



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Юношеский артрит

МКБ 10: **M08.0, M08.3, M08.4**

Возрастная категория: **дети**

ID: **KP477**

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.....	11
2.1 Жалобы и анамнез.....	11
2.2 Физикальное обследование.....	13
2.3 Обследование пациентов с подозрением на ЮА.....	19
2.3.1. Лабораторная диагностика.....	20
2.3.2. Инструментальная диагностика.....	24
2.3.3 Иная диагностика	28
2.4. Обследование пациентов с подтвержденным диагнозом ЮА в стадии активной болезни	29
2.4.1 Лабораторная диагностика.....	29
2.4.2. Инструментальная диагностика.....	33
2.4.3. Иная диагностика	34
2.5. Обследование пациентов с ЮА в стадии неактивной болезни, получающих НПВП, ГК, иммунодепрессанты и ГИБП.....	36
2.5.1.Лабораторная диагностика.....	36
2.5.2. Инструментальная диагностика.....	37
2.5.3. Иная диагностика	39
3. Лечение.....	40
3.1 Консервативное лечение.....	40
3.1.1 Юношеский полиартрит M08.3 (полиартикулярный РФ-негативный ЮИА по классификации ILAR).....	40
3.1.2 Ювенильный ревматоидный артрит серопозитивный M08.0 (полиартикулярный РФ-позитивный ЮИА по классификации ILAR).....	43
3.1.3 Пауциартикулярный юношеский артрит M08.4 (олигоартикулярный персистирующий ЮИА по классификации ILAR)	47

3.1.4 Увеит, ассоциированный с ЮИА.	49
3.2 Хирургическое лечение	52
3.3 Немедикаментозное лечение	52
4. Реабилитация.....	53
5. Профилактика и диспансерное наблюдение	53
6.1 Ведение пациентов в условиях стационара.....	54
6.1.1 Ведение пациентов перед назначением/сменой иммунодепрессантов и/или ГИБП. ..	55
6.1.2. Ведение пациентов, получающих ГК и иммунодепрессанты	55
6.1.3 Ведение пациентов, получающих ГИБП.....	57
6.1.3.1 Ведение пациентов, получающих ингибиторы ФНО α	57
6.1.2.2 Ведение пациентов, получающих тоцилизумаб.....	58
6.1.2.4 Ведение пациентов, получающих абатацепт.....	61
6.1.2.5 Ведение пациентов, получающих ритуксимаб.....	62
6.2 Ведение пациентов в амбулаторных условиях	67
6.2.1. Ведение всех пациентов с юношеским артритом	67
6.2.2. Ведение пациентов, получающих ГК и иммунодепрессанты	67
6.2.3 Ведение пациентов, получающих ГИБП.....	69
6.2.3.1 Ведение пациентов, получающих ингибиторы ФНО α и абатацепт	69
6.2.3.2. Ведение пациента, получающего тоцилизумаб	71
6.2.3.2 Ведение пациентов, получающих ритуксимаб.....	74
6.3 Исходы и прогноз.....	78
Критерии оценки качества медицинской помощи.....	79
Список литературы	85
Приложение А1. Состав рабочей группы	87
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	88
Приложение А3. Связанные документы	90
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента.....	91
Приложение В. Информация для пациентов.	95
Приложение Г1. Оценка эффективности терапии	111
Приложение Г2. Сроки проведения контроля эффективности терапии сЮИА.....	115
Приложение Г3. Расшифровка примечаний	116

Ключевые слова

- Юношеский артрит
- Ювенильный артрит
- Ювенильный идиопатический артрит
- Жалобы
- Анамнез
- Физикальное обследование
- Диагностика
- Лечение
- Алгоритмы лечения
- Ведение в стационарных условиях
- Ведение в амбулаторно-поликлинических условиях
- Информация для пациентов

Список сокращений

АКРпеди – Педиатрические критерии Американского колледжа ревматологов

АЛТ –Аланинаминотрансфераза

анти-Ха – Активность анти-десятого фактора свертывания крови

АНФ – Антинуклеарный фактор

АСТ – Аспаргатаминотрансфераза

АЦЦП – Циклический цитруллинированный пептид

ВАШ – Визуальная аналоговая шкала

ГИБП – Генно-инженерные биологические препараты

ГК – Глюкокортикоиды

ДНК – Дезоксирибонуклеиновая кислота

ИЛ – Интерлейкин

КТ – Компьютерная томография

КФК – Креатинфосфокиназа

ЛДГ – Лактатдегидрогеназа

ЛС – Лекарственное средство

ЛФК – Лечебная физкультура

МРТ – Магнитно-резонансная томография

НПВП – Нестероидные противовоспалительные препараты

ОРИ – Острая респираторная инфекция

РФ – Ревматоидный фактор

СОЭ – Скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

УЗИ – Ультразвуковое исследование

УФО – Ультрафиолетовое облучение

ФНО α – Фактор некроза опухоли альфа

ЦМВ – Цитомегаловирус

ЭКГ – Электрокардиография

ЭхоКГ – Эхокардиография

ЮА – Юношеский (ювенильный) артрит

ЮИА – Ювенильный идиопатический артрит

SINCA/NOMID синдром – наиболее тяжелая форма криопирин-ассоциированных периодических синдромов (CAPS), характеризуется повторяющимися эпизодами или персистирующей лихорадкой, уртикарной сыпью, сопровождающимися симптомами поражения суставов, глаз, ЦНС, задержкой психомоторного развития.

FCAS – Семейный холодовой аутовоспалительный синдром

FMF – Семейная средиземноморская лихорадка

GPPs – Good Practice Points (доброкачественная практика)

HLA-B27 – Антиген B27 главного комплекса гистосовместимости 1 класса

Ig – Иммуноглобулин

ILAR – Международная лига ревматологических ассоциаций

MKD – Мевалоновая ацидурия

MWS – Синдром Макла – Уэлса

NK – Натуральные киллеры

PFAPA – синдром, название которого представляет собой аббревиатуру его основных клинических проявлений: периодическая лихорадка (Periodic Fever), афтозный стоматит (Aphthous stomatitis), фарингит (Pharyngitis), лимфаденит шейных лимфатических узлов (Adenitis)

per os – Через рот, перорально

Th – Т-хелперы

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

Термины и определения

1. Краткая информация

1.1 Определение

Юношеский артрит – артрит неустановленной причины, длительностью более 6 недель, развивающийся у детей в возрасте не старше 16 лет при исключении другой патологии суставов.

Синонимы: ювенильный артрит, ювенильный идиопатический артрит

1.2 Этиология и патогенез

Этиология ЮА неизвестна. Первичный антиген неизвестен. Чужеродный антиген поглощается и перерабатывается антиген-презентирующими клетками (дендритными, макрофагами, В лимфоцитами и др.), которые, в свою очередь, презентуют его Т лимфоцитам (или информацию о нем). Взаимодействие антиген-презентирующей клетки с CD4+-лимфоцитами стимулирует синтез ими соответствующих цитокинов. Интерлейкин 2 (ИЛ 2), вырабатываемый при активации Th1, взаимодействует со специфическими ИЛ 2-рецепторами, что вызывает клональную экспансию Т лимфоцитов и стимулирует рост В лимфоцитов. Последнее приводит к массивному синтезу иммуноглобулина (Ig) G плазматическими клетками, повышает активность натуральных киллеров (NK) и активирует макрофаги. ИЛ 4, синтезирующийся Th2-клетками, вызывает активацию гуморального звена иммунитета (что проявляется возрастающим синтезом антител), стимуляцию эозинофилов и тучных клеток, а также развитие аллергических реакций. Активированные клетки (макрофаги, Т, В лимфоциты и др.) синтезируют провоспалительные цитокины ИЛ 1, ИЛ 6, ИЛ 8, ИЛ 17, фактор некроза опухолей α (ФНО α) и др. Гиперпродукция провоспалительных цитокинов лежит в основе неангиогенеза; повреждения синовиальной оболочки сустава, хряща (а впоследствии и кости), также в основе развития системных проявлений болезни и трансформации острого иммунного воспаления (свойственного ранней стадии ювенильного артрита) в хроническое с развитием паннуса и необратимым разрушением суставных структур.

1.3 Эпидемиология

Юношеский артрит — одно из наиболее частых и самых инвалидизирующих ревматических заболеваний, встречающихся у детей. Заболеваемость ЮА составляет от 2 до 16 на 100 тыс. детского населения в возрасте до 16 лет. Распространенность ЮА в разных странах колеблется от 0,05 до 0,6 %. На территории Российской Федерации распространенность ЮА у детей до 18 лет достигает 62,3 на 100 тыс. детского населения, первичная заболеваемость — 16,2 на 100 тыс., в том числе у подростков, соответственно, 116,4 на 100 тыс. детского населения и 28,3 на 100 тыс. детского населения, у детей до 14 лет —

45,8 на 100 тыс. детского населения и 12,6 на 100 тыс. детского населения. Чаще болеют девочки. Смертность — в пределах 0,5–1 %.

1.4 Кодирование по МКБ 10

M08.0 — Юношеский (ювенильный) ревматоидный артрит (РФ+ и РФ-).

M08.3 — Юношеский (ювенильный) полиартрит (серонегативный).

M08.4 — Пауциартикулярный юношеский (ювенильный) артрит

1.5 Классификация

В настоящий момент общепринятой считается **Классификация ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) Международной лиги ревматологических ассоциаций (ILAR 2007)**.

Согласно классификации ILAR выделяют следующие варианты ЮИА без системных проявлений: олигоарткулярный [персистирующий и распространившийся], полиарткулярный РФ-негативный, полиарткулярный РФ-позитивный, псориазический, артрит, ассоциированный с энтезитом, недифференцированный артрит. Последние 3 нозологии в настоящих клинических рекомендациях не рассматриваются.

Олигоарткулярный ЮИА (олигоартрит)

Определение. Артрит с поражением 1–4 суставов в течение первых 6 месяцев болезни.

Выделяются 2 субварианта:

1. Олигоарткулярный персистирующий: артрит с поражением 1–4 суставов в течение всей болезни.

2. Олигоарткулярный распространившийся: поражение 5 и более суставов после 6 месяцев болезни.

Критерии исключения:

- 1) псориаз у ребенка или родственников первой линии;
- 2) артрит, ассоциированный с HLA B27 антигеном, у мальчиков старше 6 лет;
- 3) анкилозирующий спондилит, артрит, ассоциированный с энтезитом, сакроилеит при наличии воспалительных заболеваний кишечника, синдром Рейтера, передний увеит у родственников первой степени родства;
- 4) наличие ревматоидного фактора не менее чем в двух анализах в течение 3 месяцев;
- 5) наличие системного артрита.

Олигоартрит составляет от 50 до 80% в структуре ЮИА в Северной Америке и в Европе, 25% - в Восточной Индии, 26% - среди Индейского населения Северной Америки и 31% - в других этнических группах.

Распространенность олигоартрита варьирует в зависимости от применявшихся критериев диагностик. По некоторым данным распространенность олигоартрита составляет 36 на 100 тыс. детского населения.

Пик заболеваемости приходится на возраст 1-2 г. Часть детей заболевает после 2-х лет. Но в этих случаях высока вероятность развития других заболеваний – артрита, ассоциированного с энтезитом, ювенильного анкилозирующего спондилита, псориатического артрита или полиартрита.

В Северной Америке и Европе олигоартритом преимущественно болеют девочки, соотношение девочки : мальчики составляет 3 : 1. У детей с увеитом соотношение девочки : мальчики больше – от 5 : 1 до 6,6 : 1. В Азии олигоартритом чаще болеют мальчики, а увеит развивается редко.

Полиартикулярный РФ-негативный ЮИА (РФ-негативный полиартрит)

Определение. Артрит с поражением 5 или более суставов в течение первых 6 месяцев болезни, тест на РФ — отрицательный.

Критерии исключения:

- 1) псориаз у ребенка или родственников первой линии;
- 2) артрит, ассоциированный с HLA B27 антигеном, у мальчиков старше 6 лет;
- 3) анкилозирующий спондилит, артрит, ассоциированный с энтезитом, сакроилеит при наличии воспалительных заболеваний кишечника, синдром Рейтера, передний увеит у родственников первой степени родства;
- 4) наличие ревматоидного фактора не менее чем в двух анализах в течение 3 мес.;
- 5) наличие системного артрита.

Заболеваемость составляет 1-4 на 100 тыс., распространенность – 21-37 на 100 тыс. детского населения. В структуре ЮИА доля РФ-негативного полиартрита составляет 20%.

РФ-негативный полиартрит может дебютировать в возрасте от 0 до 18 лет. Первый пик заболеваемости приходится на возраст 1-3 года; второй – на подростковый возраст.

Девочки болеют в 4 раза чаще, чем мальчики. Соотношение девочек и мальчиков, заболевших в раннем возрасте, составляет 3 : 1, в подростковом возрасте – 10 : 1.

Полиартикулярный РФ-позитивный ЮИА (РФ-позитивный полиартрит)

Определение. Артрит с поражением 5 или более суставов в течение первых 6 месяцев болезни, ассоциированный с положительным РФ в двух тестах в течение 3 месяцев.

Критерии исключения:

- 1) псориаз у ребенка или родственников первой линии;
- 2) артрит, ассоциированный с HLA B27 антигеном, у мальчиков старше 6 лет;

3) анкилозирующий спондилит, артрит, ассоциированный с энтезитом, сакроилеит при наличии воспалительных заболеваний кишечника, синдром Рейтера, передний увеит у родственников первой степени родства;

4) наличие системного артрита.

РФ-позитивный полиартрит по клиническому фенотипу, лабораторным и иммуногенетическим показателям является разновидностью РФ+ ревматоидного артрита взрослых. Характерна семейная агрегация.

Заболеваемость и распространенность. Примерная заболеваемость составляет 0,3-0,5 на 100 тыс. пациенто-лет, распространенность – 0-6,7 на 100 тыс. детей в Европе. В структуре ЮИА доля РФ-позитивного полиартрита составляет 3%.

В Европейской популяции примерно у 15% пациентов с полиартритом выявляется РФ-позитивный полиартрит. Частота РФ-позитивного полиартрита у детей в различных популяциях составляет: 51% – у индейцев Канады; 17% – в восточной Индии; 14% – у афроамериканцев; 12,5% – в Японии, 0,2-0,5% – в Европе; 1% – в США.

Возраст дебюта – 9-11 лет (1,5–15 лет). Девочки болеют значительно чаще, чем мальчики. Соотношение девочки : мальчики составляет от 4 : 1 до 13 : 1.

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

При полиартрите могут быть жалобы на потерю массы тела, утреннюю скованность или скованность, которая развивается после состояния покоя и является признаком активного артрита. Скованность может продолжаться часами, иногда весь день. Также дети жалуются на боль и/или припухлость, и/или ограничение движений в суставах, нарушение походки; при полиартрите может быть повышение температуры тела до 38С, слабость, усталость; при РФ-негативном полиартрите – нарушение роста.

При поражении глаз дети могут предъявлять жалобы на раздражение глаз и болевой синдром, снижение и (или) затуманивание зрения, появление плавающих пятен перед глазами, покраснение глаз, светобоязнь, слезотечение. Но чаще всего при поражении глаз (уевите) жалоб либо нет, либо родители обращают внимание на то, что зрачок у ребенка деформировался, и он натывается на предметы, что связано со снижением остроты зрения.

Как правило, увеит протекает бессимптомно. Хронический увеит развивается примерно у 15% пациентов с РФ-негативным полиартритом и 20% - с олигоартритом.

Увеит ассоциируется с дебютом заболевания в раннем возрасте и наличием антинуклеарного фактора (АНФ). По локализации увеит может быть передним (ирит,

передний циклит, иридоциклит) — воспаление радужной оболочки и (или) цилиарного тела; периферическим (задний циклит) с вовлечением цилиарного тела, периферических отделов собственно сосудистой оболочки; задним (хориоидит, хориоретинит) — воспаление собственно сосудистой оболочки. Также может развиваться панувеит. В зависимости от течения увеит может быть острым, подострым и хроническим (вялотекущий или рецидивирующий). В зависимости от числа пораженных глаз – односторонним и двусторонним.

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

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *особое внимание необходимо обратить на клинические проявления инфекций: конъюнктивит, омфалит, баланит, баланопостит, инфицированные синехии крайней плоти (у мальчиков), цистит, вульвовагинит, вульвит, бессимптомная лейкоцитурия, дизурические явления, цистит (у девочек), частые отиты, бронхиты, пневмонии, наличие герпетических высыпаний на лице, частые острые респираторные инфекции (ОРИ), кишечные инфекции. Необходимо выяснить наличие аллергических реакций, реакций на профилактические прививки, а также наличие животных и птиц в доме.*

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: необходимо выявить наличие родственников с ревматическими болезнями (ревматоидным артритом, острой ревматической лихорадкой, системной красной волчанкой, дерматомиозитом, склеродермией и др.), болезнями, ассоциированными с HLA B27 (болезнь Рейтера, болезнь Бехтерева, болезнь Крона, язвенный колит, псориатическая артропатия), псориазом и увеитом.

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: необходимо выяснить, что предшествовало развитию болезни (травма, ОРВИ, бактериальная инфекция, прививка, инсоляция, психологическая травма, урогенитальная, кишечная инфекция, конъюнктивит, бронхолегочная инфекция, отит), получал ли пациент антибактериальные препараты, какие и в каком количестве. Оценить характер дебюта (острый или подострый, с поражением или без поражения глаз).

2.2 Физикальное обследование

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: общее состояние, как правило, средней тяжести, иногда тяжелое, в периоды ремиссии – удовлетворительное. Часто пациенты отмечают утреннюю скованность, которая может длиться несколько часов, дети не могут ходить и себя обслуживать. У пациентов с полиартритом на высоте лихорадки может отмечаться нарастание болевого синдрома в суставах и мышцах. При снижении температуры тела самочувствие нормализуется, ребенок становится активным.

- Рекомендуется провести осмотр, пальпацию всех групп суставов, оценить цвет кожи над суставом, местную температуру, наличие отека и боли [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии:

При олигоартрите первые 6 мес. болезни характеризуются воспалительными изменениями в 4-х и менее суставах. У ребенка отсутствуют внесуставные проявления, за исключением хронического увеита. Поражаются преимущественно суставы нижних конечностей – коленные (у 89%), голеностопные (у 36%), мелкие суставы пальцев рук и стоп (у 6%). Локтевые, тазобедренные, лучезапястные,

челюстно-височные суставы поражаются у 3% пациентов. У 50% развивается моноартрит с поражением коленного сустава.

Суставы при олигоартрите, как правило, припухшие, теплые, но не очень болезненные и никогда не бывают гиперемированы.

При РФ-негативном полиартрите наиболее часто поражаются коленные, лучезапястные, голеностопные и мелкие суставы кистей рук и стоп как в дебюте заболевания, так и на всем протяжении болезни. Наиболее часто поражаются 2 и 3 метакарпофаланговые и проксимальные межфаланговые суставы. Дистальные межфаланговые суставы у детей в начале болезни поражаются крайне редко. Височно-нижнечелюстные суставы при РФ-негативном полиартрите поражаются значительно чаще, чем при РФ-позитивном полиартрите, формируется «птичья» челюсть.

Шейный отдел позвоночника в дебюте РФ-негативного полиартрита поражается редко, но с течением заболевания наблюдается ограничение движений (разгибания) в шейном отделе позвоночника. На поздних стадиях может развиваться анкилоз апофизальных суставов 2 и 3 позвонков.

При РФ-негативном полиартрите число пораженных суставов меньше, а характер суставного синдрома более асимметричный, чем при РФ-позитивном полиартрите; запястья и мелкие суставы кистей рук поражаются реже; тазобедренные суставы в дебюте вовлекаются в процесс у 20% пациентов; с течением болезни деструктивные изменения в них прогрессируют.

При РФ-негативном полиартрите более выражено нарушение роста, чем при РФ-позитивном.

У некоторых больных РФ-негативным полиартритом отсутствует выпот в суставах и гипертрофия синовиальной оболочки, в то же время у этих пациентов прогрессируют контрактуры в суставах, что сопровождается повышением лабораторных показателей воспаления. Этот вид полиартрита получил название «сухой синовит».

При РФ-позитивном полиартрите поражаются крупные и мелкие суставы верхних и нижних конечностей, шейный отдел позвоночника, височно-нижнечелюстные суставы.

Типично развитие симметричного артрита с поражением пястно-фаланговых и межфаланговых суставов, суставов запястья, мелких суставов стоп и проксимальных межфаланговых суставов стоп. В отличие от РФ-негативного полиартрита, при РФ-позитивном полиартрите при поражении височно-

нижнечелюстных суставов не развивается микрогнатия из-из более позднего дебюта. В лучезапястных суставах очень быстро развивается нарушение функции и деформации: ульнарная девиация запястья и метакарпофаланговых суставов, деформация по типу «бутоньерки» и «шеи лебедя» в пальцах рук.

