

Одобен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «16» августа 2023 года
Протокол №186

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1. Код(ы) МКБ – 10:

МКБ – 10	
Код	Название
M32	Системная красная волчанка
M32.0	Лекарственная системная красная волчанка
M32.1	Системная красная волчанка с поражением других органов или систем.
M32.8	Другие формы системной красной волчанки
M32.9	Системная красная волчанка неуточненная
Исключено: красная волчанка (дискоидная) (БДУ) (L93.0).	

1.2. Дата разработки/пересмотра протокола: 2015 год (пересмотр 2023 год).

1.3. Сокращения, используемые в протоколе:

ACR –	American College of Rheumatology, Американская Коллегия Ревматологии
Аβ2-ГП I	Антитела к бета2гликопротеину
АЛТ	Аланинаминотрансфераза
АСТ	Аспартатаминотрансфераза
АЗА	Азатиоприн
АНА	Антинуклеарные антитела
Анти-Ro/SSA	Антитела к антигену Ro/SSA
Анти-Sm	Антитела к антигену Sm (Smith)
АНФ	Антинуклеарный фактор
АСЛО	Антистрептолизин О
АФС	Антифосфолипидный синдром
АЦЦП	Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду
АЧТВ	Активированное частичное тромбопластиновое время
ANCA	Антитела к цитоплазме нейтрофилов
ENA	Антитела к экстрагируемому нуклеарному антигену
BILAG	British Isles Lupus Assessment Group index, специфический

	индекс, оценивающий активность СКВ или выраженность обострения в каждом отдельном органе или системе
ВВИГ	Внутривенный иммуноглобулин
ГИБП	Генно-инженерный биологический препарат
ГИБТ	Генно-инженерная биологическая терапия
ГК	Глюкокортикоиды
ДНК	Дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ	Желудочно-кишечный тракт
ИФА	Иммуноферментный анализ
КФК	Креатинфосфокиназа
ЛЕ	Волчаночные клетки
ЛДГ	Лактатдегидрогеназа
ЛФК	Лечебная физкультура
ММФ	Микофенолат мофетил
МП	Метилпреднизолон
МТХ	Метотрексат
МКБ	Международная классификация болезней
МНО	Международное нормализованное отношение
МРТ	Магнитно-резонансная томография
НПВП	Нестероидные противовоспалительные препараты
ОАК	Общий анализ крови
ОАМ	Общий анализ мочи
ПВ	Протромбиновое время
ПТ	Пульс-терапия
ПТИ	Протромбиновый индекс
ПЦР	Полимеразная цепная реакция
РНК	Антитела к рибонуклеиновой кислоте
РПГА	Реакция пассивной гемагглютинации
РФ	Ревматоидный фактор
САМ	Синдром активации макрофагов
SELENA-SLEDAI	Валидированный индекс активности СКВ, модифицированный во время проведения исследования
SELENA SLICC/ACR	Индекс повреждения, разработанный Международной организацией сотрудничества клиник СКВ при содействии Американской коллегии ревматологов
СКВ	Системная красная волчанка
СКФ	Скорость клубочковой фильтрации
ССД	Системная склеродермия
СОЭ	Скорость оседания эритроцитов
СРБ	С-реактивный белок

1.4. Пользователи протокола: педиатры, ревматологи, врачи общей практики, врачи скорой медицинской помощи.

1.5. Категория пациентов: дети.

1.6. Шкала уровня доказательности:

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты, которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
С	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
Д	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов.

Определение ^[1,2]: **Системная красная волчанка** - системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, в основе которого лежит генетически обусловленное нарушение иммунной регуляции, определяющее образование органо-неспецифических антител к антигенам ядер клеток и развитием иммунного воспаления в тканях различных органов.

1.7. Классификация ^[1-5]:

I. По характеру течения, началу болезни и дальнейшему прогрессированию выделяют варианты течения:

**острое течение* заболевания, при котором симптоматика нарастает быстро, диагностируются множественные поражения организма ребенка;

**подострое течение*, когда болезнь протекает волнообразно, с попеременным чередованием периодов ремиссии и обострения;

**хронический вариант*, при котором на протяжении длительного времени у ребенка наблюдаются признаки поражения одной-двух систем организма (SLEDAI-2K > 0–4 за счет клинических и иммунологических составляющих индекса);

**ремиссия* - полное отсутствие клинических проявлений в течение одного года при возможном наличии незначительного увеличения уровня антител к ДНК, снижения С3-или С4-компонентов комплемента (SLEDAI-2K 0–4 балла за счет иммунологических составляющих индекса).

II. По степени активности (таблица 1).

Таблица 1 - Индекс активности СКВ по шкале SLEDAI 2K [1-6]:

Балл	Проявление	Определение
8	Эпиприступ	Возникший в течение последние 10 дней, исключая метаболические, инфекционные и лекарственные причины
8	Психоз	Нарушение способности выполнять действия в нормальном режиме из-за выраженного изменения восприятия действительности:галлюцинации, бессвязность, значительное снижение ассоциативных способностей, истощение мыслительной деятельности, выраженное алогичное мышление; странное, дезорганизованное или кататоническое поведение (кроме вызванных уремией или лекарственными препаратами)
8	Органические мозговые синдромы	Нарушение умственной деятельности, ориентации, памяти или других интеллектуальных способностей, острое начало и нестойкие клинические проявления: затуманенность сознания со снижением концентрации, неспособность сохранять внимание к окружающему; плюс до 2признаков - нарушение восприятия, бессвязная речь, бессонница или сонливость в дневное время, снижение/повышение психомоторной активности (кроме метаболического, инфекционного и лекарственного воздействия)
8	Зрительные нарушения	Изменения в глазу/ на сетчатке: клеточные тельца, кровоизлияния, серозный экссудат / геморрагии в сосудистой оболочке или неврит зрительного нерва, склерит, эписклерит (кроме причин - гипертензия, инфекция и лекарства)
8	Расстройство со стороны ЧМН	Впервые возникшая чувствительная / двигательная невропатия черепно-мозговых нервов, включая головокружение, развившееся вследствие волчанки
8	Головная боль	Выраженная персистирующая головная боль (может быть мигренозной), не отвечающая на наркотические анальгетики
8	ОНМК	Впервые возникшее острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), исключая таковое, вследствие атеросклероза или гипертензии

