере повышенным кальпротектином для выявления/исключения воспалительных заболеваний кишечника.

2.4.3 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 (см. выше) [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам для исключения увеита, ретинопатии, а также пациентам, получающим ГК для исключения осложненной катаракты. Пациентам с увеитом – для определения степени активности увеита и коррекции местной терапии.*

- Рекомендуется проведение консультации психоневролога (см. выше) [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится пациентам при наличии неврологической симптоматики перед назначением/коррекцией противоревматической терапии.*

- Рекомендуется проведение консультации эндокринолога [2, 3].

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].

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение консультации фтизиатра [2, 3].

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].

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].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится пациентам с подозрением на ВЗК перед назначением/коррекцией противоревматической терапии*

- Рекомендуется проведение консультации сосудистого хирурга [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится для определения показаний и объема хирургического вмешательства*

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].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам для выявления активности болезни и контроля безопасности противоревматических препаратов. Показатели клинического анализа крови должны быть в пределах нормальных значений. Одно-, двух или трехкратковая цитопения может быть, в числе прочего, нежелательным проявлением лечения иммунодепрессантами и/или ГИБП.*

- Рекомендуется проведение биохимического анализа крови всем пациентам [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *определяются концентрации общего белка, общего билирубина (прямая, непрямая фракции), креатинина, холестерина, мочевины, мочевой кислоты, АЛТ, АСТ, ЛДГ, КФК, электролитов. 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 иммунологического анализа крови (см. выше) [2, 3, 4, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам. Определяются концентрации иммуноглобулинов (Ig) G, A, M, СРБ, РФ, АСЛО, АНФ, антител к двуспиральной ДНК, комплемента.

Положительные антинуклеарный фактор и антитела к двуспиральной ДНК у пациентов, получающих ингибиторы ФНО α, свидетельствуют о нежелательном явлении – волчаночно-подобной реакции.

- Рекомендуется определение иммунофенотипа лимфоцитов [2, 3, 4, 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 определение антител классов А, М, G в крови к *Salmonella enterica*, *Yersinia enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis*, *Chlamydia trachomatis*, *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем 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 микоплазменной 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].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: 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 задней стенки глотки на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

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

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

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].

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].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам. 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 *H.pylori* [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

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

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

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].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам.*

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам с поражением легких.*

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам.*

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам.*

- Рекомендуется проведение УЗ-доплерографии и дуплексного сканирования аорты и отходящих от нее артерий всем пациентам [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам для контроля эффективности противоревматической терапии.*

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

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение биопсии слизистой оболочки желудка на наличие *H.pylori* [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП.*

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится пациентам с признаками вторичного коксартроза.*

- Рекомендуется проведение остеоденситометрии [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам, получающим или получавшим ГК, для выявления остеопении/остеопороза.*

- Рекомендуется проведение МРТ и МРА [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

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

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].

Уровень достоверности доказательств D

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам для исключения увеита, ретинопатии, а также пациентам, получающим ГК для исключения осложненной катаракты. Пациентам с увеитом – для определения степени активности увеита и коррекции местной терапии.*

- Рекомендуется проведение консультации эндокринолога [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение консультации оториноларинголога [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится пациентам, часто болеющим острой респираторной инфекцией (ОРИ), патологией ЛОР органов, а также 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].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение консультации фтизиатра [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

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

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

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].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится пациентам с неврологическими нарушениями*

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится пациентам для разработки программы реабилитации.*

- Рекомендуется проведение консультации сосудистого хирурга [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится для определения показаний и объема хирургического вмешательства*

3. Лечение

3.1 Консервативное лечение

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

Уровень достоверности доказательств С

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 перорально и пульс-терапии метилпреднизолоном^{Ж, ВК} в сочетании с иммунодепрессантами:

метотрексатом^{Ж, ВК}

Уровень достоверности доказательств В

или

циклофосфамидом^{Ж, ВК}

Уровень достоверности доказательств С

Комментарии: метотрексат применяется в дозе 15 мг/м² (0,5-1 мг/кг) еженедельно; циклофосфамид - 2,0 мг/кг в сутки перорально в течение 2-3 месяцев или в виде пульс-терапии в дозе 0,5-0,75 мг/ м² 1 раз в 2 недели или 500-1000 мг/м² (максимально – 1,2 г) ежемесячно в течение 6 месяцев, или в дозе 15 мг/кг (максимально – 1,0 г) каждые 2 недели трижды, а затем каждые 3 недели. Предпочтительно внутривенное введение циклофосфамида

- 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 при неэффективности преднизолона перорально в сочетании с пульс-терапией метилпреднизолоном, метотрексатом или циклофосфамидом проведение ежедневного плазмафереза и терапии иммуноглобулином человеческим нормальным ^{Ж, ВК} (ВВИГ) и 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 гр/кг на курс; ритуксимаб - 375 мг/м² на введение 1 раз в неделю внутривенно в течение 4 последовательных недель или 750 мг/м² поверхности тела дважды с интервалом 14 дней; инфликсимаб - в дозе 5 мг/кг на введение внутривенно дважды в месяц.

- Рекомендуется в сочетании с ритуксимабом 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 сосудорасширяющего, антиагрегантного и ангиопротективного действия применение аналога естественного простагландина E1- алпростадил* ^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: низкомолекулярные 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 международного нормализованного отношения 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 иммунодепрессантами: метотрексатом

Уровень достоверности доказательств B

или

азатиоприном ^{Ж, ВК}

Уровень достоверности доказательств B

или

микофенолата мофитилом* ^Ж

Уровень достоверности доказательств C

Комментарии: *преднизолон применяется в дозе 0,2–0,3 мг/кг перорально; метотрексат - 15 мг/м² (0,5-1 мг/кг) подкожно еженедельно; азатиоприн ^{Ж, ВК} - 2-3 мг/кг в сутки перорально, микрофенолата мофитил* ^Ж - 600 мг/м² 2 раза в сутки перорально.*

- 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.

В случае развития серьезного обострения на фоне поддерживающей терапии

- Рекомендуется в случае развития серьезного обострения на фоне поддерживающей терапии однократное в/в введение циклофосфамида ^{ж, вк} в дозе 750-1000 мг/м², в сочетании с пульс-терапией метилпреднизолоном в дозе 15-30 мг/кг (максимально – 1,0 г) в/в в течение 3-х дней и ежедневным плазмаферезом в течение 5 или 10 дней.

Уровень достоверности доказательств С

Комментарии: однократное в/в введение циклофосфамида применяют в том случае, если для индукции ремиссии применялся циклофосфамид для перорального приема.

- Рекомендуется в случае развития серьезного обострения на фоне поддерживающей терапии циклофосфамид и пульс-терапию метилпреднизолоном сочетать с применением внутривенно ВВИГ ж, вк, содержащего IgG

Уровень достоверности доказательств С

Комментарии: ВВИГ применяется в дозе 1-2 гр/кг на курс.

и ГИБП: ритуксимаба ^ж или инфликсимаба

Уровень достоверности доказательств С

Комментарии: ритуксимаб применяется в дозе 375 мг/м² на введение внутривенно 1 раз в неделю в течение 4 последовательных недель или 750 мг/м² поверхности тела дважды с интервалом 14 дней; инфликсимаб - 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 В

или

циклоспорин ^ж

Уровень достоверности доказательств D

или

микофенолата мофитил* ^ж

Уровень достоверности доказательств С

Комментарии: метотрексат применяется в дозе 15 мг/м² (0,5-1 мг/кг) подкожно еженедельно циклоспорин ^{жс} - 3,5-5 мг/кг в сутки перорально, микрофенолата мофитил* ^{жс} - 600 мг/м² 2 раза в сутки перорально (табл. 3).