Также развиваются деформации в суставах ног: *hallus valgus*— деформация в первых метатарзофаланговых суставах, деформации по типу камертона и др.

- Рекомендуется проверить объем пассивных и активных движений в суставах [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: оценка подвижности суставов: в случае отсутствия болезненности в суставах при обычной амплитуде движений необходимо оценить появление боли (защитного напряжения мышц, сопротивления) при максимальной амплитуде движений.

Оценивают симметричность движений:

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

- *Тазобедренные суставы: Проверить: отведение (в норме – не менее 140°), приведение (должен коснуться бедрами и коленями груди), ротация наружная и внутренняя (в норме – не менее 40-45°).*
 - *Проба на внутреннюю ротацию в тазобедренных суставах. При этом ребёнок лежит на спине с согнутыми под углом 90° тазобедренными и коленными суставами. Держа колени вместе, поворачивают голени кнаружи.*
 - *Почти при всех заболеваниях тазобедренных суставов в первую очередь изменяется внутренняя ротация.*
 - *Коленные суставы. Попросить: согнуть ноги в коленных суставах (должен достать пяткой до ягодицы), сесть на колени и опустить ягодицы на пятки, разогнуть коленные суставы (в норме –180°), присесть на корточки.*
 - *Проверить симптом баллотации надколенника.*
 - *Нижние конечности сгибают в коленных суставах. Обычно касание пятками ягодиц происходит без труда. Максимально разгибают нижние конечности в коленных суставах в положении ребёнка на спине.*
 - *Суставы стоп, голеностопные суставы. Проверить: тыльное сгибание (в норме – 45°), подошвенное разгибание (в норме – 20°), супинация (в норме поворот стопы внутрь – 30°), пронация (в норме поворот стопы кнаружи – 20°). Попросить: встать на цыпочки и пройти, встать на пятки и пройти (в норме ребенок должен сделать это без затруднений). Наблюдают за асимметрией при перемещении лодыжек в разных направлениях. Заметное ограничение сгибания выявляют обычно без затруднений, даже при отсутствии видимой припухлости суставов.*
- *Рекомендуется оценить походку [2, 3, 4, 5].*

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии:

Варианты походки:

- *с быстрым переносом массы тела с больной ноги на здоровую (поражение коленных, тазобедренных суставов, стоп). Больной встает на всю стопу или носок (поражение пятки),*
- *«утиная» – переваливающаяся (двустороннее поражение тазобедренных суставов).*

Наблюдение за походкой при ходьбе и беге: хромота у пациента – это важный диагностический ключ для выявления боли или скованности. Указания родителей на

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

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *повышение температуры тела не характерно для ЮИА без системных проявлений. Однако лихорадка может наблюдаться при полиартикулярном ЮИА, особенно при РФ-позитивном полиартрите. Температура, как правило, субфебрильная, редко фебрильная.*

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *высыпания не характерны для ЮИА без системных проявлений. Могут быть выявлены ревматоидные узелки. Наиболее часто они выявляются при РФ-позитивном полиартрите (у 30% пациентов). Подкожные узелки при РФ-негативном полиартрите возникают редко меньше чем у 1% пациентов.*

Узелки обычно локализуются дистальнее олекранона и других костных выступов, в зоне давления. Узелки при пальпации подвижные, безболезненные, но надавливание может вызвать боль. Ревматоидные узелки – факторы неблагоприятного прогноза у пациентов с РФ-позитивным полиартритом. Иногда узелки бывают следствием лечения метотрексатом (MT). В этом случае они множественные, развиваются в короткое время; локализуются на руках и быстро исчезают при прекращении лечения MT.

Ревматоидные узелки необходимо дифференцировать с подкожными узелками при острой ревматической лихорадке, которые меньше в размере и не ассоциируются с хроническим артритом.

Кожный васкулит очень редкое проявление ЮИА без системных проявлений и чаще всего развивается у детей старшего возраста с РФ-позитивным полиартритом.

- Рекомендуется оценить степень поражения мышц [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *для ЮА характерны слабость мышц вокруг пораженных суставов, атрофия и укорочение мышц и сухожилий, что приводит к развитию сгибательных контрактур. Для РФ-негативного полиартрита характерно развитие тотальной амиотрофии, особенно в случае дебюта заболевания в возрасте до 3-х лет. При ЮА также может развиваться неспецифический миозит, который сопровождается*

мышечной слабостью. У миозита нет типичной локализации, он характеризуется периваскулитом и лимфоцитарными инфильтратами (лимфоррагии), при этом уровни ферментов мышечного распада не повышены (АЛТ, АСТ, КФК, ЛДГ).

- Рекомендуется провести пальпацию лимфатических узлов для оценки наличия лимфаденопатии [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *лимфаденопатия не характерна для ЮИА без системных проявлений, но может наблюдаться при РФ-негативном полиартрите. В большинстве случаев выявляется увеличение практически всех групп лимфатических узлов до 1,5–2 см в диаметре. Лимфатические узлы, как правило, подвижные, безболезненные, не спаянные между собой и с подлежащими тканями, мягко- или плотноэластической консистенции.*

- Рекомендуется провести перкуссию границ и аускультацию сердца [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *поражение сердца крайне редко развивается при олигоартрите и РФ-негативном полиартрите. При РФ-позитивном полиартрите редко, но может поражаться аортальный клапан. Развивается аортальная недостаточность, возможно и острая сердечная недостаточность. Как правило, поражение сердца манифестирует через 4-17 лет после дебюта РФ-позитивного полиартрита, но патологические шумы могут выслушиваться уже через год после его дебюта.*

- Рекомендуется провести перкуссию и аускультацию легких [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *поражение легких у детей с олигоартритом и РФ-негативным полиартритом наблюдается редко. При РФ-позитивном полиартрите поражение легких также редкое проявление, но может протекать в двух вариантах. Могут развиваться лимфоидный интерстициальный пневмонит или облитерирующий бронхиолит. Проявления поражения легких могут развиваться в возрасте через 10-20 лет после дебюта ЮИА.*

Симптомы поражения легких: тахипноэ, диспноэ, непродуктивный кашель, лихорадка. При аускультации выслушиваются крепитация.

- Рекомендуется провести перкуссию и пальпацию живота, в том числе печени и селезенки [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: увеличение печени и селезенки чаще наблюдается при РФ-позитивном полиартрите. Для других вариантов ЮА – не характерно. Значительное увеличение селезенки, сопровождающееся нейтропенией и инфекциями характерно для синдрома Фелти, который у детей развивается очень редко.

Прогрессирующее увеличение размеров печени характерно для вторичного амилоидоза.

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: заболевания, которые необходимо исключить в случае развития моноартрита: артрит, ассоциированный с энтезитом, псориатический артрит, септический артрит, онкологические заболевания, лейкоз, нейробластома, гемофилия, травма, семейная средиземноморская лихорадка другие периодические лихорадки; вилондулярный синовит, саркоидоз.

Заболевания, которые следует исключить до установления диагноза олиго- и полиартрита: острую ревматическую лихорадку, реактивные артриты (после перенесенных инфекций – иерсиниоз, шигеллез, сальмонеллез, хламидиоз, токсоплазмоз, токсокароз), септический артрит, системную красную волчанку, смешанное заболевание соединительной ткани, системную склеродермию, ювенильный дерматополимиозит, геморрагический васкулит (болезнь Шёнлейна-Геноха), хронический неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, туберкулез, болезнь Лайма (системный клещевой боррелиоз), вирусные артриты (герпетическую, цитомегаловирусную инфекцию, гепатиты В и С), гипертрофическую остеоартропатию (синдром Мари-Бамбергера), гемофилию, лейкозы, неопластические процессы, нейробластому, саркому, остеонидную остеому, доброкачественные и злокачественные опухоли суставов и мягких тканей, гипотиреоз, аутовоспалительные синдромы.

2.3 Обследование пациентов с подозрением на ЮА

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, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *при олигоартрите изменения показателей периферической крови, как правило, не выявляются, но может быть повышение СОЭ, уровень гемоглобина, число лейкоцитов и тромбоцитов – в пределах нормы; при полиартрите - нормальное или умеренно повышенное число лейкоцитов с нейтрофильным сдвигом влево, повышение СОЭ (до 100 мм/ч, иногда выше), редко гипохромная анемия, редко тромбоцитоз ($>500 \times 10^9/л$). Картина клинического анализа крови не является специфичной для ЮА, следовательно, дифференциально-диагностический поиск должен продолжаться.*

- Рекомендуется исследование коагулограммы при наличии проявлений васкулита [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *Для ЮА 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, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *определяются концентрации общего белка, альбумина, общего билирубина (прямая, непрямая фракции), креатинина, мочевины, мочевой кислоты, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинфосфокиназы (КФК), электролитов, триглицеридов, ферритина. При все показатели должны быть в пределах нормальных значений. Повышение показателей функции почек и/или печени может следствием токсического воздействия лекарственных препаратов или проявлением других ревматических и неревматических болезней.*

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: определяются концентрации иммуноглобулинов (Ig) G, A, M, C-реактивного белка, ревматоидного фактора, общего комплемента, антистрептолизина O, антинуклеарного фактора (АНФ), антител к двуспиральной ДНК, антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), антител к цитоплазме нейтрофилов (ANCA), SLC70 и HLA-B27.

Концентрация СРБ при олигоартрите нормальная или повышенная; при полиартрите - высокая.

Концентрации IgM, IgG при олигоартрите и РФ-негативном полиартрите нормальные или незначительно повышены.

Ревматоидный фактор значительно повышен при РФ-позитивном полиартрите. Выявляется, как правило IgM РФ в высоком титре. Также может выявляться IgA РФ.

Выявление только IgA РФ или в сочетании с IgM РФ ассоциируется с высокой активностью болезни, выраженной функциональной недостаточностью, сужением суставных щелей и формированием эрозий суставных поверхностей.

АЦЦП выявляются только у пациентов с полиартритом в дебюте заболевания. Частота выявления АЦЦП составляет 57-90% у пациентов с РФ-позитивным полиартритом и у 17% - с РФ-негативным полиартритом. Как и у взрослых, АЦЦП ассоциируются с DR4 антигеном и развитием эрозий.

АНФ выявляется у 50% пациентов с РФ-негативным полиартритом, как правило, в низких титрах – 1 : 80 – 1 : 640. Наличие АНФ при РФ-негативном полиартрите ассоциируется с ранним дебютом заболевания, чаще у девочек, развитием асимметричного артрита и высоким риском развития увеита.

При РФ-позитивном полиартрите АНФ выявляется у 80% пациентов.

При олигоартрите АНФ выявляется у 65-85% пациентов, в основном у девочек с увеитом.

Уровень комплемента нормальный или повышен.

Антитела к двуспиральной ДНК, ANCA, SLC70; HLA-B27 – отрицательные.

- Рекомендуется проведение клинического анализа мочи, микроскопического исследования осадка мочи, определение белка в моче [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

ятрогенных осложнений. При ЮА, как правило, изменений нет. Микромакрогематурия может быть следствием токсического влияния нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и иммунодепрессантов на почки; протеинурия может быть проявлением амилоидоза почек.

Рекомендуется проведение молекулярно-генетических исследований крови пациентам с лихорадкой, сыпью, увеитом, а также детям с ранним началом и нетипичным течением болезни [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *исследования проводятся для дифференциальной диагностики с моногенными аутовоспалительными синдромами. Определяются мутации генов, отвечающих за развитие семейной средиземноморской лихорадки (FMF), периодического синдрома, ассоциированного с мутацией рецептора фактора некроза опухолей (TRAPS), мевалоновой ацидурии (MKD), семейного холодового аутовоспалительного синдрома (FCAS), синдрома Макла-Уэлса (MWS), синдрома CINCA/NOMID, синдрома PFAPA.*

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

Уровень достоверности доказательств D

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

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

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 ЮА нет.*

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для исключения инфицированности микобактериями туберкулеза и для проведения дифференциальной диагностики с туберкулезом костей при моноартикулярном или олигоартикулярном варианте суставного синдрома.

- 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 дифференциальной диагностики с кишечными, микоплазменными и хламидийными инфекциями.

- Рекомендуется определение антител классов М и G к *Borrelia burgdorferi* в сыворотке крови методом непрямой иммунофлюоресценции [2, 3, 4, 5].

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 *Toxoplasma gondii* [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам, у которых есть данные о наличии контакта с животными, для дифференциальной диагностики с токсоплазмозом.

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

Уровень достоверности доказательств D

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

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

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, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

2.3.2. Инструментальная диагностика

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводят УЗИ органов брюшной полости, почек, лимфатических узлов. Может выявляться увеличение размеров и изменения паренхимы печени и селезенки, лимфаденопатия.

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: при ЮИА без системных проявлений патология, как правило не выявляется, при поражении аортального клапана выявляются типичные признаки аортальной недостаточности. Также проводится для дифференциальной диагностики с другими ревматическими болезнями.

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: при ЮИА без системных проявлений, изменений, как правило нет. Проводится для дифференциальной диагностики с другими ревматическими болезнями.

- Рекомендуется проведение исследование функции внешнего дыхания у пациентов с поражением легких [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: Проводится для дифференциальной диагностики с другими ревматическими болезнями. При ЮИА без системных проявлений, изменений, как правило нет. При поражении легких у пациентов с РФ позитивным полиартритом выявляются: уменьшение дыхательного объема и диффузионной поверхности легких; при пневмоните – рестрикция, при обструктивном бронхолите - обструкция.

- Рекомендуется проведение УЗИ пораженных суставов [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение рентгенографии пораженных суставов [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *выявляет остеопороз, деструктивные изменения костных структур, изменение суставной щели, целостность суставных поверхностей костей, составляющих сустав, наличие эрозий, узурации суставных поверхностей, кисты, очаги некроза костной ткани, подвывихи, переломы, остеофиты, кальцинаты и др. Необходимо одновременное исследование симметричных суставов. Изменения хрящевой и костной ткани выявляются у большинства пациентов.*

При РФ-негативном полиартрите - через 2 года после дебюта болезни у 30% пациентов обнаруживают сужение суставных щелей, у 35% – эрозии, у 10% – нарушение роста костей. Ранние рентгенологические изменения развиваются в лучезапястных, тазобедренных и плечевых суставах. Через 6,5 лет у 39% пациентов выявляется сужение суставных щелей, у 64% – эрозии, у 25% – нарушение роста костей. Также развивается переразгибание в атланта-аксиальном суставе.

При РФ-позитивном полиартрите сужение суставных щелей и эрозии суставных поверхностей развиваются через 1-2 года после дебюта заболевания, наиболее часто - в лучезапястных суставах, мелких суставах кистей и в плечевых суставах. В запястьях потеря хряща развивается проксимальном запястном и интеркарпальных суставах, что приводит к развитию карпального анкилоза и укорочению кисти.

При олигоартрите сужение суставных щелей и эрозии суставных поверхностей на ранних стадиях болезни развивается, соответственно, у 5 и 10% пациентов; у 15% и 25% – через 6 лет. У 20% больных наблюдается ускоренный рост пораженной конечности.

- Рекомендуется проведение компьютерной томографии (КТ) пораженных суставов [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится пациентам с моноартритом или поражением двух суставов, для дифференциальной диагностики с туберкулезом костей, остеомиелитом, опухолями костей, метастазами в кости.*

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) пораженных суставов [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится для дифференциальной диагностики с травматическим повреждением сухожильно-связочного аппарата, менисков, опухолями мягких тканей. При ЮА выявляются синовит, жидкость в полости сустава; разрастание синовиальной оболочки (паннуса), отек костного мозга, патологические изменения хряща на ранних стадиях ЮА.*

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

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 биопсии слизистой оболочки желудка на наличие *Helicobacter pylori* [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

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

поражении легких при РФ-позитивном полиартрите выявляются: симптом «матового стекла», бронхоэктазы или бронхиолоэктазы, фиброз.

- Рекомендуется проведение КТ и МРТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза (при необходимости – с внутривенным болюсным контрастированием) [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится пациентам с тяжелым общим состоянием, лихорадкой, несоответствием общему состоянию поражению суставов 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, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится пациентам с тяжелым общим состоянием, лихорадкой, несоответствием общему состоянию поражению суставов для дифференциальной диагностики с Гемобластозами, лимфопролиферативными заболеваниями, метастатическим поражением костного мозга.*

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

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение сцинтиграфии костей [4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с очагами деструкции в костях, не типичных для ЮА, 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, дифференциальной диагностики, сопутствующей патологии и/или осложнений [2, 3, 14].

Уровень достоверности доказательств D

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для исключения увеита. Пациентам с увеитом – для определения степени активности увеита и коррекции местной терапии.

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

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с множественными малыми аномалиями развития, синдромом дисплазии соединительной ткани, подозрением на аутовоспалительные синдромы.

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с подозрением на гипотиреоз.

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с подозрением на воспалительные заболевания кишечника (ВЗК).

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам при наличии хронических очагов инфекции в носоглотке.

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с положительными результатами туберкулиновых проб, очаговыми, инфильтративными изменениями в легких; деструктивными изменениями в костях для исключения туберкулеза легких, костей и суставов.

2.4. Обследование пациентов с подтвержденным диагнозом ЮА в стадии активной болезни

2.4.1 Лабораторная диагностика

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для выявления активности болезни. Может выявляться умеренный лейкоцитоз, редко – гипохромная анемия, повышение СОЭ. Одно-, двух или трехростковая цитопения может быть также нежелательным проявлением лечения НПВП и/или метотрексатом, и/или генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП).

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам при наличии проявлений васкулита, нарушений периферического кровообращения (см. выше)*

- Рекомендуется проведение анализа мочи клинического, микроскопического исследования осадка мочи, определения белка в моче [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам. Как правило, при ЮА патологические изменения не выявляются. Наличие изолированной микрогематурии может быть нежелательным проявлением лечения НПВП и /или метотрексатом. Наличие протеинурии может свидетельствовать о развитии амилоидоза почек.*

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам. Определяется концентрации общего белка, железа, ионизированного кальция, альбумина, общего билирубина (прямая, непрямая фракции), креатинина, мочевины, мочевой кислоты, АЛТ, АСТ, ЛДГ, КФК, электролитов, триглицеридов, ферритина. Повышение креатинина и/или мочевины, и/или трансаминаз может быть нежелательным проявлением лечения НПВП и/или метотрексатом, и/или ГИБП.*

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

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам. Определяются концентрации Ig классов G, A и M, СРБ, РФ, антистрептолизина О, АНФ, антител к двуспиральной ДНК, комплемента (изменения – см. выше).*

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

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

Уровень достоверности доказательств D

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

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

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, для исключения туберкулезной инфицированности.*

- 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, перед назначением/коррекцией противоревматической терапии. Пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП, а также пациентам с данными о перенесенной в течение последнего месяца кишечной инфекции, 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, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение исследования кала на кальпротектин [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится пациентам, у которых появились клинические проявления ВЗК.*

2.4.2. Инструментальная диагностика

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

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение УЗИ суставов всем пациентам с активным артритом (см. выше) [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *см. выше.*

- Рекомендуется проведение рентгенографии/КТ пораженных суставов [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, а также пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП, не чаще 1 раза в 6 мес.*

- Рекомендуется проведение МРТ пораженных суставов [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с островоспалительными изменениями в суставах с длительностью болезни до 12 месяцев перед назначением/коррекцией противоревматической терапии, а также пациентам, получающим ГК и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП.

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

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение биопсии слизистой оболочки желудка на наличие *Helicobacter pylori* [4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

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

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 [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится всем пациентам для исключения увеита, 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, 4, 5].

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, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится 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 [4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: проводится пациентам с функциональной недостаточностью суставов, нарушением роста костей в длину, подвывихах, болью в спине, а также для

решения вопроса о проведении реконструктивных операций и протезирования суставов.

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

2.5.1.Лабораторная диагностика

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

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 трехростковая цитопения может быть, в числе прочего, нежелательным проявлением лечения НПВП и/или метотрексата, и/или ГИБП.

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: определяются концентрации общего белка, ионизированного кальция, общего билирубина (прямая, непрямая фракции), креатинина, мочевины, мочевой кислоты, АЛТ, АСТ, электролитов. Повышение концентраций креатинина и/или мочевины, и/или АЛТ, АСТ может быть нежелательным проявлением лечения НПВП и/или метотрексатом, и/или ГИБП.