8	Васкулит	Язвы, гангрена, болезненные узелки на пальцах, околоногтевые инфаркты, геморрагии, данные биопсии/ангиограммы
4	Артрит	2 и >болезненных суставов (болезненность, отек или выпот)
4	Миозит	Проксимальная мышечная боль/слабость с повышением уровня КФК/альдолазы или данные ЭМГ/ биопсии, подтверждающие миозит
4	Цилиндрuria	Зернистые или эритроцитарные цилиндры
4	Гематурия	>5 эритроцитов в п/ зрения, исключая камни, инфекционные и др.
4	Протеинурия	Острое начало или недавнее появление в количестве >0,5 г/сутки
4	Пиурия	>5 лейкоцитов в п/ зрения, исключая камни, инфекционные и др.
2	Высыпания	Новые/продолжающаяся сыпь на коже воспалительного характера
2	Алопеция	Впервые возникшее или продолжающееся повышенное очаговое или диффузное выпадение волос вследствие активности волчанки
2	Язвы слизистых оболочек	Впервые возникшее или продолжающееся изъязвление слизистых оболочек рта и носа вследствие активности волчанки
2	Плеврит	Боль в грудной клетке с шумом трения плевры или выпотом, или утолщение плевры вследствие волчанки
2	Перикардит	Перикардальная боль с одним из следующих признаков: шум трения перикарда, ЭКГ подтверждение
2	Низкий комплемент	Снижение CH50, C3 или C4 < нормы тестирующей лаборатории
2	Повышение уровня антител к ДНК	>25% связывания по методу Farr или превышение нормальных значений тестирующей лаборатории
1	Лихорадка	>38,0°C, исключить инфекционные причины
1	Тромбоцитопения	<100 000 клеток/мм ³
1	Лейкопения	<3000 клеток/мм ³ , исключая лекарственные причины
Общий балл (сумма баллов проявлений на момент осмотра/в течение 10 предшествовавших дней)		

В соответствии с выраженностью клинических симптомов и уровнем лабораторных показателей по индексу SLEDAI-2k:

- нет активности (SLEDAI 0 баллов);
- низкая активность (SLEDAI 1–5 баллов);
- средняя степень активности (SLEDAI 6–10 баллов);
- высокая степень активности (SLEDAI 11–19 баллов);
- очень высокая степень активности (SLEDAI >20 баллов).

Обострение СКВ расценивается как умеренное при увеличении индекса между двумя визитами на 3–12 баллов, более чем на 12 - как выраженное обострение.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ ^[1,5–9].

2.1 Диагностические критерии:

Жалобы. Повышение температуры до субфебрильных/фебрильных цифр, слабость, потерю массы тела, выпадение волос, язвы во рту, покраснение кожи лица и зоны декольте, повышенную фоточувствительность, пятнистые и/или геморрагические высыпания на коже, онемение и/или посинение, и/или побеление пальцев рук и ног; боли в мышцах, суставах; припухание суставов; кровотечения из носа, головные боли, головокружение, боли в животе, тошноту, отеки на лице и ногах; нарушение поведения, психозы, судороги.

Анамнез. Установить характер дебюта болезни, особенности и длительности течения заболевания, выяснить, что предшествовало развитию болезни (физическая, психологическая травма; острая респираторная, бактериальная инфекция; вакцинация, инсоляция); получал ли пациент антибактериальные препараты (какие, какова была их доза и продолжительность приема). Анализ анамнеза жизни пациента. Особое внимание обратить на клинические проявления инфекций, наличие контакта с лицами, болеющими туберкулезом; наличие аллергических реакций, а также реакций на профилактические прививки, инсоляцию, провести анализ наследственного анамнеза, выявить наличие родственников с ревматическими болезнями, в том числе с СКВ.

Физикальное обследование.

Поражение кожи и слизистых:

- сыпь (у 60–90%) по типу классической «бабочки» – симметричная эритематозная сыпь на щеках пересекает носовой мостик, но щадит носогубные складки;
- эритематозные высыпания – на открытых участках кожи: в области декольте, над суставами – коленными, голеностопными, локтевыми и другими;
- фотосенсибилизация – эритематозные высыпания на коже, яркость усиливается на солнце; в период весны и лета;
- дискоидные поражения кожи головы, лица или конечностей в виде эритем или макулопапулезных поражений;
- неспецифические кожные высыпания – от пятнисто-папулезных до буллезных, чаще появляются при высокой активности СКВ.

* Васкулит:

- по типу капиллярита, часто встречается на ладонях, что приводит к ладонной эритеме;
- сетчатое ливедо - фиолетовые пятна в виде сетки на коже нижних и верхних конечностей и туловища;
- геморрагические высыпания – в виде симметричных петехий, иногда язв, некрозов, гангрены располагаются чаще на дистальных отделах конечностей;
- синдром Рейно – ишемия пальцев за счет вазоспазма и структурных нарушений, этот синдром больше характерен для взрослых и реже встречается у детей с СКВ.