Дозы, побочные эффекты иммунодепрессантов и мониторинг пациентов с неспецифическим аортоартериитом в условиях иммуносупрессивной терапии представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Дозы, побочные эффекты иммунодепрессантов и мониторинг пациентов с неспецифическим аортоартериитом 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 алоpecia; бесплодие; лейкемия, лимфома, переходно-клеточная карцинома мочевого пузыря	Диспепсические явления; гепатотоксичность; сыпь; лейкопения	Супрессия костного мозга; острая диарея; легочный фиброз	Миелотоксичность и интерстициальный пневмонит (снижение риска при приеме фолиевой кислоты), обратимое повышение трансаминаз, фиброз печени
Кумулятивная токсическая доза	Не описаны для онкологии 500 мг/кг для азооспермии	Не описаны	Не описаны	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 $<1.5 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитопении $<150 \times 10^9/\text{л}$ 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 $<1.5 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитопении $<150 \times 10^9/\text{л}$	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 $<1.5 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитопении $<150 \times 10^9/\text{л}$ 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 $<1.5 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитов $<150 \times 10^9/\text{л}$ 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

- Рекомендуется проведение стентирования, шунтирования, эндартерэктомии [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *показания и объем оперативного вмешательства определяется совместно с сосудистым хирургом.*

3.3 Немедикаментозное лечение

- Рекомендуется употребление пищи с повышенным содержанием кальция и витамина D для профилактики остеопороза [2].

Уровень достоверности доказательств D

4. Реабилитация

- Рекомендуется лечебная физкультура (ЛФК) [2, 14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *программа лечебной физкультуры разрабатывается врачом ЛФК в соответствии с возможностями пациента [2, 14].*

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

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 [2].

6. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/ синдрома

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 ГИБП проведение обследования на наличие/отсутствие туберкулеза (реакции Манту, Диаскинтеста, КТ органов грудной клетки) [2].

Уровень достоверности доказательств D

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется воздержаться от применения иммунодепрессантов и ГИБП. При наличии активной болезни рекомендуется назначение ГК перорально 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 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 смене препарата.*

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам; определяются концентрации Ig A, M и G, СРБ, РФ в сыворотке крови.*

- 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.*

6.1.3 Ведение пациентов, получающих ГИБП.

6.1.3.1 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 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.*

6.1.3.2 Ведение пациентов, получающих ритуксимаб

- Рекомендуется проведение лечения 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 антибактериальных препаратов широкого спектра действия перорально при острой или обострении хронической инфекции [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется пропустить инфузии ритуксимаба 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.*

- 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, цитомегаловирусу (ЦМВ), вирусу Эпштейна–Барр; исследование аспирата, мокроты (при ее наличии) для определения антигенов, хламидий, микоплазм, пневмоцист; исследование слюны и мочи, крови методом полимеразной цепной реакции для выявления активной репликации вирусов простого герпеса, ЦМВ, Эпштейна–Барр); рекомендуется*

продолжить лечение ко-тримоксазолом + триметоприм и кларитромицином в течение 14-21 дня, цефтриаксоном - 14 дней. Возобновление лечения ГИБП и иммунодепрессантом рекомендуется не раньше, чем через неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков острой 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: *рекомендовано 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 лечения 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, G и M 2–8 мл/кг случае снижения сывороточного уровня всех иммуноглобулинов [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендовано 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 концентрации IgG в сыворотке крови [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендовано 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) * 5–10 мкг/кг/сутки подкожно при лейкопении и нейтропении с абсолютным числом нейтрофилов менее $1,5 \times 10^9/\text{л}$ [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендовано 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) * 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: *рекомендовано 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: *рекомендовано пропустить инфузии ритуксимаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта на весь период лечения антибиотиками.*

Прием ГК перорально продолжить. Возобновление лечения 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 (амоксциллин, цефалоспорины 3-го и 4-го поколения) при инфекции кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки [2, 3].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендовано 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: *рекомендовано 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].