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

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение анализа мочи клинического, микроскопического исследования осадка мочи, определения белка в моче [4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *наличие изолированной микрогематурии может быть нежелательным явлением лечения НПВП и/или метотрексатом. Наличие протеинурии может свидетельствовать о развитии вторичного амилоидоза почек.*

2.5.2. Инструментальная диагностика

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

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам, получающим НПВП и/или ГК, и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП. Включает УЗИ органов брюшной полости, почек.*

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

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение биопсии слизистой оболочки желудка на наличие *Helicobacter pylori* [4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится при наличии патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта по данным ЭГДС.*

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится пациентам у которых появились клинические признаки воспалительных заболеваний кишечника и/или значительно мере повысился уровень кальпротектина для исключения воспалительных заболеваний кишечника.*

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

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение рентгенографии/КТ суставов.

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам с активным артритом в анамнезе для определения степени костно-хрящевой деструкции не чаще 1 раза в 12 мес.*

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

Уровень достоверности доказательств D

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

2.5.3. Иная диагностика

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

Уровень достоверности доказательств D

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам для исключения увеита, 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, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится пациентам, часто болеющим 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 [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится при наличии патологии полости рта.*

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

Уровень достоверности доказательств D

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

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится пациентам с функциональной недостаточности суставов, нарушением роста костей в длину, подвывихах, болью в спине; а также для решения вопроса о проведении реконструктивных операций и протезирования суставов.*

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится пациентам для разработки программы реабилитации.*

3. Лечение

3.1 Консервативное лечение

3.1.1 Юношеский полиартрит M08.3 (полиартикулярный РФ-негативный ЮИА по классификации ILAR)

- Рекомендуется назначение НПВП всем пациентам на этапе обследования при наличии болевого синдрома [3,5].

Уровень достоверности доказательств C

Комментарии: *Рекомендуется применять:*

- *диклофенак натрия (M01AB)^{жс, вк} (с 6 лет) 2–3 мг/кг/сутки, или*
- *нимесулид (M01AX) (с 12 лет) 3–5 мг/кг/сутки, или*
- *мелоксикам (M01AC) (с 15 лет) 7,5–15 мг/сутки.*

Не рекомендуется проведение монотерапии НПВП более 2 мес. у всех пациентов.

- Рекомендуется внутрисуставное введение ГК на любом этапе болезни (при наличии показаний) в качестве сопутствующей терапии [3,5].

Уровень достоверности доказательств C

Комментарии: *Проводят при наличии выраженного артрита. Для введения рекомендуются бетаметазон или триамцинолон ацетонид не чаще 1 раза в 4 мес.*

- Не рекомендуется внутрисуставное введение ГК в случае обострения артрита чаще, чем 1 раз в 4 мес. [3,5].

Уровень достоверности доказательств B

- Не рекомендуется назначение ГК (перорально, внутривенно, внутрисуставно), иммунодепрессантов и ГИБП до исключения онкологических заболеваний (см. разделы 2, 3) [3,5].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется назначение иммунодепрессантов и ГИБП [3,5].

Уровень достоверности доказательств A

- Рекомендуется назначение метотрексата 10-15 мг/м² 1 раз в нед подкожно или внутримышечно [3,5].

Уровень достоверности доказательств C

Комментарии: *рекомендуется применение сразу после верификации диагноза при высокой активности болезни вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза. Контроль эффективности терапии – см. Приложение Г2.*

- Рекомендуется назначение метотрексата 10-15 мг/м² 1 раз в нед подкожно или внутримышечно [3,5].

Уровень достоверности доказательств B

Комментарии: *рекомендуется применение сразу после верификации диагноза при средней активности болезни и наличии факторов неблагоприятного прогноза. Контроль эффективности терапии – см. Приложение Г2.*

- Рекомендуется назначение метотрексата 10-15 мг/м² 1 раз в нед подкожно или внутримышечно [3,5].

Уровень достоверности доказательств B

Комментарии: *рекомендуется применение через 1 мес. лечения НПВП при низкой активности болезни и наличии факторов неблагоприятного прогноза или при средней активности болезни и отсутствии факторов неблагоприятного прогноза. Контроль эффективности терапии – см. Приложение Г2.*

- Рекомендуется назначение лефлуномида ^{1*} в дозе 0,6 мг/кг/сутки, не больше 20 мг/сут [3,5].

Уровень достоверности доказательств B

Комментарии: *применение лефлуномида рекомендуется при высокой активности болезни и отсутствии факторов неблагоприятного прогноза или при средней*

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

активности болезни и наличии факторов неблагоприятного прогноза. Контроль эффективности терапии – см. Приложение Г2.

- Рекомендуется назначение ингибиторов ФНО α . Адалимумаб (L04AB)^{жс, вк} детям с 13 до 17 лет рекомендуется назначать в дозе 40 мг 1 раз в 2 нед, а детям с 4 до 12 лет – в дозе 24 мг/м² поверхности тела, максимальная доза составляет 40 мг. Этанерцепт (L04AB)^{жс, вк} рекомендуется назначать в дозе 0,4 мг/кг/введение подкожно 2 раза в нед или 0,8 мг/кг/введение 1 раз в нед [3,5].

Уровень достоверности доказательств – В

Комментарии: *назначение ингибиторов ФНО α рекомендуется при неэффективности метотрексата или лефлуномида в максимально переносимой дозировке с высокой и средней активностью болезни вне зависимости от факторов неблагоприятного прогноза или их непереносимости. Назначение ингибиторов ФНО α также рекомендуется пациентам, которые получали метотрексат или лефлуномид в течение 6 месяцев с низкой активностью болезни вне зависимости факторов неблагоприятного прогноза.*

Контроль эффективности терапии – см. Приложение Г2.

- Рекомендуется переключение на тоцилизумаб^{жс, вк} в дозе 8 мг/кг массы тела на введение у детей с массой тела ≥ 30 кг и в дозе 12 мг/кг массы тела на введение – у детей с массой тела < 30 кг внутривенно 1 раз в 4 нед, в комбинации или без метотрексата [3,14].

Уровень достоверности доказательств В

Комментарии: *назначение тоцилизумаба рекомендуется при неэффективности ингибиторов ФНО α (отсутствие 30% улучшения по критериям АКРпеди через 3 мес. и стадии неактивной болезни по критериям С. Wallace – через 6 мес).*

Контроль эффективности терапии – см. Приложение Г2.

- Рекомендуется переключение на абатацепт^{жс} по 10 мг/кг/введение внутривенно по схеме 0, 2, 4-я нед, далее каждые 4 нед. в комбинации с метотрексатом [3,5,14].

Уровень достоверности доказательств В

Комментарии: *назначение абатацепта рекомендуется при неэффективности ингибиторов ФНО α в течение 4-х месяцев с высокой активностью болезни вне зависимости от наличия неблагоприятного прогноза, а также пациентам со средней активностью болезни и наличием факторов неблагоприятного прогноза.*

Назначение абатацепта рекомендуется пациентам, которые получали больше одного ингибиторов ФНО α со средней или высокой активностью болезни вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза или с низкой активностью болезни и наличием факторов неблагоприятного прогноза.

Контроль эффективности терапии – см. Приложение Г2.

- Рекомендуется переключение на другой ингибитор ФНО α . Адалимумаб (L04AB)^{жс, вк} детям с 13 до 17 лет рекомендуется назначать в дозе 40 мг 1 раз в 2 нед, а детям с 4 до 12 лет – в дозе 24 мг/м² поверхности тела, максимальная доза составляет 40 мг. Этанерцепт (L04AB)^{жс, вк} рекомендуется назначать в дозе 0,4 мг/кг/введение подкожно 2 раза в нед или 0,8 мг/кг/введение 1 раз в нед [3,5,14].

Уровень достоверности доказательств – С-D

Комментарии: *назначение второго ингибитора ФНО α рекомендуется при неэффективности первого ингибитора ФНО α в течение 4 мес в случае высокой или средней степени активности болезни вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза; при неэффективности абатацепта в течение 3 мес или тоцилизумаба в течение 4 мес (если были назначены в качестве первого генно-инженерного биологического препарата) в случае высокой активности болезни и наличия факторов неблагоприятного прогноза; при неэффективности абатацепта или тоцилизумаба в течение 6 мес в случае высокой или средней активности болезни вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза).*

Контроль эффективности терапии – см. Приложение Г2.

- Рекомендуется назначение ГК (H02AB) в сочетании с перечисленными выше методами лечения [2,3,4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *назначение преднизолона перорально в дозе 0,25-0,5 мг/кг в сутки рекомендуется пациентам с высокой активностью болезни и неэффективностью метотрексата или лефлуномида в максимально переносимой дозировке и генно-инженерных биологических препаратов с высокой активностью болезни с наличием факторов неблагоприятного прогноза.*

3.1.2 Ювенильный ревматоидный артрит серопозитивный M08.0 (полиартикулярный РФ-позитивный ЮИА по классификации ILAR)

- Рекомендуется назначение НПВП всем пациентам на этапе обследования при наличии болевого синдрома [3,5].

Уровень достоверности доказательств С

Комментарии: *Рекомендуется применять:*

- *диклофенак натрия (M01AB)^{ЖС, ВК} (с 6 лет) 2–3 мг/кг/сутки, или*
- *нимесулид (M01AX) (с 12 лет) 3–5 мг/кг/сутки, или*
- *мелоксикам (M01AC) (с 15 лет) 7,5–15 мг/сутки.*

Не рекомендуется проведение монотерапии НПВП более 2 мес. у всех пациентов.

- Рекомендуется внутрисуставное введение ГК на любом этапе болезни (при наличии показаний) в качестве сопутствующей терапии [3,5].

Уровень достоверности доказательств – С

Комментарии: *Проводят при наличии выраженного артрита. Для введения рекомендуются бетаметазон или триамцинолон ацетонид не чаще 1 раза в 4 мес. В случае обострения артрита чаще, чем 1 раз в 4 мес внутрисуставное введение глюкокортикоидов не рекомендуется.*

- Не рекомендуется назначение ГК (перорально, внутривенно, внутрисуставно), иммунодепрессантов и ГИБП до исключения онкологических заболеваний (см. разделы 2, 3) [3,5].

Уровень достоверности доказательств – D

- Рекомендуется назначение иммунодепрессантов и ГИБП [3,5].

Уровень достоверности доказательств – A

- Рекомендуется назначение метотрексата 10-15 мг/м² 1 раз в нед подкожно или внутримышечно [3,5].

Уровень достоверности доказательств С

Комментарии: *рекомендуется применение сразу после верификации диагноза при высокой активности болезни вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза.*

Контроль эффективности терапии – см. Приложение Г2.

- Рекомендуется назначение метотрексата 10-15 мг/м² 1 раз в нед подкожно или внутримышечно [3,5].

Уровень достоверности доказательств В

Комментарии: *рекомендуется применение сразу после верификации диагноза при средней активности болезни и наличии факторов неблагоприятного прогноза. Контроль эффективности терапии – см. Приложение Г2.*

- Рекомендуется назначение метотрексата 10-15 мг/м² 1 раз в нед подкожно или внутримышечно [3,5].

Уровень достоверности доказательств В

Комментарии: *рекомендуется применение через 1 мес лечения НПВП при низкой активности болезни и наличии факторов неблагоприятного прогноза или при средней активности болезни и отсутствии факторов неблагоприятного прогноза. Контроль эффективности терапии – см. Приложение Г2.*

- Рекомендуется назначение лефлуномида ^{2*} ^ж в дозе 0,6 мг/кг/сутки, не выше 20 мг [3,5].

Уровень достоверности доказательств В

Комментарии: *применение лефлуномида рекомендуется при высокой активности болезни и отсутствии факторов неблагоприятного прогноза или при средней активности болезни и наличии факторов неблагоприятного прогноза. Контроль эффективности терапии – см. Приложение Г2.*

- Рекомендуется назначение ингибиторов ФНО α. Адалimumаб (L04AB) ^{жс, вк} детям с 13 до 17 лет рекомендуется назначать в дозе 40 мг 1 раз в 2 нед, а детям с 4 до 12 лет – в дозе 24 мг/м² поверхности тела, максимальная доза составляет 40 мг. Этанерцепт (L04AB) ^{жс, вк} рекомендуется назначать в дозе 0,4 мг/кг/введение подкожно 2 раза в нед или 0,8 мг/кг/введение 1 раз в нед [3,5,14].

Уровень достоверности доказательств – В

Комментарии: *назначение ингибиторов ФНО α рекомендуется при непереносимости и/или неэффективности метотрексата или лефлуномида через 3 мес (отсутствие 30% улучшения по критериям АКРпеди) при высокой или средней активности болезни вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза ингибиторы ФНО α; при неэффективности метотрексата или лефлуномида в течение 6 мес (отсутствие стадии неактивной болезни по критериям С. Wallace) при низкой активности вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза, или непереносимости метотрексата и/или лефлуномида.*

Контроль эффективности терапии – см. Приложение Г2.

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

- Рекомендуется переключение на абатацепт ^ж по 10 мг/кг/введение внутривенно по схеме 0, 2, 4-я нед, далее каждые 4 нед в комбинации с метотрексатом [3,5,14].

Уровень достоверности доказательств – В

Комментарии: *назначение абатацепта рекомендуется при неэффективности ингибиторов ФНО α в течение 4-х месяцев с высокой активностью болезни вне зависимости от наличия неблагоприятного прогноза, а также пациентам со средней активностью болезни и наличием факторов неблагоприятного прогноза.*

Назначение абатацепта рекомендуется пациентам, которые получали больше одного ингибиторов ФНО α со средней или высокой активностью болезни вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза или с низкой активностью болезни и наличием факторов неблагоприятного прогноза.

Контроль эффективности терапии – см. Приложение Г2.

- Рекомендуется переключение на тоцилизумаб ^{ж, вк} в дозе 8 мг/кг массы тела на введение у детей с массой тела ≥ 30 кг и в дозе 12 мг/кг массы тела на введение – у детей с массой тела < 30 кг внутривенно 1 раз в 4 нед, в комбинации или без метотрексата [3,5,14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *назначение тоцилизумаба рекомендуется при неэффективности ингибиторов ФНО α , абатацепта (отсутствие 30% улучшения по критериям АКРпеди через 3 мес. и стадии неактивной болезни по критериям С. Wallace – через 6 мес).*

Контроль эффективности терапии – см. Приложение Г2.

- Рекомендуется переключение на другой ингибитор ФНО α . Адалимумаб (L04AB) ^{жс, вк} детям с 13 до 17 лет рекомендуется назначать в дозе 40 мг 1 раз в 2 нед, а детям с 4 до 12 лет – в дозе 24 мг/м² поверхности тела, максимальная доза составляет 40 мг. Этанерцепт (L04AB) ^{жс, вк} рекомендуется назначать в дозе 0,4 мг/кг/введение подкожно 2 раза в нед или 0,8 мг/кг/введение 1 раз в нед [3,5,14].

Уровень достоверности доказательств C-D

Комментарии: *назначение второго ингибитора ФНО α рекомендуется при неэффективности первого ингибитора ФНО α в течение 4 мес в случае высокой или средней степени активности болезни вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза; при неэффективности абатацепта в течение 3 мес или тоцилизумаба в течение 4 мес (если были назначены в качестве первого генно-инженерного биологического препарата) в случае высокой активности болезни и*

наличия факторов неблагоприятного прогноза; при неэффективности абатацепта или тоцилизумаба в течение 6 мес в случае высокой или средней активности болезни вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза).

Контроль эффективности терапии – см. Приложение Г2.

- Рекомендуется переключение на ритуксимаб (L01XC)3*^{ж,вк} 375 мг/м² поверхности тела в неделю в течение 4-х последовательных нед в сочетании с метотрексатом 10-15 мг/м²/введение 1 раз в нед подкожно [3,5,14].

Уровень достоверности доказательств – D

Комментарии: назначение ритуксимаба рекомендуется при неэффективности ингибиторов ФНО α, абатацепта, тоцилизумаба в сочетании с метотрексатом (отсутствие 30% улучшения по критериям АКРпеди через 3 мес и стадии неактивной болезни по критериям С. Wallace – через 6 мес, и/или обострении системных проявлений). Инфузии ритуксимаба рекомендуется проводить 1 раз в 22-24 нед при сохраняющейся активности заболевания. Если после 3-го курса ритуксимаба не достигнута стадия неактивной болезни/ремиссия, лечение рекомендуется прекратить.

Контроль эффективности терапии – см. Приложение Г2.

- Рекомендуется назначение ГК (H02AB) в сочетании с перечисленными выше методами лечения [2,3,4].

Уровень достоверности доказательств – D

Комментарии: назначение преднизолона перорально в дозе 0,25-0,5 мг/кг в сутки рекомендуется пациентам с высокой активностью болезни и неэффективностью метотрексата или лефлуномида в максимально переносимой дозировке и генно-инженерных биологических препаратов с высокой активностью болезни с наличием факторов неблагоприятного прогноза.

3.1.3 Пауциартикулярный юношеский артрит M08.4 (олигоартикулярный персистирующий ЮИА по классификации ILAR)

- Рекомендуется назначение НПВП всем пациентам на этапе обследования при наличии болевого синдрома [3,5].

Уровень достоверности доказательств B

³ * - после получения информированного согласия родителей и пациентов в возрасте старше 14 лет, согласия Локального этического и Форумарного комитетов в условиях специализированного ревматологического стационара федерального уровня.

Комментарии: *Рекомендуется применять:*

- *диклофенак натрия (M01AB)^{жс, вк} (с 6 лет) 2–3 мг/кг/сутки, или*
- *нимесулид (M01AX) (с 12 лет) 3–5 мг/кг/сутки, или*
- *мелоксикам (M01AC) (с 15 лет) 7,5–15 мг/сутки.*

- Не рекомендуется проведение монотерапии НПВП более 2 мес. у всех пациентов вне зависимости от факторов неблагоприятного прогноза.

Уровень достоверности доказательств В

- Рекомендуется внутрисуставное введение ГК на любом этапе болезни (при наличии показаний) в качестве сопутствующей терапии [3,5].

Уровень достоверности доказательств С

Комментарии: *Проводят при наличии активного артрита. Для введения рекомендуются бетаметазон или триамцинолон ацетонид не чаще 1 раза в 4 мес. В случае обострения артрита чаще, чем 1 раз в 4 мес рекомендуется эскалация терапии, а внутрисуставное введение ГК не рекомендуется. Если обострение артрита развивается через 4 месяца и более рекомендуется повторное внутрисуставное введение ГК).*

- Не рекомендуется назначение ГК (перорально, внутривенно, внутрисуставно), иммунодепрессантов и ГИБП до исключения онкологических заболеваний (см. разделы 2, 3) [3,5].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется назначение иммунодепрессантов и ГИБП [3,5].

Уровень достоверности доказательств А

- Рекомендуется назначение метотрексата 10-15 мг/м² 1 раз в неделю подкожно или внутримышечно [3,5].

Уровень достоверности доказательств С

Комментарии: *рекомендуется применение сразу после верификации диагноза при высокой активности болезни при наличии факторов неблагоприятного прогноза; сразу после внутрисуставного введения ГК при высокой активности болезни и отсутствии факторов неблагоприятного прогноза; при средней активности болезни и наличии факторов неблагоприятного прогноза; после повторных внутрисуставных инъекций ГК при средней активности болезни при отсутствии факторов*

неблагоприятного прогноза, при низкой активности болезни и наличии факторов неблагоприятного прогноза.

Контроль эффективности терапии – см. Приложение Г2.

- Рекомендуется назначение ингибиторов ФНО α . Адалimumаб (L04AB) ^{жс, вк} детям с 13 до 17 лет рекомендуется назначать в дозе 40 мг 1 раз в 2 нед, а детям с 4 до 12 лет – в дозе 24 мг/м² поверхности тела, максимальная доза составляет 40 мг. Этанерцепт (L04AB) ^{жс, вк} рекомендуется назначать в дозе 0,4 мг/кг/введение подкожно 2 раза в нед или 0,8 мг/кг/введение 1 раз в нед [3,5,14].

Уровень достоверности доказательств С

Комментарии: *назначение ингибиторов ФНО α рекомендуется пациентам, которым проводились инъекции ГК и/или лечение метотрексатом в течение 3 мес в максимально переносимой дозе в случае высокой или средней степени активности болезни и наличием факторов неблагоприятного прогноза; а также пациентам, которым проводились инъекции ГК и/или лечение метотрексатом в течение 6 мес в случае высокой степени активности болезни и без факторов неблагоприятного прогноза.*

Контроль эффективности терапии – см. Приложение Г2.

- Рекомендуется переключение на другой ингибитор ФНО α . Адалimumаб (L04AB) ^{жс, вк} детям с 13 до 17 лет рекомендуется назначать в дозе 40 мг 1 раз в 2 нед, а детям с 4 до 12 лет – в дозе 24 мг/м² поверхности тела, максимальная доза составляет 40 мг. Этанерцепт (L04AB) ^{жс, вк} рекомендуется назначать в дозе 0,4 мг/кг/введение подкожно 2 раза в нед или 0,8 мг/кг/введение 1 раз в нед [3,5,14].