* Слизистые поражения:

- волчаночная энантема – эритематозно-отечные пятна с четкими границами, пятна располагаются в области твердого неба;
- афтозный стоматит – язвы безболезненные преимущественно выявляются на внутренней поверхности десен и щек;
- хейлит – чаще поражается нижняя губа, проявляется отеком, гиперемией, формируются трещинки, эрозии или язвочки;
- алоpecia обычно начинается в лобной области и иногда имеет диффузный характер, возможно выпадение бровей и ресниц;
- ксеродермия, деформация и ломкость ногтей.

Поражение костно-мышечной системы:

- артралгии или артриты (90%) - незрозивные и не деформируют, могут поражаться как мелкие, так и крупные суставы;
- поражение костей (15%) - асептический некроз эпифиза головки бедренной кости, проявляется стойкой болью и нарушением функции сустава;
- миалгия может наблюдаться у детей в 40% случае и при этом отмечается умеренное повышение активности мышечных ферментов (креатин фосфокиназы и альдолазы).

Поражение серозных оболочек (у 30–50%):

- перикардит - чаще бессимптомно и только при эхокардиографическом исследовании обнаруживается утолщение и сепарация листков эпи- и перикарда. Большое скопление экссудата отмечается при высокой активности заболевания; в некоторых случаях может возникнуть угроза тампонады сердца из-за массивного выпота;
- плеврит - при высокой активности заболевания может носить как сухой, так и экссудативный характер; протекает чаще без клинических симптомов, но иногда проявляться кашлем, болями в груди; при аускультации может быть шум трения плевры;
- асептический перитонит напоминает клиническую картину острого живота, явления перигепатита и периспленита.

Поражение сердечно-сосудистой системы (у 30–50%):

- миокардит - расширение границ сердца и аритмии, которые могут привести к застойной сердечной недостаточности;

- эндокардит Либмана – Сакса - появление бородавчатых наложений диаметром 1–4 мм на участках эндокарда; редко встречается у детей (эхокардиографически выявляют вегетации на клапанах);
- коронарит выявляется случайно, редко определяются аневризмы.

Поражение респираторного тракта (10–30%):

- пневмонит - ослабление дыхания, кашель, одышка, появление хрипов в легких; рентгенологически - инфильтративные тени в легких, дисковидные ателектазы, плевродиафрагмальные спайки. Развивается чаще при высокой активности заболевания;
- легочные (альвеолярные) геморрагии проявляются острым респираторным дистресс-синдромом; отмечается выраженная гипоксемия, возможен летальный исход, встречается у детей редко;
- легочная гипертензия может наблюдаться у детей с антифосфолипидным синдромом, редко встречается у детей;
- тромбоз сосудов и инфаркт легких определяются крайне редко у детей.

Поражение почек встречается примерно у 55–70% детей с СКВ, чаще развивается в течение первых 2 лет заболевания, а в дебюте у ~1/3:

- бессимптомная гематурия и / или персистирующая протеинурии > 0,5 г в сутки и/или 5 эритроцитов, 5 лейкоцитов, цилиндров в поле зрения при отсутствии инфекции мочевыводящих путей;
- по типу нефротического синдрома;
- быстро прогрессирующего гломерулонефрита с потерей почечной функции.

Биопсия почки с диагностической целью показана всем пациентам с СКВ с клиническими признаками активного ВН (при отсутствии строгих противопоказаний).

Таблица 5. Классификация поражения почек при системной красной волчанке Всемирной организации здравоохранения [10]

Тип	Описание	Клинико-лабораторные проявления
I тип	Отсутствие изменений по данным световой, иммунофлюоресцентной и электронной микроскопии	Отсутствуют
II тип	Мезангиальный гломерулонефрит (ГН) с минимальными изменениями (отсутствие светооптических изменений в биоптате при наличии отложений иммунных комплексов в мезангиуме по данным иммунофлюоресцентной и электронной микроскопии);	Отсутствуют
A		
B	Мезангиальный ГН (различная степень мезангиальной гиперклеточности с наличием	Протеинурия < 1 г/сут Эритроциты 5–15 в п/зр

	иммунных депозитов в мезангии;	
III тип	Очаговый пролиферативный ГН (активное или хроническое, сегментарное или тотальное, эндо- или экстракапиллярное повреждение с вовлечением менее 50% клубочков)	Протеинурия < 2 г/сут Эритроциты 5–15 в п/зр
IV тип	Диффузный пролиферативный ГН (те же изменения, что в классе III, с вовлечением более 50% клубочков)	Протеинурия > 2 г/сут Эритроциты > 20 в п/зр Артериальная гипертензия Почечная недостаточность
V тип	Мембранозный ГН (равномерное утолщение базальной мембраны клубочков вследствие субэпителиального и внутримембранного отложения иммунных комплексов)	Протеинурия > 3,5 г/сут Скудный мочевой осадок
VI тип	Хронический гломерулосклероз (диффузный и сегментарный гломерулосклероз, атрофия канальцев, интерстициальный фиброз, артериолосклероз)	Артериальная гипертензия Почечная недостаточность

Поражение желудочно-кишечного тракта (30–40%):

- * снижение аппетита, тошнота, боли в животе, иногда диарея;
- * поражение кишечника - геморрагии, инфаркты и некрозы с последующей перфорацией, кишечное кровотечение или фибринозно-гнойный перитонит;
- * поражение печени характеризуется гепатомегалией, гепатитом;
- * поражение поджелудочной железы (панкреатит) может быть следствием патологического процесса в рамках СКВ или воздействия больших доз глюкокортикостероидов.

Лимфаденопатия (10–40%) - лимфатические узлы безболезненные, подвижные размером до 1,0 см.