Уровень достоверности доказательств D

6.2.2. Ведение пациентов, получающих ГК и иммунодепрессанты

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

Уровень достоверности доказательств D

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется определение концентрации гемоглобина, числа эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, СОЭ. Рекомендуется, пропустить инъекции/приемы иммунодепрессанта при снижении числа лейкоцитов и/или эритроцитов, и/или тромбоцитов ниже нормы. Продолжить прием ГК перорально. 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 концентрации Ig A, M и G, СРБ, РФ, АСЛО.*

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

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. 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

6.2.3 Ведение пациентов, получающих ГИБП

6.2.3. 1. 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. Продолжить прием ГК перорально. 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 концентрации Ig A, M, 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 инфликсимаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта. Прием ГК перорально продолжить. Возобновление терапии инфликсимабом 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.*

- Рекомендуется проведение внеплановой госпитализации в случае обострения болезни [2].

Уровень достоверности доказательств D

6.2.3.2 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, тромбоцитов ниже нормы. Прием ГК перорально продолжить. Клинический анализ крови рекомендуется повторить через неделю; возобновление лечения 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 $1,5 \times 10^9/\text{л}$ [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется пропустить инъекции/приемы иммунодепрессанта. Прием ГК перорально продолжить. 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. Прием ГК перорально продолжить. 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. Возобновить 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. Прием ГК перорально продолжить. Биохимический анализ крови повторить через неделю. Возобновление лечения иммунодепрессантом рекомендуется после восстановления биохимических показателей 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 проведение иммунологического анализа крови 1 раз в 3 мес [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *определяются концентрации Ig A, M, 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. 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; 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 IgG [2].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендовано пропустить 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; продолжить лечение иммунодепрессантом после восстановления уровня IgG сыворотке 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 назначить антибактериальные препараты широкого спектра действия перорально при острой или обострении хронической инфекции [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется пропустить инъекции/приемы иммунодепрессанта. Прием ГК перорально продолжить. Возобновление 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 назначение внутривенно: ко-тримакозола + 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. Прием ГК перорально продолжить. Проведение КТ легких для исключения интерстициальной (атипичной) пневмонии (на раннем этапе протекает, как правило, бессимптомно, с последующим развитием дыхательной недостаточности). Срочная госпитализация в ревматологическое отделение, иницировавшее терапию ритуксимабом.*

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

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

6.3 Исходы и прогноз

Между первыми симптомами заболевания и установлением диагноза, как правило, проходит около 18 месяцев, а в ряде случаев и больше. В этот период прогрессирует поражение артерий, что влияет на прогноз. У большинства пациентов с течением времени появляются новые очаги поражения. Воспалительные изменения в сосудах персистируют даже при констатации клинической ремиссии. У 25% пациентов развивается недостаточность аортального клапана и застойная сердечная недостаточность, у 40% – перемежающаяся хромота сосудистого генеза. Долгосрочная смертность при длительном наблюдении составляет 10-30%. Основные причины летального исхода – застойная сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, разрыв аневризм, почечная недостаточность.

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

Критерии 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 - Критерии качества диагностики неспецифического аортоартериита

№	Критерий	Уровень доказательности
1	Выполнен клинический анализ крови, анализ крови биохимический, общетерапевтический	D
2	Выполнена коагулограмма	D
3	Выполнен клинический анализ мочи	D
4	Выполнено определение сывороточной концентрации иммуноглобулинов (Ig) G, A, M, C-реактивного белка, титр ревматоидного фактора, антинуклеарного фактора, антител к двуспиральной ДНК, антитела к кардиолипинам, β 2-гликопротеину, антитела к цитоплазме нейтрофилов	D
5	Выполнено комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов, эхокардиография, электрокардиография, ультразвуковая доплерография и дуплексное сканирование сосудов, компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости, магнитно-резонансная томография брюшной полости и головного мозга	D
6.	Выполнена ангиография/магнитно-резонансная ангиография	D
7	Оценена функция внешнего дыхания	D
8	Проведены эзофагогастродуоденоскопия и колоноскопия	D
9	Исключены другие ревматические, инфекционные, онкологические заболевания и врожденные аномалии развития сосудов	D