Уровень достоверности доказательств С

Комментарии: *назначение второго ингибитора ФНО α рекомендуется при неэффективности первого ингибитора ФНО α в течение 4 мес в случае высокой или средней степени активности болезни вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза*

Контроль эффективности терапии – см. Приложение Г2.

3.1.4 Увент, ассоциированный с ЮИА.

- Рекомендуется назначение местного лечения и коррекция терапии офтальмологом [3,5].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение форсажа с дексаметазонсодержащими каплями при остром течении увеита

Уровень достоверности доказательств А

Комментарии: *рекомендуется назначение дексаметазона по 1 капле 6 раз в день с постепенным снижением дозы (по 1 капле 1 раз в 2 нед) + НПВП-содержащие капли (диклофенак ^{ж, вк}, индометацин) по 1–2 капле 4–6 раз в день с постепенным снижением дозы (по 1 капле 1 раз в 2 нед) до полной отмены. Цель — неактивный увеит.*

- Рекомендуется назначение местной противовоспалительной терапии при подостром и вялотекущем течении увеита [3,5].

Уровень достоверности доказательств В

Комментарии: *инстилляций дексаметазона рекомендуется назначать по 1 капле 2–3 раза в день с постепенным снижением дозы (по 1 капле 1 раз в 2 нед) до полной отмены + инстилляций НПВП-содержащих капель: по 1 капле 2–3 раза в день с постепенным снижением дозы (по 1 капле 1 раз в 2 нед) до полной отмены. Цель — неактивный увеит.*

- Рекомендуется назначение парабульбарных инъекций бетаметазона ^{ж, вк} (по 0,5 мл) 1 раз в 10–14 дней [3,5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *парабульбарные инъекции бетаметазона рекомендуется назначать при неэффективности местной терапии ГК и при тяжелом пануевеите.*

- Рекомендуется назначение м-холинолитических препаратов для местного применения по 1–2 капле 2 раза в день [3,5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется назначение мидриатиков короткого действия для профилактики и лечения иридохрусталиковых синехий. Курс составляет 1 мес, при необходимости курс может быть продлен до 2 мес.*

- Рекомендуется назначение таурина (капли) или декспантенола (мазь) при наличии дистрофических изменений в роговице [3,5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: назначение таурина рекомендуется по 1-2 капли 2 раза в день декспантенола 1 раз в день под веко, на ночь курсами по 2 мес, затем 2 мес перерыв, затем повторный курс — 2 мес.

- Рекомендуется назначение метотрексата 10-15 мг/м² 1 раз в нед подкожно или внутримышечно [3,5].

Уровень достоверности доказательств С

Комментарии: рекомендуется применение при неэффективности местного лечения (отсутствие ремиссии увеита через 3 мес).

Контроль эффективности терапии – см. Приложение Г2.

- Рекомендуется назначение адалимумаба (L04AB) ^{ж, вк} детям с 13 до 17 лет рекомендуется назначать в дозе 40 мг 1 раз в 2 нед, а детям с 4 до 12 лет – в дозе 24 мг/м² поверхности тела, максимальная доза составляет 40 мг [3,5,14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: назначение адалимумаба рекомендуется при неэффективности метотрексата (отсутствие ремиссии увеита через 3 мес).

Контроль эффективности терапии – см. Приложение Г2.

- Рекомендуется назначение циклоспорин ^ж (L04AD) в дозе 3 мг/кг/сутки [3,5].

Уровень достоверности доказательств – D

Комментарии: назначение циклоспорина рекомендуется при неэффективности метотрексата (отсутствие ремиссии увеита через 3 мес).

Контроль эффективности терапии – см. Приложение Г2.

- Рекомендуется переключение на абатацепт ^ж по 10 мг/кг/введение внутривенно по схеме 0, 2, 4-я нед, далее каждые 4 нед [3,5,14].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: назначение абатацепта рекомендуется при неэффективности метотрексата, и/или ицклоспорина и/или адалимумаба (отсутствие ремиссии увеита через 3 мес).

Контроль эффективности терапии – см. Приложение Г2.

- Рекомендуется назначение ГК (H02AB) в сочетании с перечисленными выше методами лечения [2,3,4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется применение преднизолона перорально в дозе 0,25 мг/кг в сутки при неэффективности всех перечисленных выше противоревматических препаратов.*

- Рекомендуется назначение метотрексата 10-15 мг/м² 1 раз в неделю подкожно или внутримышечно + адалимумаб 40 мг или 24 мг/м²/введение подкожно 1 раз в 2 нед [3,5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется применение при пануевите. Контроль эффективности терапии – см. Приложение Г2.*

3.2 Хирургическое лечение

- Рекомендовано эндопротезирование [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

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

3.3 Немедикаментозное лечение

- Рекомендуется в периоды обострения заболевания ограничивать двигательный режим ребенка [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *полная иммобилизация суставов с наложением лангет противопоказана, это способствует развитию контрактур, атрофии мышечной ткани, усугублению остеопороза, быстрому развитию анкилоза. Физические упражнения способствуют сохранению функциональной активности суставов. Полезны езда на велосипеде, плавание, прогулки. Бег, прыжки, активные игры нежелательны. Рекомендуется сохранять прямую осанку при ходьбе и сидении, спать на жестком матрасе и тонкой подушке. Исключить психоэмоциональные нагрузки, пребывание на солнце.*

- Рекомендуется употребление пищи с повышенным содержанием кальция и витамина D для профилактики остеопороза [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуются статические ортезы типа шин, лонгет, стелек и динамические отрезки в виде легких съемных аппаратов [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: для статических ортезов необходима прерывистость иммобилизации – их следует носить или надевать в свободное от занятий время и в течение дня обязательно снимать для стимуляции мышечной системы во время физических упражнений, занятий, трудотерапии, туалета. При выраженном остеопорозе в грудном и поясничном отделах позвоночника - ношение корсета или реклинирующей системы; при поражении суставов шейного отдела позвоночника – головодержателя (мягкого, жесткого).

4. Реабилитация

- Рекомендуется лечебная физкультура (ЛФК) [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: ЛФК важнейший компонент лечения юношеского артрита. Необходимы ежедневные упражнения для увеличения объема движений в суставах, устранения сгибательных контрактур, восстановления мышечной массы. При поражении тазобедренных суставов – тракционные процедуры на пораженную конечность после предварительной консультации ортопеда, хождение на костылях. В период развития коксита и асептического некроза тазобедренных суставов передвижение больного без костылей противопоказано. Лечебную физкультуру проводить в соответствии с индивидуальными возможностями больного.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

Первичная профилактика не разработана, поскольку этиология окончательно не установлена.

- Рекомендуется проведение вторичной профилактики обострения заболевания и прогрессирования инвалидности [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется проведение диспансерного наблюдения за детьми; длительное проведение поддерживающей терапии, разработанной с учетом индивидуальных особенностей пациента и варианта болезни; постоянный контроль безопасности проводимого лечения и при необходимости его коррекция; обеспечение охранительного режима (ограничение психо-эмоциональных и физических нагрузок, при необходимости обучение детей на дому, посещение школы лишь при получении стойкой клинико-лабораторной ремиссии, ограничение контактов для уменьшения риска развития инфекционных заболеваний); предохранение от инсоляции и

применения УФО (использование солнцезащитных кремов, ношение одежды, максимально закрывающей кожу, головных уборов с полями, отказ от поездок в регионы с высоким уровнем инсоляции); индивидуальный подход к вакцинации (вакцинация детей может проводиться только в период полной ремиссии заболевания, при длительном ее сохранении по индивидуальному графику); введение гамма-глобулина осуществляется только при абсолютных показаниях.

6. Дополнительная информация, влияющая на 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, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется детям с низкой степенью активности и ремиссией болезни оказывать специализированную медицинскую помощь в условиях круглосуточного и дневного стационара [2, 3, 4].

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, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется госпитализировать ребенка для контроля эффективности и безопасности вновь назначенных противоревматических препаратов и коррекции (при необходимости) терапии через 3 и 6 мес [4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется ребенку в стадии ремиссии заболевания проведение контрольного планового обследования 1 раз в 6-12 мес [4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется госпитализация ребенка и коррекция терапии в любое время при наличии показаний [2, 3, 4].

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, 3, 4].

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, 3, 4].

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 иммунодепрессанта 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, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *лечение иммунодепрессантом 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 [1].

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 (в случае их применения). 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 [1].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется определение следующих показателей: общий белок, белковые фракции, мочевины, креатинина, билирубина, калия, натрия, ионизированного кальция, трансаминаз, щелочной фосфатазы. Рекомендуется пропустить инъекции/приемы иммунодепрессанта при повышении уровня мочевины и/или креатинина, и/или трансаминаз, и/или билирубина выше нормы. Прием ГК перорально продолжить (в случае их применения). 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) [1].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *проводится всем пациентам; определяются сывороточные концентрации концентрации Ig A, M, G; СРБ, ревматоидного фактора.*

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

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 [1].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется пропустить инъекции/приемы иммунодепрессанта. Прием ГК перорально (в случае их применения) 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 ингибиторы ФНО α .

- Рекомендуется проведение клинического анализа крови 1 раз в 1-2 нед при необходимости чаще [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется определение концентрации гемоглобина, числа эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, СОЭ. Рекомендуется пропустить инъекции ингибитора ФНО α , инъекции/приемы иммунодепрессанта при снижении числа лейкоцитов и/или эритроцитов, и/или тромбоцитов ниже нормы. Прием ГК перорально продолжить (в случае их применения). Рекомендуется клинический анализ крови повторить через неделю; возобновление лечения ГИБП и 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 ГИБП и/или иммунодепрессанта, или смене препаратов.*

- Рекомендуется проведение биохимического анализа крови 1 раз в 1-2 нед при необходимости чаще [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется определение следующих показателей: общий белок, белковые фракции, мочевины, креатинина, билирубина, калия, натрия, ионизированного кальция, трансаминаз, щелочной фосфатазы. Рекомендуется пропустить инъекции ингибитора ФНО α и инъекции/приемы иммунодепрессанта при повышении уровня мочевины и/или креатинина, и/или трансаминаз, и/или билирубина выше нормы. Прием ГК перорально продолжить (в случае их*

применения). 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 ГИБП и/или иммунодепрессанта, или смене препаратов.

- При развитии системных аллергических реакций на инъекции ингибиторов ФНО α рекомендуется отмена адалимумаба или этанерцепта и переключение на второй ингибитор ФНО α [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется после купирования системной аллергической реакции на первый ингибитор ФНО α переключить на второй ингибитор ФНО α или препарат с другим механизмом действия; при развитии местных инъекционных реакций терапию рекомендуется продолжить под контролем врача-ревматолога.

- Рекомендуется отменить ингибитор ФНО α при появлении в сыворотке крови АНФ и/или антител к ДНК [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется переключить на второй ингибитор ФНО α после исчезновения АНФ и/или антител ДНК в сыворотке крови.

- 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/инъекции ингибиторов ФНО α и инъекции/приемы иммунодепрессанта. Пероральный прием ГК (в случае их применения) продолжить. Возобновление терапии ГИБП и иммунодепрессантом рекомендуется не ранее, чем через неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков инфекции и окончания антибактериальной терапии.

6.1.2.2 Ведение пациентов, получающих тоцилизумаб

- Рекомендуется выполнить клинический и биохимический анализы крови перед проведением инфузии тоцилизумаба [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: при снижении числа лейкоцитов и нейтрофилов и/или при повышении АЛТ, АСТ в сыворотке крови рекомендуется инфузию тоцилизумаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта отложить до нормализации показателей крови.

- Рекомендуется на следующий день после инфузии тоцилизумаба выполнить контрольный клинический анализ крови [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: при снижении абсолютного числа нейтрофилов менее $1,0 \times 10^9/\text{л}$ — рекомендуется назначить рекомбинантный человеческий гранулоцитарный колониестимулирующий фактор ^{жс} 5–10 мкг/кг/введение подкожно 3–5 дней, при необходимости — дольше, до восстановления числа лейкоцитов и нейтрофилов. Плановая инфузия тоцилизумаба проводится только при нормальном числе лейкоцитов/нейтрофилов. При повторном снижении числа лейкоцитов/нейтрофилов после инфузии тоцилизумаба рекомендуется увеличить интервалы между инфузиями или снизить дозу препарата. При сохраняющейся лейкопении/нейтропении – снизить дозу фонового иммунодепрессанта на 25%. При отсутствии эффекта – отменить фоновый иммунодепрессант. При отсутствии эффекта рекомендуется смена ГИБП.

- Рекомендуется проведение клинического анализа крови 1 раз в 1-2 нед при необходимости чаще [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется определение концентрации гемоглобина, числа эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, СОЭ. Рекомендуется пропустить инфузии тоцилизумаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта при снижении числа лейкоцитов и/или эритроцитов, и/или тромбоцитов ниже нормы. Прием ГК перорально продолжить (в случае их применения). Рекомендуется клинический анализ крови повторить через неделю. возобновление лечения ГИБП и 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 ГИБП и/или иммунодепрессанта, или смене препаратов.

- 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 тоцилизумаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта. Пероральный прием ГК (в случае их применения) продолжить. Возобновление терапии тоцилизумабом и иммунодепрессантом рекомендуется не ранее, чем через неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков инфекции и окончания антибактериальной терапии.*

- Рекомендуется проведение рентгенологического/КТ исследования органов грудной клетки при появлении кашля с лихорадкой или без лихорадки вне зависимости от показателей клинического анализа крови (лейкоцитарная формула, СОЭ) и уровня [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *исследование проводится для исключения пневмонии, которая на фоне лечения тоцилизумабом как правило, протекает при нормальных лабораторных показателях.*

- Рекомендуется при выявлении пневмонии назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия (амоксциллин+клавуланат ^{ж, вк}, цефалоспорины ^ж 3, 4 поколения) внутримышечно или внутривенно длительностью 7-10 дней [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется пропустить инфузии тоцилизумаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта. Пероральный прием ГК (в случае их применения) продолжить. Возобновление терапии тоцилизумабом и иммунодепрессантом рекомендуется не ранее, чем через неделю после разрешения пневмонии по данным контрольного рентгенологического исследования и завершения антибактериальной терапии.*

- Рекомендуется назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия (амоксциллин+клавуланат ^{ж, вк}, цефалоспорины ^ж 3, 4 поколения внутримышечно или внутривенно) при инфекции кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки (целлюлит) [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется пропустить инфузии тоцилизумаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта. Пероральный прием ГК (в случае их применения) продолжить. Проведение консультации хирурга; назначение местной терапии. Возобновление терапии ГИБП и иммунодепрессантом рекомендуется не*

ранее, чем через неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков инфекции и окончания антибактериальной терапии.

6.1.2.4 Ведение пациентов, получающих абатацепт

- Рекомендуется проведение клинического анализа крови 1 раз в 1-2 нед при необходимости чаще [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется определение концентрации гемоглобина, числа эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, СОЭ. Рекомендуется пропустить инфузии абатацепта и инъекции/приемы иммунодепрессанта при снижении числа лейкоцитов и/или эритроцитов, и/или тромбоцитов ниже нормы. Прием ГК перорально продолжить (в случае их применения). Рекомендуется клинический анализ крови повторить через неделю; возобновление лечения ГИБП и 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 ГИБП и/или иммунодепрессанта, или смене препаратов.*

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется определение следующих показателей: общий белок, белковые фракции, мочевины, креатинина, билирубина, калия, натрия, ионизированного кальция, трансаминаз, щелочной фосфатазы. Рекомендуется пропустить инфузии абатацепта и инъекции/приемы иммунодепрессанта при повышении уровня мочевины и/или креатинина, и/или трансаминаз, и/или билирубина выше нормы. Прием ГК перорально продолжить (в случае их применения). Рекомендуется биохимический анализ крови 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 решить вопрос о коррекции дозы ГИБП и/или иммунодепрессанта, или смене препаратов.*

- При развитии системных аллергических реакций на инфузии абатацепта рекомендуется отмена препарата и переключение на другой ГИБП [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется после купирования системной аллергической реакции на абатацепт переключить на другой ГИБП; при развитии местных инъекционных реакций терапию рекомендуется продолжить под контролем врача-ревматолога.*

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется пропустить инфузии абатацепта и инъекции/приемы иммунодепрессанта. Пероральный прием ГК (в случае их применения) продолжить. Возобновление терапии ГИБП и иммунодепрессантом рекомендуется не ранее, чем через неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков инфекции и окончания антибактериальной терапии.*

6.1.2.5 Ведение пациентов, получающих ритуксимаб

- Лечение рекомендуется осуществлять в специализированном лечебном учреждении с наличием лабораторных и диагностических подразделений для своевременной диагностики состояний, связанных с развитием нежелательных явлений на фоне терапии ритуксимабом, а также отделения реанимации и интенсивной терапии [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется назначить ко-тримоксазол + триметоприм ^{ж, вк} перорально в дозе 5 мг/кг/сутки при назначении ритуксимаба [2, 3, 4].

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 проведение клинического анализа крови 1 раз в 1-2 нед при необходимости чаще [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется определение концентрации гемоглобина, числа эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, СОЭ. Рекомендуется пропустить инфузии ритуксимаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта при снижении числа эритроцитов, и/или тромбоцитов ниже*

нормы. Прием ГК перорально продолжить (в случае их применения). Рекомендуется клинический анализ крови повторить через неделю; возобновление лечения ГИБП и 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 ГИБП и/или иммунодепрессанта, или смене препаратов.

- Рекомендуется проведение биохимического анализа крови 1 раз в 1-2 нед при необходимости чаще [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется определение следующих показателей: общий белок, белковые фракции, мочевины, креатинина, билирубина, калия, натрия, ионизированного кальция, трансаминаз, щелочной фосфатазы. Рекомендуется пропустить инфузии ритуксимаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта при повышении уровня мочевины и/или креатинина, и/или трансаминаз, и/или билирубина выше нормы. Прием ГК перорально продолжить (в случае их применения). Рекомендуется биохимический анализ крови 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 решить вопрос о коррекции дозы ГИБП и/или иммунодепрессанта, или смене препаратов.

- 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 ритуксимаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта. Пероральный прием ГК (в случае их применения) продолжить. Возобновление терапии 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, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется пропустить инфузии ритуксимаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта. Пероральный прием ГК (в случае их применения) продолжить. Рекомендуется проведение компьютерной томографии легких для исключения интерстициальной пневмонии; серологическое исследование крови с целью определения антител к пневмоцистам, хламидиям, микоплазмам, вирусу простого герпеса, цитомегаловирусу (ЦМВ), вирусу Эпштейна–Барр; исследование аспирата, мокроты (при ее наличии) для определения антигенов, хламидий, микоплазм, пневмоцист; исследование слюны и мочи, крови методом полимеразной цепной реакции для выявления активной репликации вирусов простого герпеса, ЦМВ, Эпштейна–Барр); рекомендуется продолжить лечение котримоксазолом + 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, цитомегаловирусной, Эпштейна–Барр вирусной инфекции

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется пропустить инфузии ритуксимаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта до полного выздоровления ребенка. Пероральный прием ГК (в случае их применения) продолжить. Проводить лечение противовирусными препаратами в течение 14-21 дня. Возобновление терапии 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 концентрации всех Ig в крови.

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендовано пропустить инфузии ритуксимаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта. Пероральный прием ГК (в случае их применения) 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 ГИБП и иммунодепрессантом после восстановления уровня иммуноглобулинов сыворотки крови.*

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендовано пропустить инфузии ритуксимаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта. Пероральный прием ГК (в случае их применения) 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 ГИБП и иммунодепрессантом после восстановления уровня иммуноглобулина G сыворотки крови.*

- Рекомендуется назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (филграстим) ^ж 5–10 мкг/кг/сутки подкожно при лейкопении и нейтропении с абсолютным числом нейтрофилов менее $1,5 \times 10^9$ /л [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется пропустить инфузии ритуксимаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта. Пероральный прием ГК (в случае их применения) продолжить. Лечение филграстимом проводить 3–5 дней (при необходимости — дольше) до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов. Возобновить лечение ГИБП и иммунодепрессантом рекомендуется после восстановления числа нейтрофилов.*

- Рекомендуется назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (филграстим) ^ж 5–10 мкг/кг/сутки подкожно в сочетании с антибиотиками широкого спектра действия внутривенно при фебрильной нейтропении (нейтропения, сопровождающаяся лихорадкой) [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется пропустить инфузии ритуксимаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта. Пероральный прием ГК (в случае их применения) 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. Возобновить лечение 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 [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется пропустить инфузии ритуксимаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта. Пероральный прием ГК (в случае их применения) продолжить. При нарастании активности ЮИА рекомендуется проведение пульс-терапии метилпреднизолоном (см. выше) и/или назначение ГК per os (см. выше). Возобновление терапии ГИБП и иммунодепрессантом рекомендуется не ранее, чем через неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков сепсиса и окончания антибактериальной терапии.*

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

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется пропустить инфузии ритуксимаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта. Пероральный прием ГК (в случае их применения) продолжить. Наблюдение хирурга; проведение местной терапии (назначения хирурга). Возобновление терапии 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, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется пропустить инфузии ритуксимаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта. Пероральный прием ГК (в случае их применения) продолжить. Проведение консультации уролога. Возобновление терапии 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

6.2.1. Ведение всех пациентов с юношеским артритом

- Рекомендуется направление детей в бюро медико-социальной экспертизы для оформления статус «ребенок-инвалид»; обучение на дому детей в стадии активной болезни; занятия ЛФК в стадии ремиссии болезни [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

6.2.2. Ведение пациентов, получающих ГК и иммунодепрессанты

- Рекомендуется проведение осмотра врачом-ревматологом 1 раз в мес [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение клинического анализа крови 1 раз в 2 нед [2, 3, 4].