Поражение нервной системы (30–50%)

- * психические нарушения – острый психоз с появлением продуктивной симптоматики в виде зрительных и слуховых галлюцинаций; шизофреноподобные расстройства; аффективные синдромы (маниакальный и депрессивный); двигательное беспокойство; нарушения сна и др;
- * органический мозговой синдром – прогрессирующее ухудшение когнитивных функций (памяти, внимания, мышления), заметное снижение интеллекта, ухудшение успеваемости в школе; утрата определенных навыков; эмоционально-личностные расстройства (эмоциональная лабильность, апатия, депрессия, иногда эйфория и др.);

- * головная боль может носить мигреноподобный характер и быть единственным проявлением СКВ;
- * судорожный синдром – генерализованные эпилептиформные припадки;
- * хорея односторонняя или генерализованная;
- * транзиторные нарушения мозгового кровообращения характеризуются общемозговой, очаговой или смешанной симптоматикой, сохраняющейся не более 24 ч.
- * ишемический инсульт наблюдается у детей значительно реже, чем у взрослых, и обычно при сочетании СКВ с АФС.

Внутримозговые кровоизлияния.

- *поражение спинного мозга (поперечный миелит) проявляется нижним парапарезом, нарушением чувствительности в нижней половине туловища, тазовыми расстройствами, выраженной болью в спине;
- *поражение черепно-мозговых нервов – глазодвигательных, тройничного, лицевого или зрительного;
- *поражение периферической нервной системы протекает по типу симметричной дистальной, преимущественно сенсорной, полинейропатии, редко – множественной монойропатии;
- *в отдельных случаях развивается синдром Гийена–Барре (острая воспалительная полирадикулонейропатия).

Поражение органа зрения (3–5%).

- клинически в виде эписклерита, иридоциклита, неврита зрительного нерва, ретиноваскулита (окклюзия сосудов, субретиальный и ретиальный отек, геморрагии);
- пролиферативной ретинопатии и нарушения зрения.

Антифосфолипидный синдром (35%).

Клинические признаки АФС у детей:

- У детей с СКВ при развитии АФС наиболее часто (44%) наблюдается тромбоз мелких сосудов. Венозные тромбозы развиваются у 28% пациентов, артериальные – у 25%, смешанные – у 3%. Характерен рецидивирующий тромбоз сосудов любого калибра и локализации. Это определяет широту спектра его клинических проявлений.

Таблица 6. Международные диагностические критерии АФС [8].

Клинические критерии:
Сосудистый тромбоз: один и более эпизодов тромбоза (артериального, венозного, тромбоза мелких сосудов). Тромбоз должен быть подтвержден при помощи инструментальных методов или морфологически. Морфологическое подтверждение должно быть представлено без значительного воспаления сосудистой стенки.
Патология беременности: один и более случаев внутриутробной гибели морфологически нормального плода после 10 недель гестации (нормальные морфологические признаки плода документированы на УЗИ или

непосредственно осмотром плода), или один и более эпизодов преждевременных родов морфологически нормального плода до 34 недель гестации из-за выраженной преэклампсии или эклампсии или плацентарной недостаточности; три и более последовательных случаев спонтанных абортов до 10 недель гестации (исключение: анатомические дефекты матки, гормональные нарушения, материнские и отцовские хромосомные нарушения).
Лабораторные критерии:
аКЛ IgG или IgM-изотипов, выявляемые в сыворотке в средних и высоких титрах, по крайней мере, 2 раза не менее чем через 12 нед стандартизованным ИФА методом.
Анти β ВА в плазме в двух или более случаях исследования с промежутком не менее 12 нед, определяемый стандартизованным методом. а) удлинение времени свертывания плазмы в фосфолипидзависимых коагулологических тестах (АПТВ, тесты с ядами Расселя); б) отсутствие коррекции удлинения времени свертывания в скрининговых тестах при проведении тестов смешивания с донорской плазмой; в) укорочение или коррекция удлинения времени свертывания в скрининговых тестах при добавлении фосфолипидов; д) исключение других коагулопатий (ингибитора фактора VIII свертывания крови).
АФС диагностируется на основании наличия одного клинического и одного лабораторного критерия. АФС исключается, если аФЛ выявляется менее 12 нед или более 5 лет в отсутствие клинических проявлений АФС. Наличие врожденных или приобретенных факторов риска тромбозов не исключают АФС. Больные должны быть стратифицированы с наличием и отсутствием факторов риска тромбозов.

Частые клинические проявления тромбозов:

- Неврологические: Признаки ишемической энцефалопатии, нарушение когнитивных функций, психические расстройства, мигренеподобные цефалгии, реже – эписиндром, хореические гиперкинезы, транзиторные нарушения мозгового кровообращения.
- Офтальмологические: Тромбоз артерии и/или вены сетчатки, синдром преходящей слепоты.
- Кожные: Дистальная ишемия кожи, проявляющаяся стойкими эритематозными или лиловыми пятнами на пальцах рук и ног и в некоторых случаях сопровождающаяся дигитальным некрозом.
- Кардиологические: Повышенная частота вегетаций на клапанах и митральной регургитации, которые могут быть источником эмболизации. Часто выявляются признаки нарушения коронарного кровообращения.
- Легочные: Легочная эмболия, легочная гипертензия, тромбоз легочной артерии, альвеолярные геморрагии.
- Почечные: Тромбоз артерий/вены почек, инфаркты почек, острая почечная недостаточность, протеинурия, гематурия, нефротический синдром.

- Гастроинтестинальные: Синдром Бадда-Киари, инфаркты печени, желчного пузыря, кишечника и селезенки; панкреатиты, асциты, перфорация пищевода, ишемические колиты.
- Эндокринные: Инфаркт надпочечников, или надпочечниковая недостаточность, инфаркты яичка, предстательной железы, гипофиза или гипоталамо-гипофизарная недостаточность.
- Скрининг АФС следует проводить у всех пациентов с СКВ.

Неонатальная волчанка.