Таблица 3 - Критерии качества лечения неспецифического аортоартериита

№	Критерий	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнена терапия преднизолоном в сочетании с пульс-терапией глюкокортикоидами и циклофосфамидом или ритуксимабом в сочетании с ко-тримоксазолом (для индукции ремиссии)	C
2	Выполнено применение преднизолона (или метилпреднизолона) перорально в дозе 1-2 мг/кг/сут	C
3	Выполнена пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 10-30 мг/кг на введение в течение 3 последовательных дней	C

4	Выполнено применение циклофосфамида 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	С
5	Выполнено применение ритуксимаба 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	С
6	Выполнено применение ко-тримоксазола перорально в дозе 5 мг/кг в сутки 1 раз в день	D
7	Проведена терапия внутривенным иммуноглобулином, ритуксимабом или инфликсимабом (при неэффективности глюкокортикоидов, циклофосфамида)	С
8	Выполнено применение внутривенного иммуноглобулина в дозе 1-2 гр/кг на курс	С
9	Выполнено применение инфликсимаба внутривенно в дозе 5 мг/кг на введение 2 раза в месяц	С
10	Проведена терапия алпростадилем (при нарушениях кровообращения, некрозах, гангренах назначен алпростадил)	D
11	Выполнено применение алпростадиле внутривенно в суточной дозе 3-6 мкг/кг/час в течение 12 часов	D
12	Проведена терапия антикоагулянтами и ангиагрегантами	D
13	Проведена терапия преднизолоном перорально в дозе 0,2-0,3 мг/кг с азатиоприном или метотрексатом, или циклоспорином, или микофенолата мофетилем (по окончании курса циклофосфамида для поддержания ремиссии 24 мес-3 г)	В В D С
14	Выполнен контроль эффективности терапии через 1 неделю, 1, 3 месяца и далее каждые 6 месяцев	D
15	Выполнен контроль безопасности терапии через 1 неделю, 1, 3 месяца и далее каждые 6 месяцев	D
16	Выполнена коррекция терапии при ее неэффективности и/или непереносимости на любом этапе лечения	D
17	Достигнут переход болезни в неактивную фазу	D
18	Достигнуто улучшение кровообращения в артериальных сосудах крупного калибра	D

Список литературы

1. Бокерия Л.А., Покровский А.В., Сокуренок ГЮ. и др. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий. Российский согласительный документ. *Москва*. 2013. 72 с.
2. Детская ревматология. Атлас. Изд. 2-е перераб. и доп. Под ред. АА Баранова, ЕИ Алексеевой. *Москва: ПедиатрЪ*. 2015. С. 66-69.
3. Баранов А.А, Алексеева Е.И. Клинические рекомендации для педиатров. Ревматические болезни у детей. Москва: ПедиатрЪ. 2016. 144 стр.
4. Лыскина ГА. Системные васкулиты. В кн.: Рациональная фармакотерапия детских заболеваний. Под ред. АА Баранова, НН Володина, ГАСамсыгиной./И.: Литтерра. 2007. С. 842-871.
5. Покровский АВ, Зотиков АЕ, Юдин В.И. Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу). *М.: ИРСИС*. 2002.
6. Смитиенко И.О. Клинические варианты органных поражений, оценка активности и прогноза артериита Такаясу. Автореф. дис. канд. мед. наук. *М*. 2010. 22 с.
7. Forsey J, Dhandayuthapani G, Hamilton M. et al. Takayasu arteritis: key clinical factors for early diagnosis. *Arch Dis Child. Educ Pract Ed*. 2011;96:176-82.
8. Hedna VS, Patel A, Bidari S, Elder M, Hoh BL, Yachnis A, Waters MR Takayasu's Arteritis: is it a reversible disease? Case report and literature review. *Surg Neurol Int*. 2012;3:132.
9. Henes JC, Mueller M, Pfannenberг C, Kanz L, Koetter I. Cyclophosphamide for large vessel vasculitis: Assessment of response by PET/CT. *Clin Exp Rheumatol*. 2011; 29(Suppl.64):S43-8.
10. Johnston SL, Rock RJ, Gompels MM. Takayasu arteritis: a review. *J Clin Pathol*. 2002;55(7):481-486 (PMID: 12101189).
11. Mason JC. Takayasu arteritis: advances in diagnosis and management. *Nature Reviews Rheumatology*. 2010;6:407-416.
12. Mukhtyar C et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:318-323.
13. Perera AH, Mason JC, Wolfe J.H. Takayasu Arteritis: Criteria for Surgical Intervention Should Not Be Ignored. *Int J Vasc Med*. 2013;2013:8.
14. Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. et al. Textbook of pediatric rheumatology. 5th edn. *Elsevier Saunders, Philadelphia*. 2016.
15. Sadurska E, Jawniak R, Majewski M, Czekajska_Chehab E. Takayasu arteritis as a cause of arterial hypertension. Case report and literature review. *Eur J Pediatr*. 2012;171:863-869.
16. Soto ME, Melendez_Ramirez G, Kimura_Hayama E. et al. Coronary CT angiography in