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. Пероральный прием ГК (в случае их применения) продолжить. Рекомендуется клинический анализ крови повторить через неделю; возобновление лечения иммунодепрессантом в той же дозе рекомендуется после восстановления показателей клинического анализа крови. При повторном эпизоде снижения числа клеток крови рекомендуется проконсультироваться с врачом ревматологом стационара и решить вопрос о коррекции дозы иммунодепрессанта. При необходимости рекомендуется госпитализация в ревматологическое отделение для коррекции терапии.*

- Рекомендуется проведение биохимического анализа крови 1 раз в 2 нед [2, 3, 4].

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. Пероральный прием ГК (в случае их применения) 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 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, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *определяются концентрации Ig A, M, G; СРБ, ревматоидного фактора, АЦЦП, АНФ, антистрептолизина-О.*

- Рекомендуется проведение клинического анализа мочи 1 раз в мес. [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение ЭКГ 1 раз в 3 мес. [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение УЗИ брюшной полости, сердца, почек 1 раз в 6 мес [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение плановой госпитализации 2 раза в год [2, 3, 4].

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, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение консультации окулиста с обязательной биомикроскопией глаза 1 раз в 3 мес [2, 3, 4, 5].

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. Пероральный прием ГК (в случае их применения) продолжить. Возобновление терапии иммунодепрессантом рекомендуется не ранее, чем через неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков инфекции и окончания антибактериальной терапии.*

6.2.3 Ведение пациентов, получающих ГИБП

6.2.3.1 Ведение пациентов, получающих ингибиторы ФНО α и абатацепт

- Рекомендуется проведение осмотра врачом-ревматологом 1 раз в мес [4].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение клинического анализа крови 1 раз в 2 нед [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение биохимического анализа крови 1 раз в 2 нед [2, 3, 4].

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 инфузии/инъекции ГИБП и инъекции/приемы иммунодепрессанта при повышении уровня мочевины, и/или креатинина, и/или трансаминаз, и/или билирубина выше нормы. Пероральный прием ГК (в случае их применения) 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 ингибиторами ФНО α или абатацепта для коррекции терапии.*

- Рекомендуется проведение иммунологического анализа крови 1 раз в 3 мес [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *определяются концентрации IgA, M и G; СРБ, РФ, АЦЦП, антистрептолизина-О, 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 ингибиторами ФНО α , и госпитализировать ребенка для коррекции терапии.*

- Рекомендуется проведение клинического анализа мочи 1 раз в мес [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение ЭКГ 1 раз в 3 мес [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение УЗИ брюшной полости, сердца, почек 1 раз в 6 мес [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение плановой госпитализации 2 раза в год [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

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

- Рекомендуется проведение консультации окулиста с обязательной биомикроскопией глаза 1 раз в 3 мес [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: консультация окулиста рекомендуется для контроля за течением увеита, своевременной диагностики увеита *de novo*, диагностики нежелательных явлений лечения ГК.

- 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/инъекции ГИБП и инъекции/приемы иммунодепрессанта. Прием ГК перорально продолжить (в случае их применения). Возобновление терапии ГИБП и иммунодепрессантом рекомендуется не ранее, чем через неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков инфекции и окончания антибактериальной терапии.

- Рекомендуется проведение внеплановой госпитализации в случае обострения болезни.

Уровень достоверности доказательств D

6.2.3.2. Ведение пациента, получающего тоцилизумаб

- Рекомендуется проведение осмотра врачом-ревматологом 1 раз в мес [4].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение клинического анализа крови 1 раз в 2 нед [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: рекомендуется определение концентрации гемоглобина, числа эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, СОЭ. Рекомендуется пропустить инфузию тоцилизумаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта при снижении числа лейкоцитов и/или, эритроцитов, и/или тромбоцитов ниже нормы. Прием ГК перорально продолжить (в случае их применения). 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 тоцилизумабом для коррекции терапии.

- Рекомендуется проведение биохимического анализа крови 1 раз в 2 нед [2, 3, 4].

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 инфузии тоцилизумаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта при повышении уровня мочевины, и/или креатинина, и/или трансаминаз, и/или билирубина выше нормы. Прием ГК перорально продолжить (в случае их применения). 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 тоцилизумаба для коррекции терапии.

- Рекомендуется проведение иммунологического анализа крови 1 раз в 3 мес [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: определяются концентрации Ig A, M и G; СРБ, РФ, АЦЦП, антистрептолизина-О, АНФ. При повышении титра РФ, АЦЦП, АНФ, СРБ рекомендуется проконсультироваться с врачом ревматологом отделения, которое инициировала лечение тоцилизумабом, и при необходимости госпитализировать ребенка для коррекции терапии.

- Рекомендуется проведение клинического анализа мочи 1 раз в мес [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение ЭКГ 1 раз в 3 мес [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение УЗИ брюшной полости, сердца, почек 1 раз в 6 мес [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение плановой госпитализации 2 раза в год [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение консультации окулиста с обязательной биомикроскопией глаза 1 раз в 3 мес [2, 3, 4, 5].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: консультация окулиста рекомендуется для контроля за течением увеита, своевременной диагностики увеита *de novo*, диагностики нежелательных явлений лечения ГК.

- 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 тоцилизумаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта. Прием ГК перорально продолжить (в случае их применения). Возобновление терапии ГИБП и иммунодепрессантом рекомендуется не ранее, чем через неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков инфекции и окончания антибактериальной терапии.

- Рекомендуется проведение рентгенологического/КТ исследования органов грудной клетки при появлении кашля с лихорадкой или без лихорадки вне зависимости от показателей клинического анализа крови (лейкоцитарная формула, СОЭ) и уровня СРБ [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: исследование проводится для исключения пневмонии, которая на фоне лечения тоцилизумабом как правило, протекает при нормальных лабораторных показателях.

- Рекомендуется при выявлении пневмонии назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия (амокксициллин+клавуланат ^{ж, вк}, цефалоспорины ^ж 3, 4 поколения) внутримышечно или внутривенно длительностью 7-10 дней и консультация со специалистом ревматологического отделения, инициировавшего терапию тоцилизумабом [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется инфузии тоцилизумаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта пропустить. Прием ГК перорально продолжить (в случае их применения). Возобновление терапии ГИБП и иммунодепрессантом рекомендуется не ранее, чем через неделю после разрешения пневмонии по данным контрольного рентгенологического исследования и завершения антибактериальной терапии. При необходимости ребенок госпитализируется в ревматологическое отделение, инициировавшее лечение тоцилизумабом для коррекции терапии.*

- Рекомендуется назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия (амокксициллин+клавуланат ^{ж, вк}, цефалоспорины ^ж 3, 4 поколения внутримышечно или внутривенно) при инфекции кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки (целлюлит) [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется инфузии тоцилизумаба и инъекции/приемы иммунодепрессанта пропустить. Прием ГК перорально продолжить (в случае их применения). Проведение консультации хирурга; назначение местной терапии. Возобновление терапии ГИБП и иммунодепрессантом рекомендуется не ранее, чем через неделю после полного купирования клинических и лабораторных признаков инфекции и окончания антибактериальной терапии.*

- Рекомендуется проведение внеплановой госпитализации в случае обострения болезни.

Уровень достоверности доказательств D

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

6.2.3.2 Ведение пациентов, получающих ритуксимаб

- Рекомендуется проведение осмотра врачом-ревматологом 1 раз в мес [4].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение клинического анализа крови 1 раз в 2 нед [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется определение концентрации гемоглобина, числа эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, СОЭ. Рекомендуется пропустить инъекции/приемы иммунодепрессанта, при снижении числа эритроцитов, тромбоцитов ниже нормы. Прием ГК перорально продолжить*

(в случае их применения). 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, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется пропустить инъекции/приемы иммунодепрессанта. Прием ГК перорально продолжить (в случае их применения). Лечение филграстимом проводить 3–5 дней (при необходимости — дольше) до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов. Возобновить лечение метотрексатом рекомендуется после восстановления числа нейтрофилов.*

- Рекомендуется назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (филграстим) ^ж 5–10 мкг/кг/сутки подкожно в сочетании с антибиотиками широкого спектра действия внутривенно при фебрильной нейтропении (нейтропения, сопровождающаяся лихорадкой) [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется пропустить инъекции/приемы иммунодепрессанта. Прием ГК перорально продолжить (в случае их применения). 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, 3, 4].

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 (в случае их применения). Биохимический анализ крови повторить через 1 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, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *определяются концентрации Ig A, M и G; СРБ, РФ, АЦЦП, АНФ, антистрептолизина-О.*

- 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, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендовано пропустить инъекции/приемы иммунодепрессанта. Прием ГК перорально продолжить (в случае их применения). 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 концентрации иммуноглобулинов в крови. При повторном эпизоде снижения концентрации 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 концентрации IgG в крови.

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендовано пропустить инъекции/приемы иммунодепрессанта. Прием ГК перорально продолжить (в случае их применения). 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 в 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, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств – D

- Рекомендуется проведение ЭКГ 1 раз в 3 мес [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется проведение УЗИ брюшной полости, сердца, почек 1 раз в 6 мес [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

- Рекомендуется назначение внутривенно: ко-тримаксозола + триметоприма 15 мг/кг/сутки (по триметоприму), кларитромицина 15 мг/кг/сутки и цефтриаксона 50–100 мг/кг при катаральных явлениях, лихорадки, кашле [2, 3, 4].

Уровень достоверности доказательств D

Комментарии: *рекомендуется пропустить инъекции/приемы иммунодепрессанта. Прием ГК перорально продолжить (в случае их применения). 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, инициировавшее терапию ритуксимабом.*

- Рекомендуется проведение плановой госпитализации 2 раза в год [2, 3, 4].

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, 4].

Уровень достоверности доказательств D

6.3 Исходы и прогноз

У всех детей с ранним дебютом РФ-негативного полиартрита прогноз неблагоприятный. У подростков с РФ-позитивным полиартритом высок риск развития тяжелого деструктивного артрита, инвалидизации по состоянию опорно-двигательного аппарата.

У 40% больных олигоартритом с ранним началом формируется деструктивный симметричный полиартрит. У больных с поздним началом возможна трансформация заболевания в анкилозирующий спондилоартрит. У 15% больных с увеитом возможно развитие слепоты.

Факторы неблагоприятного прогноза (АКР, 2011) [5]:

Факторы неблагоприятного прогноза и критерии активности полиартикулярного артрита

Факторы неблагоприятного прогноза (наличие хотя бы одного критерия):

- поражение тазобедренных суставов или шейного отдела позвоночника;
- положительный РФ, или
- антитела к АЦПП.
- деструкция суставов по данным радиологического обследования (эрозии суставных поверхностей или сужение межсуставных щелей).

Степень активности

Низкая (наличие всех критериев):

- число пораженных суставов < 4;
- показатель СОЭ или сывороточной концентрации СРБ в норме;
- оценка активности болезни врачом по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) 4 из 10 баллов;
- оценка общего состояния пациентом или родителем по ВАШ 2 из 10 баллов.

Средняя (по наличию критериев не соответствует низкой и высокой):

- наличие более 1 критерия низкой степени и менее 3 — высокой.

Высокая (наличие не менее 3 критериев):

- число пораженных суставов > 8;

- показатель СОЭ или сывороточной концентрации СРБ в 2 раза выше нормы;
- оценка активности болезни врачом по ВАШ 7 из 10 баллов;
- оценка общего состояния пациентом или родителем по ВАШ 5 из 10 баллов.

Факторы неблагоприятного прогноза и критерии активности олигоартрита

Факторы неблагоприятного прогноза (наличие хотя бы одного критерия):

- поражение тазобедренных суставов или шейного отдела позвоночника;
- поражение голеностопного или лучезапястного сустава и значительное или продолжительное повышение лабораторных показателей;
- деструкция суставов по данным радиологического обследования (эрозии суставных поверхностей или сужение межсуставных щелей).

Степень активности

Низкая (наличие всех критериев):

- число пораженных суставов не более 1;
- показатель СОЭ или сывороточной концентрации СРБ в норме;
- оценка активности болезни врачом по ВАШ 3 из 10 баллов;
- оценка общего состояния пациентом или родителем по ВАШ 2 из 10 баллов.

Средняя (по наличию критериев не соответствует низкой и высокой):

- наличие более 1 критерия низкой степени и менее 3 — высокой.

Высокая (наличие не менее 3 критериев):

- число пораженных суставов - 2;
- показатель СОЭ или сывороточной концентрации СРБ в 2 раза выше нормы;
- оценка активности болезни врачом по ВАШ 7 из 10 баллов;
- оценка общего состояния пациентом или родителем по ВАШ 4 из 10 баллов.

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 оценки качества медицинской помощи

Критерии качества диагностики

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнено обследование в течение не более 2-х недель.	D

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
2	Выполнен анализ крови клинический (развернутый) и анализ крови биохимический общетерапевтический	D
3	Выполнен клинический анализ мочи	D
4	Выполнено определение сывороточной концентрация иммуноглобулинов (Ig) G, A, M, С-реактивного белка, титр ревматоидного фактора, антистрептолизина O, антинуклеарного фактора, антител к двуспиральной ДНК, антител к циклическому цитруллинированному пептиду	D
5	Выполнено исключение инфекционного характера заболевания, в том числе туберкулеза	D
6	Выполнено комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов	D
7	Выполнены эхокардиография и электрокардиография	D
8	Выполнено исследование функции внешнего дыхания	D
9	Выполнена компьютерная томография органов грудной полости	D
10	Выполнено исключение заболеваний желудочно-кишечного тракта, включая воспалительные заболевания кишечника	D
11	Выполнено исключение онкологических заболеваний и Гемобластозов	D
12	Выполнено исключение аутовоспалительных синдромов	D
13	Выполнена рентгенография пораженных суставов (у пациентов с подозрением на Юношеский полиартрит M08.3, Ювенильный ревматоидный артрит M08.0)	D
14	Выполнена магнитно-резонансная томография крестцово-подвздошных сочленений (у пациентов с подозрением на ювенильный анкилозирующий спондилит - M08.1)	D
15	Выполнена консультация врача-офтальмолога для исключения увеита	D
16	Не выполнено назначение препаратов групп глюкокортикоиды и иммунодепрессанты в фазе диагностики	D

Таблица 3. Критерии качества лечения юношеского полиартрита, серонегативного M08.3

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнено назначение нестероидных противовоспалительных препаратов на срок не более 2-х месяцев	D
2	Выполнены внутрисуставные инъекции бетаметазона или триамцинолона ацетонида (проводятся не чаще 1 раза в 4 месяца)	C
3	Выполнено назначение метотрексата в качестве препарата первого выбора при высокой степени активности вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза и при средней степени активности и наличии факторов неблагоприятного прогноза	C
4	Выполнено назначение метотрексат через 1-2 месяца лечения	D

	нестероидными противовоспалительными препаратами при низкой степени активности и наличии факторов неблагоприятного прогноза, при средней степени активности без факторов неблагоприятного прогноза	
5	Выполнено введение метотрексат парентерально в дозе 10-15 мг/м кв. в неделю	C
6	Выполнен контроль эффективности терапии метотрексатом через 3 и 6 месяцев, и далее каждые 6 месяцев	A
7	Выполнено назначение первого генно-инженерного биологического препарата (этанерцепт или адалимумаб, или тоцилизумаб) при неэффективности метотрексата	C
8	Выполнен контроль эффективности терапии этанерцептом, адалимумабом и тоцилизумабом через 4 месяца и далее каждые 6 месяцев	A
9	Выполнен контроль эффективности терапии абатацептом через 3 и 6 месяцев, и далее каждые 6 месяцев	B
10	Выполнено переключение на другой генно-инженерный биологический препарат (этанерцепт или адалимумаб, или тоцилизумаб, или абатацепт) при неэффективности и/или непереносимости первого препарата	D
11	Выполнен контроль эффективности второго генно-инженерного биологического препарата (ингибитора фактора некроза опухоли альфа и тоцилизумаба через 4 месяца и далее каждые 6 месяцев; абатацепта через 3 и 6 месяцев и далее каждые 6 месяцев)	A
12	Выполнено переключение на третий генно-инженерный биологический препарат (этанерцепт или адалимумаб, или абатацепт, или тоцилизумаб, или ритуксимаб) при неэффективности и/или непереносимости второго препарата	A
13	Выполнен контроль эффективности второго генно-инженерного биологического препарата (ингибитора фактора некроза опухоли альфа и тоцилизумаба через 4 месяца и далее каждые 6 месяцев; абатацепта через 3 и 6 месяцев и далее каждые 6 месяцев)	D
14	Выполнен контроль безопасности противоревматической терапии через 1 неделю, 3, 6 месяцев, и далее каждые 6 месяцев	D
15	Выполнена консультация врача-офтальмолога каждые 3 месяца для оценки активности увеита	D
16	Отсутствие контрактур в суставах	D
17	Отсутствие прогрессирования костно-хрящевой деструкции суставов	C
18	Отсутствие снижения остроты зрения по причине увеита	B
19	Не применялись антибиотики без показаний	D
20	Не применялись глюкокортикоиды без показаний	A

Таблица 4. Критерии качества лечения ювенильного ревматоидного артрита, серопозитивного M08.0

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнено назначение нестероидных противовоспалительных препаратов на срок не более 2-х месяцев	D
2	Выполнены внутрисуставные инъекции бетаметазона или	C

	триамцинолона ацетонида проводятся не чаще 1 раза в 4 месяца	
3	Выполнено назначение метотрексат в качестве препарата первого выбора при высокой степени активности вне зависимости от наличия факторов неблагоприятного прогноза и при средней степени активности и наличии факторов неблагоприятного прогноза	C
4	Выполнено назначен метотрексат через 1-2 месяца лечения нестероидными противовоспалительными препаратами при низкой степени активности и наличии факторов неблагоприятного прогноза, при средней степени активности без факторов неблагоприятного прогноза	D
5	Выполнено введение метотрексата парентерально в дозе 10-15 мг/м кв. в неделю	C
6	Выполнен контроль эффективности терапии метотрексатом через 3 и 6 месяцев, и далее каждые 6 месяцев	A
7	Выполнено назначение первого генно-инженерного биологического препарата (абатацепт или этанерцепт или адалимумаб) при неэффективности метотрексата	C
8	Выполнен контроль эффективности терапии этанерцептом, адалимумабом и тоцилизумабом через 4 месяца и далее каждые 6 месяцев	A
9	Выполнен контроль эффективности терапии абатацептом через 3 и 6 месяцев, и далее каждые 6 месяцев	B
10	Выполнено переключение на другой генно-инженерный биологический препарат (этанерцепт или адалимумаб, или тоцилизумаб, или абатацепт) при неэффективности и/или непереносимости первого препарата	D
11	Выполнен контроль эффективности второго генно-инженерного биологического препарата (ингибитора фактора некроза опухоли альфа и тоцилизумаба через 4 месяца и далее каждые 6 месяцев; абатацепта через 3 и 6 месяцев и далее каждые 6 месяцев)	A
12	Выполнено переключение на третий генно-инженерный биологический препарат (этанерцепт или адалимумаб, или абатацепт, или тоцилизумаб, или ритуксимаб) при неэффективности и/или непереносимости второго препарата	A
13	Выполнен контроль эффективности второго генно-инженерного биологического препарата (ингибитора фактора некроза опухоли альфа и тоцилизумаба через 4 месяца и далее каждые 6 месяцев; абатацепта через 3 и 6 месяцев и далее каждые 6 месяцев)	D
14	Выполнен контроль безопасности противоревматической терапии через 1 неделю, 3, 6 месяцев, и далее каждые 6 месяцев	D
15	Выполнена консультация врача-офтальмолога каждые 3 месяца для оценки активности увеита	D
16	Отсутствие контрактур в суставах	D
17	Отсутствие прогрессирования костно-хрящевой деструкции суставов	C
18	Отсутствие снижения остроты зрения по причине увеита	B
18	Не применялись антибиотики без показаний	D
19	Не применялись глюкокортикоиды без показаний	A