- У новорожденных, матери которых страдают аутоиммунными ревматическими заболеваниями, и проявляющийся двумя основными признаками: поражением кожи и сердца:
- поражение кожи - классическая кольцевидная эритема, телеангиэктазии, атрофия кожи, фолликулярные пробки и чешуйки;
- поражение сердца - частичная или полная блокада сердца за счет фиброза его проводящих путей.

Подострая кожная красная волчанка - характеризуется распространёнными фоточувствительными чешуйчатыми папулосквамозными или анулярными полициклическими бляшками; С высокой частотой (до 70%) обнаруживают анти-Ro.

Диагноз СКВ устанавливают на основании следующих критериев: SLICC, ACR, 1997 и EULAR/ACR (таблица 2–4)

Таблица 2. Диагностические критерии системной красной волчанки SLISS (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics), 2012

Клинические критерии
1. Острое, активное поражение кожи: • сыпь на скулах (не учитываются дискоидные высыпания); • буллезные высыпания; • токсический эпидермальный некроз как вариант СКВ; • макулопапулезная сыпь; • фотосенсибилизация: - кожная сыпь, возникающая в результате реакции на солнечный свет, или - подострая кожная волчанка (неиндурированные псориазоформные и/или круговые полициклические повреждения, которые проходят без образования рубцов, но с возможной поствоспалительной депигментацией или телеангиэктазиями).
2. Хроническая кожная волчанка: • классическая дискоидная сыпь локализованная (выше шеи) или генерализованная (выше и ниже шеи). • гипертрофические (бородавчатые) поражения кожи. • панникулит. • поражение слизистых оболочек. • отежные эритематозные бляшки на туловище. • капилляриты (красная волчанка обморожения, Гатчинсона, проявляющаяся

поражением кончиков пальцев, ушных раковин, пяточных и икроножных областей).
• дискоидная красная волчанка по типу красного плоского лишая, или overlap.
4. Нерубцовая алопеция - диффузное истончение волос или повышенная хрупкость волос с видимыми обломанными участками (в отсутствии следующих причин, таких как очаговая алопеция, лекарственная, вследствие дефицита железа и андрогенная).
5. Артрит: • синовит с вовлечением 2 или более суставов, характеризующийся отеком или выпотом, или • болезненность 2 или более суставов и утренняя скованность по крайней мере 30 мин.
6. Серозит: • типичный плеврит в течение более чем 1 дня, или плевральный выпот, или шум трения плевры. • типичная перикардальная боль (боль в положении лежа, купируемая в положении сидя с наклоном вперед) в течение более чем 1 дня, или перикардальный выпот, или шум трения перикарда, или электрокардиографические признаки перикардита. • в отсутствии следующих причин, таких как инфекция, уремия и перикардит Дресслера.
7. Поражение почек: • соотношение уровня белок/креатинин (или суточная протеинурия) в моче более 500 мг белка за 24 ч, или • эритроциты в моче 5 или более, или цилиндры в моче 5 или более.
8. Нейропсихические поражения: • эпилептический приступ; • психоз; • моно-/полиневрит (в отсутствии других причин, таких как первичный васкулит); • миелит; • патология черепно-мозговых нервов / периферическая нейропатия (в отсутствии других причин, таких как первичный васкулит, инфекции и сахарный диабет); • острое нарушение сознания (в отсутствии других причин, в том числе токсических/метаболических, уремии, лекарственных).
9. Гемолитическая анемия
10. Лейкопения $< 4,0 \times 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз (в отсутствии других причин, таких как синдром Фелти, лекарственные и портальная гипертензия), или лимфопения $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз (в отсутствии других причин, таких как прием глюкокортикостероидов, лекарства, инфекция).
11. Тромбоцитопения $< 100 \times 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз (в отсутствии других причин, таких как лекарства, портальная гипертензия и тромбоцитопеническая пурпура)

Иммунологические критерии:	
1.	Антинуклеарный фактор выше уровня диапазона референс-лаборатории
2.	Антитела к двуспиральной ДНК выше уровня диапазона референс-лаборатории (или > 2-кратного увеличения методом ELISA)
3.	Наличие Anti-Sm (антитела к ядерному антигену Sm)
4.	Антифосфолипидные антитела положительные, определенные любым из следующих способов: • положительный волчаночный антикоагулянт. • ложноположительная реакция Вассермана. • средний или высокий титр антител к кардиолипину уровня (IgA, IgG или IgM). • положительный результат теста на анти-2-гликопротеин I (IgA, IgG или IgM).
5.	Низкий комплемент • низкий C3, C4, или • низкий CH50.
6.	Положительная реакция Кумбса при отсутствии гемолитической анемии.

*Диагноз устанавливают при наличии 4 критериев, один из которых должен быть клиническим и один иммунологическим

Таблица 3. Диагностические критерии СКВ (ACR, 1997).

1.	Сыпь на скулах: фиксированная эритема с тенденцией к распространению на носогубную зону
2.	Дискоидная сыпь: эритематозные приподнимающиеся бляшки с прилипающими кожными чешуйками и фолликулярными пробками, на старых очагах возможны атрофические рубцы
3.	Фотосенсибилизация: кожная сыпь, возникающая в результате реакции на солнечный свет
4.	Язвы в ротовой полости: изъязвления полости рта или носоглотки, обычно безболезненные
5.	Артрит: неэрозивный артрит, поражающий 2 или более периферических сустава, проявляющийся болезненностью, отеком и выпотом
6.	Серозит: • плеврит (плевральные боли и/или шум трения плевры, и/или плевральный выпот). • перикардит (шум трения перикарда при аускультации и/или признаки перикардита при эхокардиографии).
7.	Поражение почек: • персистирующая протеинурия не менее 0,5 г/сут, и/или • цилиндрурия (эритроцитарная, зернистая или смешанная)
8.	Поражение центральной нервной системы: • судороги. • психоз (в отсутствии приема лекарственных средств или метаболических нарушений).