Takayasu arteritis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(9):958-966.

17. Vidhate M, Garg RK, Yadav R, Kohli N, Naphade P, Anuradha HK. An unusual case of Takayasu's arteritis: Evaluation by CT angiography. *Ann Indian Acad Neurol*. 2011;14(4):304-306.

18. Gilden D, White TM, Nagae L, Gurdin WH, Boyer PJ, Nagel MA. Successful Antiviral Treatment of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis. *JAMA Neurol*. 2015 Aug. 72 (8):943-6.

19. Katz-Agranov N, Tanay A, Bachar DJ, Zandman-Goddard G. What to do when the Diagnosis of Giant Cell Arteritis and Takayasu's Arteritis Overlap. *Isr Med Assoc J*. 2015 Feb. 17 (2):123-5.

20. Youngstein T, Peters JE, Hamdulay SS, Mewar D, Price-Forbes A, Lloyd M, et al. Serial analysis of clinical and imaging indices reveals prolonged efficacy of TNF-a and IL-6 receptor targeted therapies in refractory Takayasu arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2014 May-Jun. 32(3 Suppl 82):S11-8.

Приложение А1. Состав рабочей группы

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

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

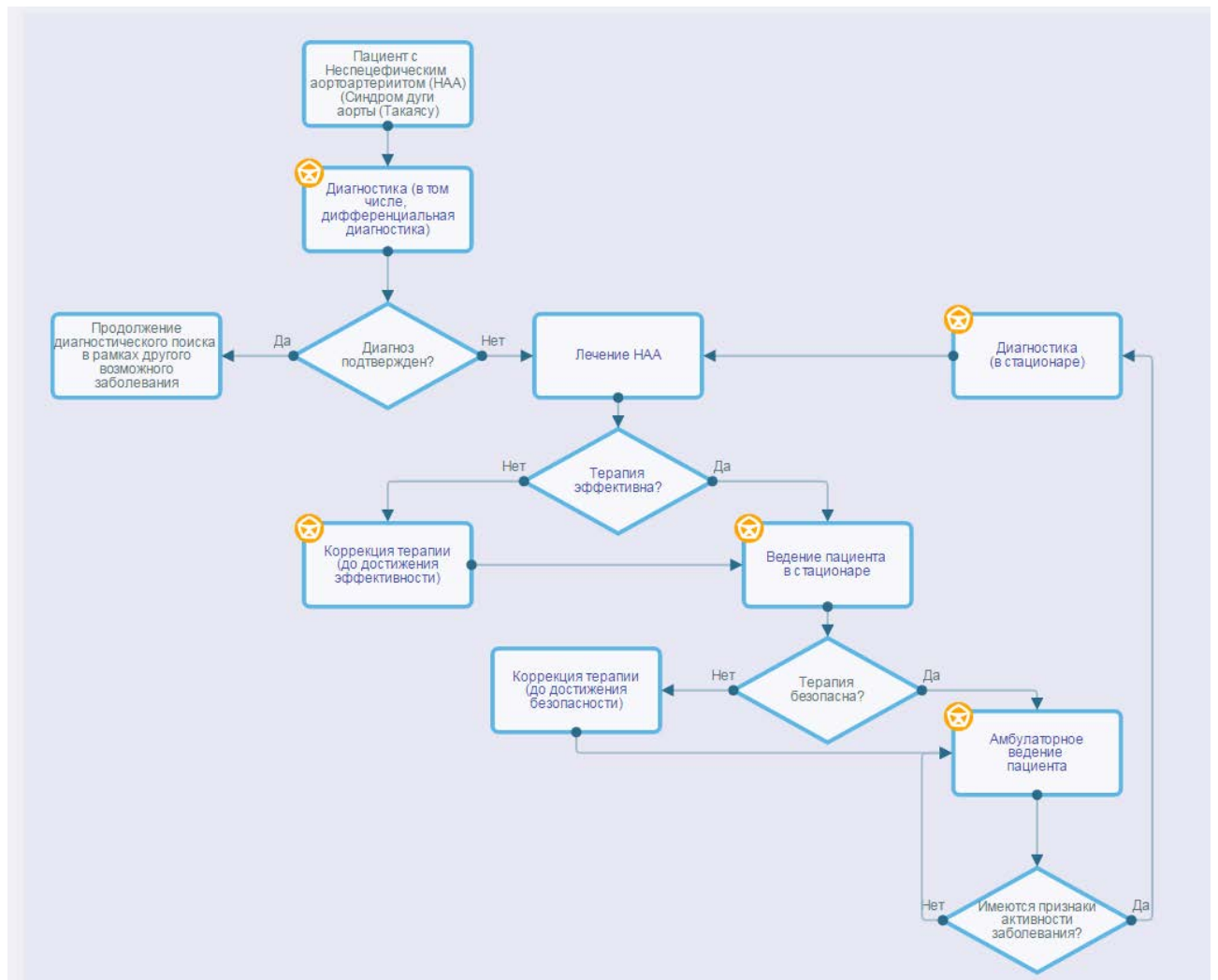
Таблица III - Уровни доказательности используемых медицинских технологий по определению Центра доказательной медицины Оксфордского университета

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

Приложение А3. Связанные документы

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

Приложение Б. Алгоритм ведения пациентов



Приложение В. Информация для пациентов.

1. Неспецифический аортоартериит

1.1 Что это такое?

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

1.2 Как часто встречается это заболевание?

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

1.3 Каковы основные симптомы?

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

1.4 Как диагностируется данное заболевание?