Таблица 5 - Критерии качества лечения пауциартикулярного ЮА M08.4

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнено назначение монотерапия нестероидными противовоспалительными препаратами при низкой степени активности, отсутствии контрактур в суставах и факторов неблагоприятного прогноза	D
2	Проведена монотерапия нестероидными противовоспалительными препаратами не более 2-х месяцев при активном артрите вне зависимости от факторов неблагоприятного прогноза	C
3	Выполнен контроль эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов через 2 месяца	C
4	Выполнено дополнительное назначение инъекции бетаметазона или триамцинолона ацетонида	D
5	Выполнены внутрисуставные инъекции бетаметазона или триамцинолона ацетонида проводятся не чаще 1 раза в 4 месяца	C
6	Выполнен контроль эффективности внутрисуставных инъекций глюкокортикоидов через 4 месяца	A
7	Выполнено назначение метотрексата при неэффективности нестероидных противовоспалительных препаратов и глюкокортикостероидов.	C
8	Выполнено назначение метотрексата при высокой степени активности и наличии факторов неблагоприятного прогноза в качестве препарата первого выбора	A
9	Выполнено введение метотрексата парентерально в дозе 10-15 мг/м кв. в неделю	B
10	Выполнен контроль эффективности терапии метотрексатом через 3 и 6 месяцев и далее каждые 6 месяцев	D
11	Выполнено назначение ингибиторов факторов некроза опухоли альфа (этанерцепт или адалимумаб) при неэффективности метотрексата	A
12	Выполнен контроль эффективности терапии этанерцептом или адалимумабом через 4 месяца и далее каждые 6 месяцев	A
13	Выполнено переключение на второй генно-инженерный биологический препарат (второй ингибитор фактора некроза опухоли альфа или абатацепт) при неэффективности и/или непереносимости первого препарата	D
14	Выполнен контроль эффективности второго генно-инженерного биологического препарата (ингибитора фактора некроза опухоли альфа через 4 месяца и далее каждые 6 месяцев; абатацепта через 3 и 6 месяцев и далее каждые 6 месяцев)	D
15	Выполнено переключение на третий генно-инженерный биологический препарат (ингибитор фактора некроза опухоли альфа или абатацепт) при неэффективности и/или непереносимости второго препарата	D
16	Выполнен контроль эффективности третьего генно-инженерного биологического препарата (ингибитора фактора некроза опухоли альфа через 4 месяца и далее каждые 6 месяцев; абатацепта через 3 и 6 месяцев и далее каждые 6 месяцев)	D
17	Выполнен контроль безопасности противоревматической терапии	C

	через 1 неделю, 3, 6 месяцев и далее каждые 6 месяцев	
18	Выполнена консультация врача-офтальмолога каждые 3 месяца для оценки активности увеита	B
18	Отсутствие контрактур в суставах	D
19	Отсутствие прогрессирования костно-хрящевой деструкции суставов	A
20	Отсутствие снижения остроты зрения по причине увеита	A

Список литературы

1. Алексеева ЕИ. Ювенильный идиопатический артрит: клиническая картина, диагностика, лечение. Вопросы современной педиатрии. 2015;14(1):78—94.
2. Баранов АА, Алексеева ЕИ. Ювенильный артрит: клинические рекомендации для педиатров. Москва: ПедиатрЪ. 2013.
3. Баранов АА, Алексеева ЕИ, Бзарова ТМ. и др. Протокол ведения пациентов с ювенильным артритом. Вопросы современной педиатрии. 2013;12:37-56.
4. Детская ревматология. Атлас. 2-е издание. Под ред. АА Баранова, ЕИ Алексеевой Москва: ПедиатрЪ. 2015. 348 с.
5. Beukelman T, Patkar NM, Saag KG. et al. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011;63:465-82.
6. Cassidy JT. Textbook of pediatric rheumatology. 6th ed. Philadelphia: Saunders. 2011.
7. Harris JG, Kessler EA, Verbsky JW. Update on the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis. Curr Allergy Asthma Rep. 2013;13(4):337-346.
8. Horneff G. Update on biologicals for treatment of juvenile idiopathic arthritis. Expert Opin Biol Ther. 2013;13(3):361-376.
9. Kingsbury DJ, Bader-Meunier B, Patel G. et al. Safety, effectiveness, and pharmacokinetics of adalimumab in children with polyarticular juvenile idiopathic arthritis aged 2 to 4 years. Clin Rheumatol. 2014. Doi: 10.1007/si 0067-014-2498-1.
10. Marzan KAB, Shaham B. Early juvenile idiopathic arthritis. Rheum Dis Clin North Am. 2012;38:355-72.
11. Otten MH, Anink J, Spronk S. et al. Efficacy of biological agents in juvenile idiopathic arthritis: a systematic review using indirect comparisons. Ann Rheum Dis. 2013;72:1806-12. Doi:10.1136/annrheumdis-2012-201991.
12. Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. et al. Textbook of pediatric rheumatology. 5th edn. Elsevier Saunders, Philadelphia. 2016.
13. Petty R.E., Southwood T.R., Manners P. et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. J Rheumatol. 2004; 31: 390-2.
14. Ungar W. et al. The use of biologic response modifiers in polyarticular course juvenile idiopathic arthritis: a systematic review. Sem Arth Rheum. 2013;42:597-618.
15. Wallace CA, Giannini EH, Huang B. et al. American College of Rheumatology provisional criteria for defining clinical inactive disease in select categories of juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011;63:929-36.

16. Wallace CA, Giannini EH, Spalding SJ. et al. Trial of early aggressive therapy in polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2012;64:2012-21.
17. Horneff G, Klein A, Oommen PT, Hospach A, Foeldvari I, Feddersen I, Minden K. Update on malignancies in children with juvenile idiopathic arthritis in the German BIKER Registry. *Clin Exp Rheumatol.* 2016 Sep 8.
18. Windschall D, Horneff G. Safety and efficacy of etanercept and adalimumab in children aged 2 to 4 years with juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol.* 2016 Dec;35(12):2925-2931.
19. Constantin T, Foeldvari I, Vojinovic J, Horneff G, Burgos-Vargas R, Nikishina I, Akikusa JD, Avcin T, Chaitow J, Koskova E, Lauwerys BR, Calvo Penades I, Flato B, Gamir ML, Huppertz HI, Jaller Raad JJ, Jarosova K, Anton J, Macku M, Otero Escalante WJ, Rutkowska-Sak L, Trauzeddel R, Velez-Sanchez PJ, Wouters C, Wajdula J, Zang C, Bukowski J, Woodworth D, Vlahos B, Martini A, Ruperto N. Two-year Efficacy and Safety of Etanercept in Pediatric Patients with Extended Oligoarthritis, Enthesitis-related Arthritis, or Psoriatic Arthritis. *J Rheumatol.* 2016 Apr;43(4):816-24. doi: 10.3899/jrheum.150430.
20. van Dijkhuizen EH, Pouw JN, Scheuern A, Hügle B, Hardt S, Ganser G, Kümmerle-Deschner JB, Horneff G, Holzinger D, Bulatović Čalasan M, Wulffraat NM. Methotrexate intolerance in oral and subcutaneous administration in patients with juvenile idiopathic arthritis: a cross-sectional, observational study. *Clin Exp Rheumatol.* 2016 Jan-Feb;34(1):148-54
- 21.** Klotsche J, Niewerth M, Haas JP, Huppertz HI, Zink A, Horneff G, Minden K. Long-term safety of etanercept and adalimumab compared to methotrexate in patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA). *Ann Rheum Dis.* 2016 May;75(5):855-61. doi: 10.1136/annrheumdis-annrheumdis-2014-206747.

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., чл.-корр. РАН, профессор, член Исполкома Союза Педиатров России, главный внештатный специалист детский ревматолог Министерства здравоохранения Российской Федерации, зав. кафедрой педиатрии и детской ревматологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, декан педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Награды: Почетная грамота РАМН, нагрудный знак «Отличник здравоохранения», Почетные грамоты Министерства здравоохранения РФ, Почетная грамота Совета Федерации РФ.
4. **Валиева С.И.**, д.м.н.
5. **Бзарова Т.М.**, д.м.н.
6. **Никишина И.П.**, к.м.н.

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

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Схема 1

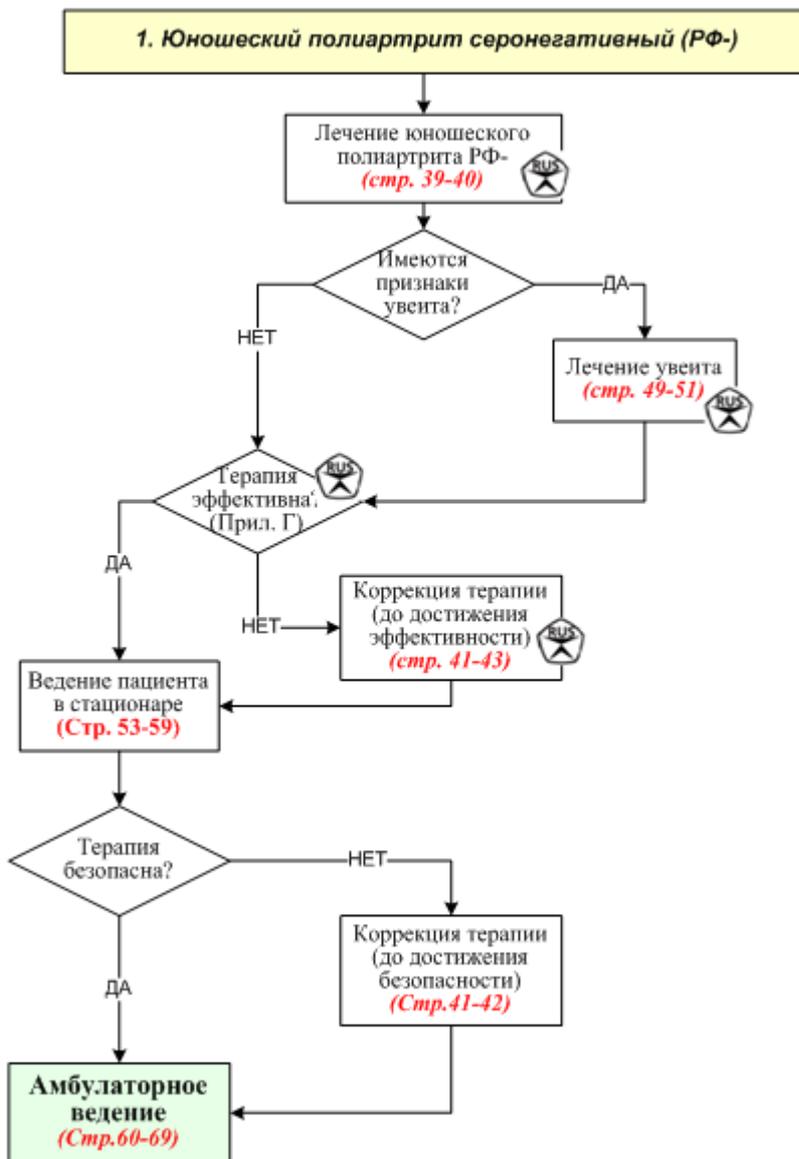


Схема 2

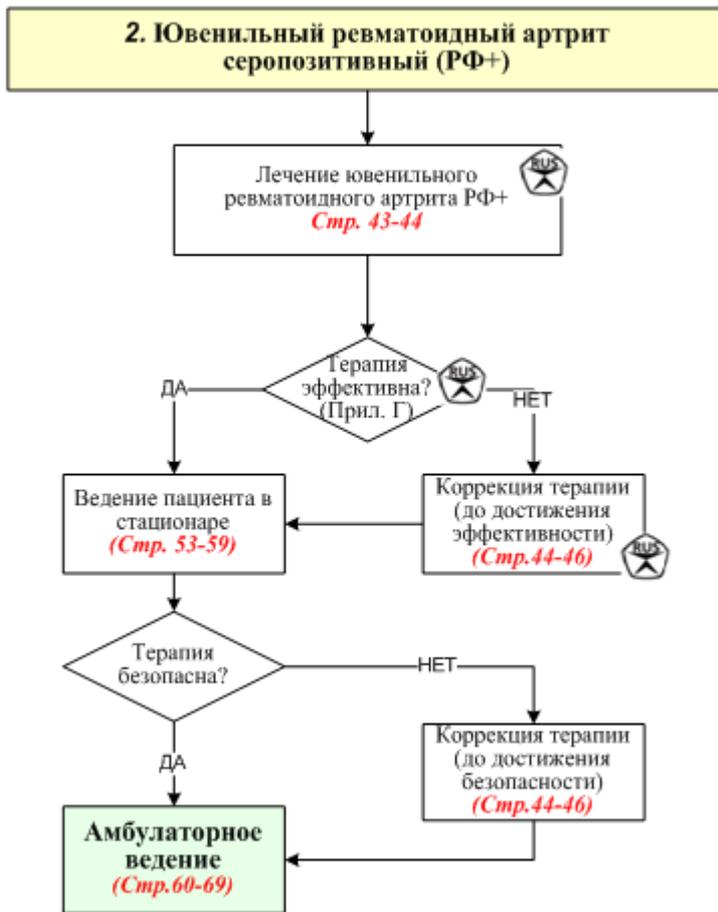
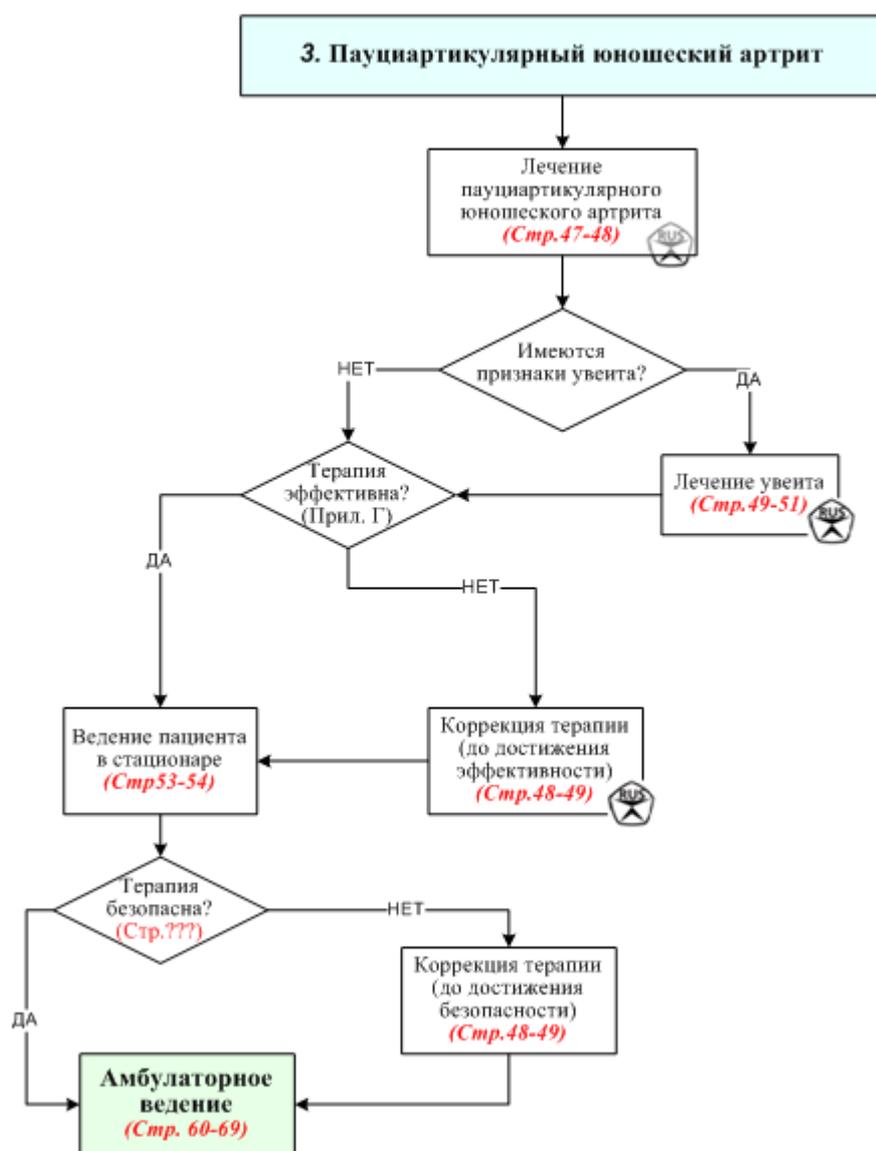


Схема 3



Приложение В. Информация для пациентов.

1. ЧТО ТАКОЕ ЮНОШЕСКИЙ АРТРИТ

1.1 Что это?

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) является хроническим заболеванием, которое характеризуется стойким воспалением суставов. Типичными признаками воспаления суставов являются боль, припухлость и ограничение движений. «Идиопатический» означает, что мы не знаем причину заболевания, а «ювенильный» в данном случае означает, что начало симптомов обычно происходит до 16-летнего возраста.

1.2 Что означает «хроническое заболевание»?

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

1.3 Какова его частота?

ЮИА – относительно редкое заболевание, которое поражает приблизительно 1-2 детей из каждых 1 000.

1.4 Каковы причины заболевания?

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

1.5 Это наследственное заболевание?

ЮИА – это не наследственное заболевание, поскольку оно не может передаваться непосредственно от родителей к их детям. Тем не менее, имеется ряд генетических факторов, по большей части еще не выявленных, которые формируют предрасположенность к болезни. В научном мире достигнуто единство мнений относительно того, что это заболевание является результатом сочетания генетической предрасположенности и воздействия факторов окружающей среды (включая возбудителей инфекций). Но даже в том случае, когда может

иметь место генетическая предрасположенность, случаи, когда два ребенка в одной семье заболевают этой болезнью, очень редки.

1.6 На основании чего диагностируется это заболевание?

Диагноз ЮИА основывается на присутствии и персистенции артрита, при этом проводится тщательное исключение какого-либо другого заболевания посредством изучения анамнеза болезни, результатов осмотра больного и лабораторных тестов. Диагноз ЮИА ставят, если заболевание начинается в возрасте до 16 лет, симптомы длятся более 6 недель и все другие заболевания, вызывающие артрит, исключаются. Этот 6-недельный период обусловлен необходимостью исключить другие формы преходящего артрита, которые могут быть результатом различных инфекций. Термин ЮИА включает все формы персистирующего артрита неизвестного происхождения, которые начинаются в детском возрасте. ЮИА охватывает различные уже идентифицированные (см. ниже) формы артрита. Следовательно, диагноз ЮИА основывается на наличии и персистенции артрита при тщательном исключении любого другого заболевания посредством изучения анамнеза болезни, результатов осмотра больного и лабораторных тестов.

1.7 Что происходит с суставами?

Синовиальная оболочка – это тонкая внутренняя оболочка суставной капсулы, которая при артрите становится гораздо толще и заполняется клетками воспалительного инфильтрата, а ее ткань воспаляется; при этом внутри сустава повышается выработка синовиальной жидкости. Это вызывает отек, боль и ограничение движений. Характерным проявлением воспаления сустава является его скованность, которая наблюдается после продолжительных периодов отдыха; это особенно заметно в утреннее время (утренняя скованность).

Часто ребенок старается уменьшить боль, придавая суставу полусогнутое положение; это положение называется «анталгическим». Этот термин подчеркивает, что оно направлено на уменьшение боли. В случае если это неправильное положение сохраняется в течение длительного времени (обычно более 1 месяца), это приводит к укорочению (контрактуре) мышц и сухожилий и развитию нарушения сгибания (разгибания). В случае ненадлежащего лечения воспаление сустава может привести к его повреждению. Это происходит под действием двух основных механизмов: вследствие сильного утолщения синовиальной оболочки (с формированием так называемого синовиального паннуса) и высвобождения различных веществ, которые провоцируют утрату суставом хрящевой и костной ткани. При рентгенологическом обследовании это имеет вид отверстий в кости. Это называется эрозией кости. Продолжительное пребывание в анталгическом положении

вызывает мышечную атрофию, натяжение или сокращение мышц и мягких тканей, что приводит к нарушению сгибания.

2. РАЗЛИЧНЫЕ ВИДЫ ЮИА

2.1. Существуют ли различные формы болезни?