9.	Гематологические нарушения: • гемолитическая анемия с ретикулоцитозом. • лейкопения $< 4,0 \times 10^9/\text{л}$ (зарегистрированная 2 и более раз). • тромбоцитопения $< 100 \times 10^9/\text{л}$ (при отсутствии приема лекарственных препаратов).
10.	10. Иммунологические нарушения: • а-ДНК. • анти-Sm. • анти-КЛ. • положительный тест на волчаночный антикоагулянт. • стойкая ложноположительная реакция Вассермана (не менее 6 мес) при лабораторно подтвержденном отсутствии сифилиса.
11.	Повышение титров антинуклеарного фактора (при отсутствии лекарств, вызывающих волчаночноподобный синдром).

При наличии у больного 4-х или более признаков в любом сочетании диагноз СКВ считается достоверным, при наличии 3-х признаков – вероятным. Чувствительность данных критериев составляет 78–96%, а специфичность – 89–96%.

Таблица 4. Классификационные критерии СКВ EULAR/ACR [4]

Критерий	Определение
АНА	АНА при титре $\geq 1: 80$ на клетках HEp-2 или эквивалентном положительном тесте хотя бы один раз. Тестирование иммунофлуоресценцией на клетках HEp-2 или твердом геле.
Лихорадка	Температура $> 38,3^\circ\text{C}$
Лейкопения	Количество лейкоцитов $< 4.0 \times 10^9 / \text{л}$
Тромбоцитопения	Количество тромбоцитов $< 100 \times 10^9 / \text{л}$
Аутоиммунный гемолиз	Доказательства гемолиза: ретикулоцитоз, низкий гаптоглобин, повышенный непрямой билирубин и лактатдегидрогеназа и положительный тест Кумбса (прямой антиглобулин).
Делирий	(1) Изменение сознания или уровня возбуждения с пониженной способностью фокусироваться; (2) развитие симптомов в течение нескольких часов до < 2 дней, (3) колебания симптомов в течение дня, (4) либо (4а) острые / подострые изменения в сознании как дефицит памяти или дезориентация), или (4b) изменение поведения, настроения или аффекта (беспокойство, изменение цикла сна / бодрствования)
Психоз	(1) бред и / или галлюцинации без понимания и (2) отсутствием делирия
Припадок	Первичный генерализованный или частичный /

	очаговый припадок
Алопеция	Нерубцовая алопеция, наблюдаемая врачом
Язвы слизистых	Язвы полости рта, наблюдаемые врачом *
Подострая кожная волчанка (ПККВ) (наблюдение врача *) или дискоидная волчанка (ДКВ)(наблюдение врача *)	ПККВ: кольцевидная или псориазоподобная кожная сыпь, чаще с фотодистрибуцией; ДКВ: эритематозно-ломкие кожные поражения с атрофическими изменениями (рубцевание, депигментация, часто фолликулярный гиперкератоз /скальп), приводящий к рубцеванию алопеции (прибиопсии кожи - типичные изменения); ПККВ: вакуолярный дерматит из периваскулярного лимфогистиоцитарного инфильтрата, часто с кожным муцином. ДКВ: вакуолярный дерматит из периваскулярного и /или лимфогистиоцитарного инфильтрата. На коже головы могут быть фолликулярные кератиновые пробки, при давних поражениях - отложение муцина и утолщение базальной мембраны.
Острое, активное поражение кожи(наблюдение врача).	Маларгическая сыпь или генерализованная макулопапулезная сыпь. При биопсии кожи - типичные изменения: вакуольный дерматит, состоящий из периваскулярного лимфогистиоцитоза, инфильтрат, часто с кожным муцином. Возможен периваскулярный нейтрофильный инфильтрат.
Плевральный или перикардиальный выпот	Визуальные доказательства плеврального или перикардиального выпота или обоих: ультразвук, рентген, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ)
Острый перикардит	≥2 из (1) перикардиальная боль в груди (обычно острая, усиливающаяся при вдохе, улучшающаяся при наклоне вперед), (2) шум перикарда, (3)электрокардиограмма с новым распространенным подъемом сегмента ST или депрессией PR, (4) свежий или усиление выпота в перикарде при визуализации (УЗИ, рентген, КТ, МРТ).
Совместное участие	ЛИБО (1) синовит с участием 2 или > суставов с припухлостью или выпотом ИЛИ (2) болезненность в 2 или > суставах и, по крайней мере, 30 минут утренней скованности.
Протеинурия >0,5 г за 24 часа	В моче или эквивалентное соотношение уровня белка и креатинина в моче за 24 часа.
Волчаночный нефрит (ВН) класса II или V в почкахбиопсия в	Класс II: мезангиопролиферативный ВН - чисто мезангиальная гиперцеллюлярность любой степени или расширение мезангиального матрикса световой