Ультразвуковое обследование с помощью Допплеровского анализа (для оценки кровотока) можно использовать для скрининга или впоследствии для обнаружения поражения основных артериальных стволов, близких к сердцу, хотя этим методом часто не удастся выявить поражение более периферических артерий.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) структуры кровеносных сосудов и кровотока (МР-ангиография, МРА) является наиболее подходящим методом для визуализации крупных артерий, таких как аорта и ее основные ветви. Для того чтобы увидеть более мелкие кровеносные сосуды, может использоваться рентгеновский метод, при котором кровеносные

сосуды визуализируются с помощью контрастной жидкости (вводимой непосредственно в кровоток). Этот метод известен как «ангиография».

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

1.5 Какое лечение применяется?

Кортикостероиды остаются основным средством лечения НАА у детей. Способ введения этих препаратов, а также доза и длительность лечения подбираются индивидуально на основании тщательной оценки степени распространенности и тяжести заболевания. Другие средства, подавляющие иммунные функции, часто используются на ранних стадиях заболевания, с тем чтобы свести к минимуму необходимость кортикостероидов. К числу часто используемых препаратов относятся азатиоприн, метотрексат и мофетила микофенолат. При тяжелых формах в целях достижения контроля над заболеванием (так называемая индукционная терапия) используется циклофосфамид. В случаях при тяжелом и плохо поддающемся лечению заболевании иногда используются другие препараты, включая биологические средства (такие как ингибиторы ФНО или тоцилизумаб), но их эффективность при НАА в официальных исследованиях не изучалась.

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

Приложение Г. Расшифровка примечаний

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

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

* - 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.