Существует несколько форм ЮИА. Они различаются в основном числом пораженных суставов (олигоартикулярный или полиартикулярный ЮИА), а также наличием дополнительных симптомов, таких как повышение температуры, сыпь и другие (см. следующие параграфы). Диагностика различных форм осуществляется путем наблюдения за симптомами в течение первых 6 месяцев болезни. Поэтому их также часто называют «формами начала болезни».

2.1.1 Полиартикулярный ЮИА

При полиартикулярном ЮИА в первые 6 месяцев болезни поражаются 5 и более суставов. У некоторых пациентов может повышаться температура. Определение уровня ревматоидного фактора (РФ) в крови позволяет различить два типа полиартикулярного ЮИА: РФ-негативный и РФ-позитивный. РФ-позитивный полиартикулярный ЮИА: очень редко встречается у детей (менее 5% от всего числа больных ЮИА). Заболевание является эквивалентом РФ-позитивного ревматоидного артрита у взрослых (наиболее распространенный тип хронического артрита у взрослых). При этой форме артрит носит симметричный характер, первоначально поражаются в основном мелкие суставы рук и ног, с последующим вовлечением в процесс других суставов. Он встречается намного чаще у лиц женского пола, чем у мужского, и обычно начинается после достижения ребенком 10-летнего возраста. Это заболевание часто протекает в тяжелой форме. РФ-негативный полиартикулярный ЮИА: на этот вариант приходится 15-20% всех случаев ЮИА. Болезнь может развиваться у детей любого возраста. Любой сустав может быть поражен. Как правило, воспаляются и крупные, и мелкие суставы. При обеих формах полиартикулярного ЮИА лечение необходимо начинать как можно раньше, сразу после подтверждения диагноза. Считается, что раннее и адекватное лечение дает лучшие результаты. Тем не менее, на ранних стадиях заболевания ответ на лечение предсказать трудно. Он может варьировать у разных детей.

2.1.2 Олигоартикулярный ЮИА (персистирующий или распространившийся)

Олигоартикулярный ЮИА является наиболее часто встречающимся подтипом ЮИА; на него приходится почти 50% всех случаев. Характерными признаками этой формы ЮИА является то, что в первые 6 месяцев болезнь поражает менее 5 суставов, а системные проявления отсутствуют. Болезнь поражает крупные суставы (такие, как коленные и голеностопные). Артрит, как правило, асимметричный. Иногда поражается только один

сустав (моноартикулярная форма). У некоторых пациентов число пораженных суставов увеличивается после первых 6 месяцев болезни до 5 и более; это называется «распространившийся олигоартрит». Если же число пораженных суставов на протяжении всего заболевания составляет менее 5, то этот тип определяется как персистирующий олигоартрит. Олигоартрит обычно начинается в возрасте до 6 лет и наблюдается преимущественно у девочек. При своевременном и правильно подобранном лечении прогноз состояния суставов часто хороший, особенно если поражены единичные суставы. Если же в процесс вовлекаются новые суставы, и развивается полиартрит, прогноз часто варьирует в широких пределах. У значительной части больных могут развиваться серьезные осложнения со стороны глаз, такие как воспаление переднего отдела глазного яблока (передний увеит), богатой сосудами оболочкой, покрывающей глаз. В связи с тем, что передняя часть сосудистой оболочки глаза состоит из радужки и ресничного тела, это осложнение называется либо хроническим иридоциклитом, либо хроническим передним увеитом. При ЮИА эта патология развивается незаметно, не вызывая каких-либо явных симптомов (таких как боль или покраснение в глазном яблоке). В случае не распознавания и отсутствия лечения передний увеит прогрессирует и может привести к очень серьезным повреждениям глаза. Поэтому крайне важным является раннее распознавание этого проявления. Так как глаз не краснеет, и ребенок не жалуется на ухудшение зрения, родители или лечащие врачи могут не заметить передний увеит. Факторами риска развития увеита являются ранняя манифестация ЮИА и положительный результат теста на антинуклеарное антитело (АНА). Для детей с высоким риском развития увеита крайне важно проходить регулярные осмотры у офтальмолога с помощью специального прибора, который называется «щелевая лампа». Частота проведения обследований у офтальмолога составляет, как правило, раз в 3 месяца в течение длительного периода.

2.2 Что вызывает хронический иридоциклит? Имеется ли взаимосвязь между иридоциклитом и артритом?

Воспаление глаза (иридоциклит) вызвано аномальной иммунной реакцией (аутоиммунной), направленной против глаза. Однако точные механизмы этой патологии неизвестны. Это осложнение наблюдается в основном у пациентов с ранним началом ЮИА при наличии положительного результата теста на АНФ (антинуклеарный фактор). Причины, по которым развивается поражение глаз при заболевании суставов, неизвестны. Однако важно помнить, что артрит и иридоциклит могут иметь независимое друг от друга течение, поэтому периодические осмотры с помощью щелевой лампы необходимы, даже если артрит находится в состоянии ремиссии, так как воспаление глаз может рецидивировать без симптомов и даже при улучшении со стороны артрита. Течение иридоциклита

характеризуется периодическими обострениями, которые также протекают независимо от обострений артрита. Обычно иридоциклит развивается после манифестации артрита или может быть выявлен одновременно с ним. Намного реже он предшествует артриту. Обычно такие ситуации являются самыми неблагоприятными: поскольку заболевание протекает бессимптомно, поздняя диагностика может привести к нарушению зрения.

3. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

3.1 Какие необходимы лабораторные анализы?

В момент постановки диагноза для более точного определения варианта ЮИА и для выявления пациентов с риском развития специфических осложнений, таких как хронический иридоциклит, проводят лабораторные исследования в сочетании с обследованием суставов и обследованием офтальмологом. Анализ на ревматоидный фактор (РФ) представляет собой лабораторный тест, выявляющий аутоантитело. Положительный результат анализа и наличие высоких концентраций РФ указывает на подтип ЮИА.

Проводятся также и другие исследования. Определяются скорость оседания эритроцитов (СОЭ), и уровень С-реактивного белка (СРБ), которые определяют выраженность воспаления в целом. Однако диагноз, а также назначение лечения в гораздо большей степени основываются на клинических проявлениях, чем на лабораторных показателях.

В зависимости от применяемого лечения, пациенты могут нуждаться в периодических исследованиях (таких как клинический анализ крови, показатели функции печени, анализ мочи), позволяющих выявлять побочные реакции и определять степень возможной токсичности лекарственных средств, которая может быть бессимптомной. Воспаление в суставе оценивается в основном путем клинического осмотра, иногда с применением методов визуализации, таких как УЗИ. Периодическое рентгеновское обследование или магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяют оценить состояние костной ткани и рост костей, что может явиться основанием для коррекции лечения.

3.2 Как мы можем это лечить?

Какой-либо специфической терапии для лечения ЮИА не существует. Целью лечения является купирование боли, утомляемости и скованности, предотвращение разрушения суставов и костей, минимизация деформаций и улучшение подвижности суставов с сохранением роста и развития ребенка. За последние десять лет были достигнуты значительные успехи в лечении ЮИА с применением лекарственных средств, известных как биологические препараты. Однако у некоторых детей имеется «резистентность к лечению»; это означает, что, несмотря на лечение, активность болезни не снижается, и воспаление суставов не проходит. Существуют некоторые общие принципы планирования лечения,

однако терапия должна быть индивидуальным для каждого ребенка. Очень важно участие родителей в принятии решений по лечению.

Лечение основывается, как правило, на применении препаратов, которые подавляют системное и/или суставное воспаление, и на реабилитационных процедурах, которые позволяют сохранить функцию суставов и способствуют предотвращению развития деформаций.

Лечение является комплексным и требует сотрудничества ряда специалистов (детского ревматолога, хирурга-ортопеда, физиотерапевта, офтальмолога).

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) традиционно остаются основным средством лечения всех форм ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) и других детских ревматических заболеваний. Это средства для симптоматического противовоспалительного и антипиретического (понижающего температуру) лечения; «симптоматическое» значит, что они не способны вызвать ремиссию заболевания, а лишь купируют симптомы, связанные с воспалением. Наиболее часто применяются диклофенак натрия, нимесулид и мелоксикам, напроксен и ибупрофен; аспирин. НПВП обычно хорошо переносятся детьми: дискомфорт в области желудка, являющийся наиболее частым побочным эффектом у взрослых, у детей встречается реже. Иногда один НПВП может быть эффективен в том случае, когда другой недостаточно эффективен. Комбинирование различных НПВП не показано. Оптимальное воздействие на воспаление суставов отмечается через несколько недель после начала лечения.

Внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов

Внутрисуставные инъекции используются в случае, когда имеется один или несколько суставов с выраженным воспалением, которое значительно ограничивает нормальное движение сустава и/или сопровождается сильной болью в суставе. В сустав вводят кортикостероид пролонгированного (длительного) действия. В Российской Федерации предпочтение отдается бетаметазону – препарату, который действует длительное время (часто на протяжении многих месяцев). Его всасывание в системный кровоток является минимальным. Этот препарат применяется только как дополнительное средство для лечения ЮИА. Этот препарат можно использовать много раз для лечения одного и того же сустава. Внутрисуставная инъекция может выполняться под местной анестезией или под общим наркозом (обычно в младшем возрасте), в зависимости от возраста ребенка, типа сустава и количества суставов, в которые выполняются инъекции. Как правило, рекомендуется проводить не более 3-4 инъекций в год в один и тот же сустав.

Препараты второй линии

Препараты второй линии показаны детям, у которых полиартрит прогрессирует, несмотря на адекватное лечение при помощи НПВП и инъекций кортикостероидов. Препараты второй линии в основном добавляются к предшествующему лечению НПВП, которое при этом обычно продолжается. Эффект большинства препаратов второй линии становится полностью очевидным только спустя несколько недель или месяцев лечения.

Метотрексат

Вне всяких сомнений, среди препаратов второй линии, применяемых для лечения детей с ЮИА, во всем мире предпочтение отдается метотрексату. В нескольких исследованиях была доказана его эффективность, а также изучен его профиль безопасности на протяжении нескольких лет применения. В медицинской литературе в настоящее время определена максимальная эффективная доза (15 мг/м^2 площади поверхности тела; она вводится либо перорально, либо парентеральным путем, обычно путем подкожных инъекций). Метотрексат применяется у детей с активным артритом в сочетании с другими препаратами, в том числе генно-инженерными биологическими агентами. Метотрексат, как правило, хорошо переносится детьми. Наиболее распространенными побочными явлениями считаются непереносимость со стороны желудка и повышение уровня печеночных ферментов в крови. Поскольку препарат обладает потенциальной токсичностью, во время лечения необходимо периодически контролировать лабораторные показатели. В настоящее время метотрексат зарегистрирован для применения при ЮИА во многих странах по всему миру. Рекомендуется также комбинированная терапия метотрексатом с фолиевой кислотой – витамином, который снижает риск развития побочных эффектов, особенно со стороны функции печени.

Лефлуномид

Лефлуномид – это альтернатива метотрексату, особенно для лечения детей, которые не переносят метотрексат. Лефлуномид применяют в таблетках. Этот вид терапии был изучен в исследованиях с участием больных ЮИА, и его эффективность была доказана. Однако это лечение является более дорогим, чем при применении метотрексата.

Салазопирин и циклоспорин

Другие небиологические препараты, такие как салазопирин, также показали свою эффективность при лечении ЮИА, но, как правило, их переносимость хуже, чем у метотрексата. Опыт применения сульфасалазина значительно более ограничен по сравнению с метотрексатом. До настоящего времени не было контролируемых исследований, в которых оценивалась бы эффективность других потенциально эффективных препаратов для лечения ЮИА, таких как циклоспорин. Салазопирин и циклоспорин в настоящее время используются реже, по крайней мере, в странах, где применение биологических препаратов более

распространено. Циклоспорин является важным лекарственным средством, применяемым вместе с кортикостероидами для лечения синдрома активации макрофагов при системном ЮИА у детей. Это тяжелое и потенциально угрожающее жизни осложнение системного варианта ЮИА, которое является результатом общей массивной активации воспалительного процесса.

Кортикостероиды

Кортикостероиды являются наиболее эффективными из доступных противовоспалительных препаратов, но их использование ограничено тем, что длительное их применение сопровождается рядом серьезных побочных явлений, в том числе остеопорозом и замедлением роста. Тем не менее, преимуществом кортикостероидов является то, что их можно применять для лечения системных симптомов, которые не поддаются другому лечению, при жизнеугрожающих системных осложнениях, а также как «переходное» лечение в острый период заболевания и в период ожидания появления эффекта от действия препаратов второй линии.

Биологические препараты

В течение последних нескольких лет открылись новые перспективы применения препаратов, известных как биологические препараты. Врачи используют этот термин для обозначения производимых с помощью биологической инженерии лекарственных средств, действие которых, в отличие от метотрексата или других иммунодепрессантов, направлено, в первую очередь, против специфических молекул (фактора некроза опухоли (ФНО), интерлейкина 1, интерлейкина 6 или молекулы, стимулирующей Т-лимфоциты). Было показано, что биологические препараты являются мощными средствами для блокирования воспалительного процесса, характерного для ЮИА. В настоящее время имеется целый ряд биологических препаратов, и почти все они одобрены для применения при ЮИА.

Блокаторы ФНО

Блокаторы ФНО являются препаратами, которые селективно блокируют ФНО – важный медиатор воспалительного процесса. Они используются отдельно или в сочетании с метотрексатом и эффективны у большинства пациентов с активным артритом. Их эффект достигается достаточно быстро, и в настоящее время показано, что им присущ хороший уровень безопасности, по крайней мере в течение нескольких лет лечения; однако для установления потенциальных долгосрочных побочных эффектов необходимо более длительное наблюдение. Блокаторы ФНО наиболее широко используются для лечения ЮИА. Существует несколько видов блокаторов ФНО, которые в значительной степени различаются по способу и частоте введения. Например, этанерцепт вводят подкожно дважды или один раз в неделю, адалимумаб – подкожно раз в 2 недели, а инфликсимаб – один раз в

месяц в виде внутривенной инфузии. Другие препараты этого класса все еще проходят клинические исследования (например, голимумаб и цертолизумаб пегол) для применения у детей. Имеются также препараты, проходящие клинические испытания в исследованиях с участием взрослых пациентов, которые в будущем могут стать доступными для детей. Блокаторы ФНО применяют по отдельности или в комбинации с метотрексатом. Как и остальные препараты второй линии, они должны применяться под строгим медицинским контролем.

Блокатор CTL4Ig (абатацепт)

Абатацепт имеет своеобразный механизм действия, направленный против некоторых белых кровяных клеток, называемых Т-лимфоцитами. В настоящее время он может быть использован для лечения детей с полиартритом, у которых лечение метотрексатом или другими биологическими агентами не дало эффекта.

Блокатор интерлейкина 1 канакинумаб и интерлейкина 6 (тоцилизумаб)

Эти препараты особенно хороши для лечения системного ЮИА. Тоцилизумаб также зарегистрирован в Российской Федерации для лечения полиартикулярного ЮИА.

Другие дополнительные способы лечения

Реабилитация

Реабилитация является важным компонентом лечения. Она включает соответствующие упражнения, а также, при наличии показаний, использование суставных шин для удержания суставов в удобной позе, чтобы предотвратить боль, скованность, мышечные контрактуры и деформации суставов. Реабилитация должна начинаться на ранней стадии и проводиться рутинно для улучшения или сохранения состояния суставов и мышц.

Ортопедическая хирургия

Основными показаниями для ортопедической хирургии является эндопротезирование сустава (в основном, применяется эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава в случае его разрушения) и хирургическое высвобождение мягких тканей при стойких контрактурах.

3.3 Как насчет нетрадиционных методов лечения / дополнительной терапии?

Есть много дополнительных и альтернативных методов лечения, и это может ввести в заблуждение пациентов и их семьи. Подумайте хорошенько о рисках и преимуществах применения такой терапии, поскольку ее эффективность не доказана и может обходиться дорого как в плане времени, нагрузки на ребенка, так и в денежном выражении. Если вы хотите разобраться в возможностях дополнительных и альтернативных методов лечения, пожалуйста, обсудите эти варианты со своим детским ревматологом. Некоторые методы лечения способны взаимодействовать с обычными лекарствами. Большинство врачей не

будут против альтернативных методов лечения при условии, что вы будете следовать рекомендациям врача. Очень важно не прекращать прием лекарств, прописанных врачом. Когда лекарства, такие как кортикостероиды, необходимы, чтобы держать болезнь под контролем, то прекращение их приема может оказаться очень опасным, если заболевание по-прежнему находится в активной фазе. Пожалуйста, обсудите вопросы, которые вас беспокоят в отношении назначенного препарата, с врачом вашего ребенка.

3.4 Когда необходимо начинать лечение?

В настоящее время существуют международные и национальные рекомендации, которые помогут врачам и семьям выбрать лечение. Американской коллегией ревматологов (ACR, см. www.rheumatology.org) недавно выпущены Международные рекомендации, и еще одни рекомендации в настоящее время находятся на стадии подготовки Европейским обществом детских ревматологов (PRES, см. www.pres.org.uk).

В соответствии с этими рекомендациями, детей с менее тяжелыми заболеваниями (поражение единичных суставов), как правило, лечат преимущественно инъекционными формами НПВП и кортикостероидов.

При более тяжелых формах ЮИА (поражение нескольких суставов) применяют сначала метотрексат (или – в меньшей степени – лефлуномид), а если этого не достаточно, добавляют биологический препарат (главным образом, блокатор ФНО) отдельно или в комбинации с метотрексатом. У детей, которые резистентны или не переносят лечения ни метотрексатом, ни ингибитором ФНО, может быть применен иной биологический препарат (другой блокатор ФНО, абатацепт или тоцилизумаб).

3.5 Как обстоят дела с законодательством относительно применения для детей будущих перспективных методов лечения по утвержденным и неутвержденным показаниям?

15 лет назад все препараты, используемые для лечения ЮИА и многих других детских заболеваний, не были должным образом изучены для применения у детей. Это означает, что врачи назначали лекарства, основываясь на личном опыте или на исследованиях, проведенных с участием взрослых пациентов. В самом деле, в прошлом проведение клинических испытаний в педиатрической ревматологии было затруднено, в основном из-за отсутствия финансирования исследований с участием детей и недостаточной заинтересованности со стороны фармацевтических компаний ввиду того, что педиатрический рынок невелик и затраты на исследования не окупаются. Ситуация резко изменилась несколько лет назад. Это было связано с принятием в США Закона об улучшении фармакотерапии в педиатрии и специфического законодательства для разработки лекарств для детей (Педиатрический регламент) в Европейском Союзе (ЕС). Эти

инициативы, по сути, вынуждают фармацевтические компании проводить исследования лекарств также и с участием детей. Инициативы США и ЕС, наряду с наличием 2 крупных сетей: Организации по проведению международных исследований в области педиатрической ревматологии (PRINTO – www.printo.it), которая объединяет более 50 стран по всему миру, и Совместной исследовательской группы по педиатрической ревматологии (PRCSG – www.prcsg.org), базирующейся в Северной Америке, – оказали очень положительное влияние на развитие педиатрической ревматологии, в частности, на разработку новых методов лечения для детей с ЮИА. Российская Федерация является активным участником практически всех клинических исследований биологических препаратов у детей. Иногда проведение исследований требует применения плацебо (таблетки или инфузии без активного вещества), чтобы убедиться, что исследуемый препарат приносит больше пользы, чем вреда. Благодаря этому важному исследованию, на сегодняшний день зарегистрированы некоторые препараты, в частности для лечения ЮИА. Это означает, что регулирующие органы, такие как Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA), Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA) и несколько национальных органов, пересмотрели научную информацию, поступающую в результате клинических испытаний, и позволили фармацевтическим компаниям заявить на этикетке препарата, что он является эффективным и безопасным для детей. Список лекарств, специально одобренных для лечения ЮИА, включает метотрексат, этанерцепт, адалимумаб, абатасепт, тоцилизумаб и канакинумаб. В настоящее время исследуются некоторые другие препараты для детей, так что вашему ребенку его врач может предложить участвовать в таких исследованиях. Есть другие препараты, которые формально не одобрены для применения при ЮИА, например, некоторые нестероидные противовоспалительные препараты, азатиоприн, циклоспорин, анакинра, инфликсимаб, голимумаб и цертолизумаб. Эти препараты могут применяться даже без утвержденного показания (так называемое применение по незарегистрированным показаниям), и ваш врач может предложить их применение, особенно если нет других доступных видов лечения.

3.6 Каковы основные побочные эффекты лечения?