соответствии с ISN / RPS 2003 классификацией	микроскопии с мезангиальным иммунным депозитом. Несколько изолированных субэпителиальных или субэндотелиальных отложений могут быть видны при иммунной флуоресценции или электронной микроскопии, но не с помощью световой микроскопии. Класс V: мембранозный ВН - глобальные или сегментарные субэпителиальные иммунные отложения или их морфологические последствия с помощью световой микроскопии иммунофлуоресценции или электронной микроскопии, с мезангиальными изменениями или без них.
Волчаночный нефрит класса III или IV на биопсии почки	Класс III: очаговый ВН: активный или неактивный очаговый, сегментарный или глобальный эндокапиллярный или экстракапиллярный гломерулонефрит с участием <50% всех клубочков, обычно с очаговыми субэндотелиальными иммунными отложениями, с мезангиальными изменениями или без них. Класс IV: диффузный ВН - активный или неактивный диффузный, сегментарный или глобальный эндокапиллярный или экстракапиллярный гломерулонефрит с участием ≥50% всех клубочков, обычно с диффузными субэндотелиальными иммунными отложениями, с мезангиальными изменениями или без них. Может включать случаи с отложениями диффузной проволочной петли, но почти без пролиферации клубочка.
Положительные антифосфолипидные антитела	Антитела к кардиолипину (IgA, IgG или IgM) со средним или высоким титром (> 40 А фосфолипидов (APL), единиц GPL или MPL или > 99-го перцентиля) или положительные антитела на анти β ₂ -гликопротеину I (β ₂ GP1) (IgA, IgG или IgM), или антикоагулянт волчанки (ВА).
Низкий комплемент C3, C4	Низкий C3 или C4 ниже нижнего предела нормы. Оба C3 и C4 ниже своих нижних пределов нормы.
АТ к дсДНК АТ или ядерному Sm-антигену	Антитела дсДНК в иммуноанализе с продемонстрированной специфичностью ≥90% к СКВ выше уровня диапазона референсной лаборатории ИЛИ анти-Sm антитела.

* Это может включать клиническое наблюдение или просмотр фотографии.

Индекс повреждения. Устанавливает наличие потенциально необратимых поражений различных органов. В балльную оценку включаются все типы

повреждения с момента начала заболевания (обусловленные непосредственно СКВ или развившиеся вследствие проводимой терапии), при этом учитываются только признаки, сохраняющиеся в течение 6 мес. и более (отсутствие повреждений – 0 баллов, низкий ИП – 1 балл, средний ИП – 2-4 баллов и высокий ИП – более 4 баллов) (табл.6).

Таблица 6. Педиатрический индекс повреждения Международной ассоциации по лечению синдрома красной волчанки/Американской коллегии ревматологов [1,3].

Симптомы	Возможный бал
Глаза (любой глаз, клиническая оценка)	
Любая катаракта	0 или 1
Изменения сетчатки или атрофия зрительного нерва	0 или 1
Нервная система	
Когнитивные нарушения (например, дефицит памяти, затруднение счета, плохая концентрация, затруднение речи или письма, снижение производительности) или психоз	0 или 1
Судороги, требующие лечения в последние 6 месяцев	0 или 1
Инсульт в любое время (2 балла, если > 1 эпизода) или церебральная	
резекция, не связанная со злокачественным новообразованием	0, 1 или 2
Нейропатия периферических или черепных нервов (кроме зрительного)	0 или 1
Поперечный миелит	0 или 1
Почки	
Рассчитанная или измеренная скорость клубочковой фильтрации менее 50 %	0 или 1
Протеинурия > 3,5 г/24 ч	0 или 1
или	
Финальная стадия почечной недостаточности (вне зависимости от диализа или трансплантации)	3
Легкие	
Легочная гипертензия (гипертрофия правого желудочка или акцент Р2-компонента II тона)	0 или 1
Легочный фиброз (при физикальном или рентгенологическом исследовании)	0 или 1
Сморщенное легкое (при рентгенологическом исследовании)	0 или 1
Плевральный фиброз (при рентгенологическом исследовании)	0 или 1
Инфаркт легкого (при рентгенологическом исследовании) или резекция, не связанная со злокачественным новообразованием	0 или 1
Сердечно-сосудистая система	
Стенокардия или шунтирование коронарных сосудов	0 или 1
Инфаркт миокарда в любой момент времени (2 балла, если > 1	0, 1 или 2

эпизода)	
Кардиомиопатия	0 или 1
Поражение клапанов (диастолический шум, систолический шум > 3/6)	0 или 1
Перикардит в течение > 6 месяцев или перикардиоэктомия	0 или 1
Периферические сосуды	
Перебегающая хромота > 6 месяцев	
Небольшая потеря тканей в любой момент времени (атрофия мягких тканей ногтевых фаланг)	0 или 1
Значимая потеря тканей в любой момент времени (дефект или ампутация пальца или конечности) (2 балла, если > 1 эпизода)	0, 1 или 2
Венозный тромбоз с отеком, изъязвлением или венозным стазом	0 или 1
Желудочно-кишечный тракт	
Инфаркт или резекция кишки (ниже двенадцатиперстной), селезенки, печени или желчного пузыря в любой момент времени (2 балла, если > 1 эпизода)	0, 1 или 2
Мезентериальная недостаточность	0 или 1
Хронический перитонит	0 или 1
Стеноз или оперативное вмешательство на верхних отделах желудочно-кишечного тракта в любой момент времени	0 или 1
Панкреатическая недостаточность, требующая замещающей терапии ферментами, или образование ложной кисты	0 или 1
Костно-мышечная система	
Атрофия мышц или слабость	0 или 1
Деформирующий или эрозивный артрит (включая обратимые деформации, исключая асептический некроз)	0 или 1
Остеопороз с переломом или компрессией позвонка (исключая асептический некроз)	0 или 1
Асептический некроз (2 балла, если > 1)	0, 1 или 2
Остеомиелит	0 или 1
Разрыв сухожилий	0 или 1
Кожа	
Рубцовая хроническая алопеция	0 или 1
Выраженное рубцевание или панникулит (кроме скальпа и ногтевых фаланг)	0 или 1
Изъязвление кожи (исключая тромбозы) в течение > 6 месяцев	0 или 1
Диабет (независимо от лечения)	0 или 1
Злокачественные новообразования (кроме дисплазии) (2 балла, если > 1)	0, 1 или 2
Ранняя овариальная недостаточность (менопауза у женщин моложе 40 лет)	0 или 1
Недостаток роста	0 или 1
Отсроченный пубертат	0 или 1