Препараты, используемые при лечении ЮИА, как правило, хорошо переносятся. Непереносимость со стороны желудка – самое частое побочное действие НПВП (которые именно поэтому необходимо приниматься с пищей) – у детей отмечается менее часто, чем у взрослых. НПВП могут вызывать повышение уровня некоторых ферментов печени в крови, но это редкое явление при приеме препаратов, за исключением аспирина. Метотрексат также хорошо переносится. Нередки желудочно-кишечные побочные эффекты, такие как тошнота и рвота. Для контроля потенциальной токсичности важно проверять уровень ферментов

печени, делая обычные анализы крови. Наиболее частым лабораторным изменением является повышение активности ферментов печени, которое нормализуется при отмене или снижении дозы метотрексата. Применение фолиновой или фолиевой кислоты позволяет снизить частоту гепатотоксичности. Реакции гиперчувствительности на метотрексат встречаются редко. Длительное применение кортикостероидов в высоких дозах сопровождается рядом важных побочных эффектов. Они включают задержку роста и остеопороз. Высокие дозы кортикостероидов вызывают заметное повышение аппетита, что в свою очередь может привести к ожирению. Поэтому важно поощрять детей есть пищу, которая может удовлетворить их аппетит без увеличения потребления калорий. Биологические препараты, как правило, хорошо переносятся, по крайней мере, в первые годы лечения. Пациентов необходимо тщательно контролировать на предмет возможного возникновения инфекций или других нежелательных явлений. Тем не менее, важно понимать, что опыт применения лекарственных средств, используемых для лечения ЮИА, ограничен количественно (только несколько сотен детей приняли участие в клинических испытаниях) и по времени (биологические препараты стали доступны только с 2000 года). По этим причинам в настоящее время существует несколько реестров ЮИА для контроля за лечением детей биологическими препаратами на национальном (например, в Германии, Великобритании, США и др.) и международном уровне (например, Pharmachild, который является проектом, осуществляемым Организацией по проведению международных исследований в области педиатрической ревматологии (PRINTO) и Европейским обществом детских ревматологов (PRES)), целью которых является тщательный мониторинг детей с ЮИА и определение возможного возникновения явлений, связанных с безопасностью в долгосрочной перспективе (через несколько лет после применения лекарственных средств). В Российской Федерации также ведется Регистр детей с ЮИА, целью которого, является мониторинг особенностей клинической картины заболевания, качества оказания медицинской помощи, эффективности и безопасности противоревматических препаратов, в том числе биологических.

3.7 Как долго необходимо продолжать лечение?

Лечение должно продолжаться до тех пор, пока имеется болезнь. Продолжительность заболевания непредсказуема; в большинстве случаев ЮИА после лечения в течение от нескольких до многих лет наступает спонтанная ремиссия. Течение ЮИА часто характеризуется периодическими ремиссиями и обострениями, которые требуют серьезных изменений в лечении. Вопрос о полной отмене терапии рассматривается только после того, как артрит не проявляет себя на протяжении длительного времени (2 года и более). Однако четкая информация о возможности рецидива заболевания после прекращения применения

лекарства отсутствует. Врачи обычно осуществляют наблюдение за состоянием детей, больных ЮИА, пока они не станут взрослыми, даже если артрит затихает.

3.8 Обследование глаз (исследование с помощью щелевой лампы): как часто его проводить и какова продолжительность?

У пациентов из группы риска (особенно в случае положительного результата теста на АНФ) обследование с применением щелевой лампы необходимо проводить как минимум раз в 3 месяца. В случае развития иридоциклита пациентов нужно обследовать чаще; частота осмотров зависит от степени тяжести поражения глаз, которая устанавливается во время обследования офтальмологом.

Риск развития иридоциклита со временем снижается; однако он может развиваться и спустя много лет после начала артрита. Следовательно, целесообразно проверять глаза в течение многих лет, даже если артрит находится в стадии ремиссии.

Острый увеит, который может развиваться у пациентов с артритом и энтезитами, протекает с клиническими проявлениями (покраснение глаз, боль в глазах и дискомфорт при воздействии света – светобоязнь). При наличии таких жалоб требуется срочная консультация офтальмолога. В отличие от иридоциклита, для ранней диагностики не требуются периодические осмотры при помощи щелевой лампы.

3.9. Каков долгосрочный прогноз артрита?

Прогноз артрита с годами значительно улучшился, но по-прежнему он зависит от тяжести и клинической формы ЮИА, а также от своевременности и адекватности лечения. Постоянно проводятся исследования с целью разработки новых лекарственных средств и биологических препаратов, а также, чтобы сделать лечение доступным для всех детей. Прогноз артрита значительно улучшился за последние десять лет. В целом, отмечается, что примерно у 40% детей в течение 8-10 лет от начала заболевания необходимости в применении лекарств не возникнет, и у них не будут проявляться симптомы заболевания (ремиссия). Наиболее высокая степень ремиссии наблюдаются при олигоартикулярном персистирующем и системном вариантах заболевания.

При РФ позитивном полиартикулярном ЮИА наиболее часто отмечается прогрессирующее течение артрита, что может привести к тяжелому поражению суставов. Эта форма является детским аналогом РФ-позитивного ревматоидного артрита у взрослых.

РФ негативный полиартикулярный ЮИА носит сложный характер в плане, как клинических проявлений, так и прогноза. Однако общий прогноз намного лучше, чем при РФ-позитивном полиартикулярном ЮИА; деструкция суставов развивается примерно только у четверти пациентов.

Олигоартикулярный ЮИА часто имеет хороший прогноз по суставам, когда болезнь ограничивается поражением единичных суставов (так называемый персистирующий олигоартрит). У пациентов, у которых заболевание протекает с постепенным вовлечением нескольких суставов (распространившийся олигоартрит), прогноз, сходный с прогнозом для пациентов с полиартикулярным РФ-негативным ЮИА.

В настоящее время для больных на ранней стадии заболевания не имеется доступных достоверных клинических и лабораторных характеристик, и врачи не могут предсказать, у кого из пациентов будет наиболее неблагоприятный прогноз. Такие прогностические индикаторы могли бы представлять значительный клинический интерес, поскольку они позволили бы выделить тех пациентов, которым необходимо назначить более агрессивное лечение с самого начала заболевания. В стадии изучения находится еще ряд лабораторных маркеров, которые, как ожидается, смогут помочь определить время, когда следует прекращать лечение метотрексатом или биологическими препаратами.

3.10 А как насчет иридоциклита?

Иридоциклит, если его не лечить, может иметь очень серьезные последствия, включая такие проблемы, как помутнение хрусталиков глаз (катаракта) и слепота. Однако если лечение иридоциклита начато на ранних стадиях, эти симптомы обычно уменьшаются в ходе применения терапии, которая включает глазные капли, предназначенные для купирования воспаления и для расширения зрачков. Если симптомы не удается купировать с помощью глазных капель, может быть назначено лечение биологическими препаратами. Однако ввиду нестабильности реакции на лечение у разных детей, четкие данные, на основании которых можно было бы рекомендовать лучшее средство лечения тяжелого иридоциклита, пока отсутствуют. Следовательно, ранняя диагностика является определяющим фактором для прогноза. Катаракты могут быть также следствием длительного лечения кортикостероидами, особенно у пациентов с системным ЮИА.

4. ПОВСЕДНЕВНАЯ ЖИЗНЬ

4.1 Может ли диета повлиять на течение болезни?

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

4.2 Может ли климат повлиять на течение болезни?

Доказательства того, что климат может повлиять на проявления болезни, отсутствуют. Тем не менее, смена климата, особенно выраженная инсоляция, ОРИ, кишечные и другие

инфекции, которыми дети часто болеют в жарком климате, могут спровоцировать обострение заболевания. В холодную погоду утренняя скованность может сохраняться дольше.

4.3 Что могут дать физическая нагрузка и лечебная физкультура?

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

4.4 Разрешены ли занятия спортом?

Игровые виды спорта – это важный аспект повседневной жизни здорового ребенка. Одной из главных задач лечения ЮИА является обеспечение детям возможности вести по возможности нормальный образ жизни и считать себя ничем не отличающимися от своих сверстников. Лучше отдавать предпочтение тем видам спорта, в которых механический стресс для суставов отсутствует или минимален, например, таким как плавание или катание на велосипеде.

4.5 Может ли ребенок регулярно посещать школу?

Крайне важно, чтобы ребенок систематически посещал школу. Ограниченная подвижность может быть проблемой для посещения школы; она может вызвать трудности при ходьбе, быстрое утомление, боль или скованность. В остром периоде болезни предпочтительнее обучение на дому. В ремиссии ребенок может посещать школу как его здоровые сверстники. Физическое воспитание и участие в спортивных мероприятиях рекомендуется с учетом ограничения в подвижности, обусловленного активностью болезни. Школа для детей столь же важна, как работа для взрослых: это место, где ребенок учится, как стать самостоятельной личностью, продуктивной и независимой. Родителям и учителям необходимо сделать все возможное, чтобы стимулировать больных детей участвовать в школьных мероприятиях в обычном порядке, чтобы они были успешными в учебе,

способными общаться со сверстниками и взрослыми, с тем, чтобы быть принятыми и ценимыми друзьями.

4.6 Разрешены ли профилактические прививки?

Если пациент находится на лечении иммуносупрессорами (кортикостероиды, метотрексат, биологические препараты) прививки живыми ослабленными микроорганизмами (такие, как прививки от краснухи, кори, паротита и БЦЖ) проводить не рекомендуется из-за потенциального риска распространения инфекции в результате сниженной иммунной защиты. Вакцины, которые живых микроорганизмов не содержат, а содержат только патогенные белки, вводятся по индивидуальному графику, по жестким показаниям после консультации ревматолога.

4.7 Будет ли у ребенка нормальная взрослая жизнь?

Это основная цель лечения, и в большинстве случаев так и происходит. Терапия ЮИА, действительно, кардинально улучшилась, и с новыми лекарственными средствами в будущем станет еще лучше. В настоящее время комбинированное использование фармакологического лечения и реабилитации дает возможность предотвратить разрушение суставов у большинства пациентов. Также следует уделять пристальное внимание психологическому воздействию болезни на ребенка и его семью. Хронические заболевания, к числу которых относится ЮИА, тяжело отражаются на всей семье, и, конечно, чем серьезнее заболевание, тем труднее с ним бороться. Ребенку будет тяжело справляться со своей болезнью должным образом, если этого не делают родители. Велика привязанность родителей к своему ребенку, и чтобы упредить возможные проблемы ребенка, они его чрезмерно опекают. Положительно направленное отношение родителей, которые поддерживают ребенка и поощряют его к тому, чтобы он был, насколько это возможно, максимально самостоятельным, несмотря на болезнь, будет чрезвычайно ценной помощью ребенку для преодоления трудностей, связанных с заболеванием, позволит справляться со всем наравне со своими сверстниками и развиваться в независимую, уравновешенную личность. Команда детских ревматологов в случае необходимости должна предоставлять пациентам психосоциальную поддержку. Группа поддержки семей и благотворительные организации также могут помогать семьям справляться с болезнью.

Приложение Г1. Оценка эффективности терапии

Опросный лист состояния здоровья ребенка (СНАQ)					
<p>В этой части мы хотим получить информацию о том, как болезнь Вашего ребенка влияет на его/ее приспособленность к жизни. Вы можете дать любые замечания на оборотной стороне этой страницы. Отвечая на вопросы, Вы должны отметить один ответ, который наиболее полно отражает физические возможности ребенка (среднее состояние в течение всего дня) ЗА ПОСЛЕДНЮЮ НЕДЕЛЮ. ИМЕЙТЕ В ВИДУ ТОЛЬКО ТЕ ПРОБЛЕМЫ, КОТОРЫЕ ОБУСЛОВЛЕННЫ БОЛЕЗНЬЮ. Если ребенок из-за возраста не может выполнить какую-либо из функций, применяется термин «Нельзя оценить». Например, если Ваш ребенок из-за возраста с трудом выполняет некоторые функции или не может вовсе их выполнить, но это не связано с его болезнью, используйте термин «НЕЛЬЗЯ оценить».</p>					
	Без затруднений	Умеренные затруднения	Серьезные трудности	НЕ может выполнить	Нельзя оценить
1. ОДЕВАНИЕ И ТУАЛЕТ					
Может ли Ваш ребенок:					
- Одеться, включая завязывание шнурков и застёгивание пуговиц?	<input type="checkbox"/>				
- Вымыть шампунем свои волосы?	<input type="checkbox"/>				
- Снять носки?	<input type="checkbox"/>				
- Подстричь ногти?	<input type="checkbox"/>				
2. ПОДЪЕМ					
Может ли Ваш ребенок:					
- Встать с низкого кресла или пола?	<input type="checkbox"/>				
- Лечь и встать с постели либо встать в детской кроватке?	<input type="checkbox"/>				
3. ЕДА					
Может ли Ваш ребенок:					
- Порезать кусок мяса?	<input type="checkbox"/>				
- Поднести ко рту чашку или стакан?	<input type="checkbox"/>				
- Открыть новую коробку с кукурузными хлопьями?	<input type="checkbox"/>				
4. ХОДЬБА					
Может ли Ваш ребенок:					
- Ходить вне дома по ровной земле?	<input type="checkbox"/>				
- Подняться на 5 ступеней?	<input type="checkbox"/>				

Укажите, какие ПРИСПОСОБЛЕНИЯ использует Ваш ребенок, выполняя указанные функции:						
- Трость	<input type="checkbox"/>	- При одевании (пуговичный крючок, крючок для молнии, обувной рожок с длинной ручкой и т.д.)	<input type="checkbox"/>			
- Ходилки	<input type="checkbox"/>	- Толстый карандаш или специальные приспособления	<input type="checkbox"/>			
- Костыли	<input type="checkbox"/>	- Специальное или возвышенное кресло	<input type="checkbox"/>			
- Инвалидное кресло	<input type="checkbox"/>	- Другие (Уточните: _____)	<input type="checkbox"/>			
Укажите, при каких ежедневных действиях ребенка ему требуется ИЗ-ЗА БОЛЕЗНИ дополнительная помощь других лиц:						
- Одевание и Туалет	<input type="checkbox"/>	- Еда	<input type="checkbox"/>			
- Подъем	<input type="checkbox"/>	- Ходьба	<input type="checkbox"/>			
		Без затруднений	Умеренные затруднения	Серьезные трудности	НЕ может выполнить	Нельзя оценить
5. ГИГИЕНА						
Может ли Ваш ребенок:						
- Вымыть и вытереть всё тело?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Войти и выйти из ванны?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Сесть и встать с унитаза или горшка ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Чистить зубы?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Причесаться?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ДОСТАТЬ ЧТО-ЛИБО						
Может ли Ваш ребенок:						
- Взять на уровне головы и опустить вниз тяжелую вещь (большую игру, книги)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Нагнуться и поднять с пола одежду или лист бумаги?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Надеть свитер через голову ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Повернув шею, посмотреть назад?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. СЖАТИЕ						
Может ли Ваш ребенок:						
- Писать ручкой/карандашом?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- Открыть дверь автомобиля?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Открыть ранее вскрытую банку?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Открыть и закрыть водопроводный кран?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Отворить дверь, предварительно повернув дверную ручку?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. ФУНКЦИИ					
Может ли Ваш ребенок:					
- Выполнить поручения вне дома, ходить в магазин?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Войти и выйти из машины, детской машины, школьного автобуса?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Ездить на велосипеде?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Выполнять работу по дому (мыть посуду, выносить мусор, пылесосить, работать во дворе, убирать постель и комнату)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Бегать и играть?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Укажите ПРИСПОСОБЛЕНИЯ, необходимые ребенку при выполнении следующих функций:					
- Приподнятое сидение унитаза	<input type="checkbox"/>	- Специальная перекладина в ванной комнате	<input type="checkbox"/>		
- Специальное сидение в ванной	<input type="checkbox"/>	- Предметы с длинной ручкой, чтобы что-либо достать?	<input type="checkbox"/>		
- Консервный нож (если банка уже вскрыта)	<input type="checkbox"/>	- Предметы с длинной ручкой для мытья в ванной?	<input type="checkbox"/>		
Укажите повседневные функции, при выполнении которых ребенок ИЗ-ЗА БОЛЕЗНИ нуждается в дополнительной помощи других лиц:					
- Гигиена	<input type="checkbox"/>	- Сжатие и открывание предметов	<input type="checkbox"/>		
- Для того, чтобы что-нибудь достать	<input type="checkbox"/>	- Выполнение поручений и работа по дому	<input type="checkbox"/>		
9. БОЛЬ: кроме того, мы хотели бы уточнить сопровождается ли болезнь Вашего ребенка болью или нет? Если «ДА», оцените, какую боль испытывал Ваш ребенок ЗА ПОСЛЕДНЮЮ НЕДЕЛЮ? Дайте оценку боли Вашего ребенка, отмечая ее на специальной линии					
Без боли 0 100 Очень сильная боль					
ФИНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА: Учитывая все негативные стороны болезни, дайте общую оценку состояния здоровья Вашего ребенка, отмечая это на специальной линии:					
Очень хорошее 0 _____ 100 Очень плохое					

Критерии активности болезни Американской коллегии ревматологов (АКР, 2011)

Юношеский артрит с системным началом без активного суставного синдрома:

- лихорадка и оценка активности болезни врачом по ВАШ < 7 из 10 баллов;
- лихорадка в сочетании с жизнеугрожающими проявлениями болезни (серозит) и оценка активности болезни врачом по ВАШ > 7 из 10 баллов.

Юношеский артрит с системным началом с активным суставным синдромом без активных системных проявлений:

- Низкая активность (наличие всех критериев):
 - число пораженных суставов ≤ 4 ;
 - СОЭ или СРБ в норме;
 - оценка активности болезни врачом по ВАШ < 4 из 10 баллов;
 - оценка общего состояния пациентом или родителем по ВАШ < 2 из 10 баллов.
- Средняя активность (по наличию критериев не соответствует низкой и высокой):
 - наличие > 1-го критерия низкой степени и < 3-х критериев высокой активности.
- Высокая активность (наличие ≥ 3 -х критериев):
 - число пораженных суставов > 8;
 - СОЭ или СРБ выше нормы в 2 раза;
 - оценка активности болезни врачом по ВАШ ≥ 7 из 10 баллов;
 - оценка общего состояния пациентом или родителем по ВАШ ≥ 5 из 10 баллов.

Критерии оценки эффективности противоревматической терапии у пациентов с сЮИА

Эффективность терапии оценивается по **педиатрическим критериям Американской коллегии ревматологов (АКРпеди)** и критериям стадии неактивной болезни/ремиссии **С.**

Wallace et al., 2011, в сроки, указанные в таблице.

Для оценки эффекта по критериям АКРпеди используются следующие показатели:

- число суставов с признаками активного воспаления;
- число суставов с ограничением функции;
- СОЭ или сывороточная концентрация С-реактивного белка;
- общая оценка врачом активности болезни (с помощью 100-мм визуальной аналоговой шкалы — ВАШ);
- оценка пациентом или его родителем общего самочувствия (с помощью ВАШ);
- оценка функциональной способности с помощью опросника СНАQ.

Показатели улучшения АКРпеди 30, 50 и 70 определяются как улучшение, соответственно, на 30, 50 или 70 % по сравнению с исходным значением не менее, чем 3 из 6 показателей при возможном ухудшении на 30 % не более чем 1 показателя.

Неэффективность препарата констатируется в случае отсутствия 30 % улучшения по педиатрическим критериям АКР в течение 3 месяцев.

Критерии стадии неактивной болезни/ремиссии (С. Wallace et al., 2011)

- отсутствие суставов с активным артритом;
- отсутствие лихорадки, сыпи, серозита, спленомегалии или генерализованной лимфаденопатии, типичных для ювенильного артрита; а не типичных?
- отсутствие активного увеита;
- нормальный показатель СОЭ и (или) СРБ;
- отсутствие активности болезни по общей оценке врача (по ВАШ);
- утренняя скованность меньше 15 минут.

Чтобы констатировать отсутствие активности болезни (неактивная фаза болезни), пациент должен удовлетворять всем перечисленным критериям.

Фармакологическая клиническая ремиссия устанавливается в случае, если болезнь находится в неактивном состоянии на фоне лекарственной терапии в течение 6 мес подряд.

Нефармакологическая клиническая ремиссия устанавливается в случае, если болезнь находится в неактивном состоянии в течение 12 месяцев подряд без противоревматических препаратов.

Показатель «Продолжительность ремиссии» выражается в месяцах, прошедших с момента наступления неактивной фазы болезни.

Приложение Г2. Сроки проведения контроля эффективности терапии сЮИА

№	МНН лекарственного средства	Сроки проведения контроля эффективности терапии ¹
1	Метотрексат	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
2	Тоцилизумаб	Через 3 и 6 месяцев с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
3	Канакинумаб	Через 3 месяца с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
4	Ритуксимаб	Через 16-24 недели с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
5	Адалимумаб	Через 3 месяца с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев
6.	Этанерцепт	Через 3 месяца с момента начала лечения. Далее – каждые 6 месяцев

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

Приложение ГЗ. 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)