Общий балл	
Примечание: фиксируются повреждения с момента подтверждения диагноза системной красной волчанки при клинической оценке; повреждения представляют собой персистирующие изменения в анатомии, физиологии, патологии или функции, которые могут быть результатом предыдущей активности заболевания, осложнениями терапии или сопутствующими состояниями, не обусловлены активностью заболевания в настоящем и присутствуют как минимум в течение последних 6 месяцев. Одно и то же повреждение не может быть оценено дважды. Повреждения часто необратимы и кумулятивны, таким образом, балл по шкале повреждений в большинстве случаев растет или остается неизменным с течением времени. Однако некоторые формы повреждений могут улучшиться и даже исчезнуть у детей, таким образом, в некоторых случаях балл по шкале повреждений может снизиться (т. е. проявления, имевшиеся ранее и исчезнувшие, будут оценены в 0 баллов на момент настоящего осмотра). Все симптомы соответствуют глоссарию терминов оригинальной шкалы Индекс повреждения Международной ассоциации по лечению синдрома красной волчанки/Американской коллегии ревматологов. Однако рекомендовано корректировать протеинурию на рост и массу тела для маленьких детей. Недостаток роста определяется как наличие двух из трех признаков: 1) рост ниже третьего перцентиля для возрастной группы; 2) скорость роста в течение 6 месяцев ниже третьего перцентиля для данной возрастной группы; 3) пересечение как минимум двух перцентилей (5, 10, 25, 50, 75, 95 %) на шкале роста. У каждого пациента при оценке роста всегда нужно оценивать, не явилась ли задержка роста причиной низкого роста. Отсроченный пубертат определяется как задержка в развитии вторичных половых признаков на более чем 2 SD ниже среднего значения для данной возрастной группы по Таннеру. Для оценки задержки роста и отсроченного пубертата следует применять национальные стандарты или стандарты для расовой/этнической группы, к которой относится пациент (если таковые имеются), а не международные стандарты	

Лабораторные исследования [1,5,6]:

- Общий анализ крови: увеличение СОЭ, лейкопения с лимфопенией, тромбоцитопения, гемолитическая анемия с положительной реакцией Кумбса (прямой тест Кумбса / прямой тест на антиглобулин);
- Коагулограмма, определение функций адгезии и агрегации тромбоцитов: контроль гемостаза, Д димер, маркеров тромбоза при АФС, контроль тромбоцитарного звена гемостаза. Для СКВ характерны изменения в системе гемостаза по типу гипокоагуляции и гиперкоагуляции;
- Биохимические исследования крови: общий белок, белковые фракции, альбумин, холестерин, ЛПНП, ЛПВП, СРБ, мочевины, креатинин, мочевая кислота, общий билирубин, свободный и связанный билирубин, глюкоза, калий, натрий, ионизированный кальций, ферритин, ЛДГ, триглицериды, АЛТ и АСТ, КФК, ГГТ, щелочная фосфатаза, амилаза, липаза, железа сыворотки крови;

- Определение антистрептолизина-О в сыворотке крови с целью выявления/исключения инфицированности β гемолитическим стрептококком группы А;
- Исследование уровня прокальцитонина в крови всем пациентам с целью выявления/исключения сепсиса; при СКВ без инфекционных осложнений – в пределах референтных значений;
- Серологические исследования крови: к гепатитам А, В, С, ЦМВ, ВЭБ, ВПГ1,2, антител к пневмоцистам, хламидиям, микоплазмам;
- Иммунологические исследования крови:
 - Антинуклеарный фактор на HEp-2 клетках (НРИФ) выявляется у 95% пациентов, является чувствительным тестом, он не является специфическим;
 - Антинуклеарные антитела класса IgG методом ИФА;
 - Определение уровня антител к экстрагируемым ядерным антигенам (ENA) методом ИФА - более специфичны;
 - Антитела к двуспиральной ДНК класса IgG методом ИФА и НРИФ (у 40–70%), более специфичны для СКВ, потому что они редко бывают положительными у здоровых людей или при других ревматологических заболеваниях. Эти антитела часто используют для мониторинга активности заболевания, потому что они имеют тенденцию присутствовать в высоких титрах во время активного заболевания, быть предикторами вспышек заболеваний, которые обычно усиливаются до обострения симптомов, особенно в почках.
- Антитела к Sm-антигену (20–50%) высокоспецифичны для СКВ;
- Антитела к РНК – полимеразе (60–80%) (Ro/SS-A – антигену и La/SSB – антигену, анти-RNP-a) высокоспецифичны для СКВ;
- Антифосфолипидные антитела – АТ к кардиолипину класса IgG и IgM, АТ к β 2-гликопротеину I суммарные, волчаночный антикоагулянт (LA1/LA2);
- Реакция Вассермана - стойкая ложноположительная реакция Вассермана при лабораторно подтвержденном отсутствии сифилиса входит в классификационные критерии СКВ;
- Антитела класса IgG к гистонам методом ИФА (более характерны для лекарственно - волчаночноподобного синдрома, при СКВ – ассоциированы с развитием артрита);
- Определение компонентов (С3, С4) для установления диагноза в соответствии с классификационными критериями СКВ;
- Определение содержания иммуноглобулинов сыворотки крови для оценки состояния иммунного статуса; уровень иммуноглобулинов крови сыворотки при СКВ может быть повышен при наличии высокого титра аутоантител;
- Проведение иммунофенотипирования периферической крови всем пациентам для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основных) с целью выявления/исключения иммунодефицитных состояний и оценки активности заболевания;
- Волчаночные клетки, РФ, криоглобулины, цитокины, неоптерин, растворимые клеточные молекулы адгезии, АЦЦП, АНЦА, определение Т3 и Т4 (общих и свободных), уровня тиреотропного гормона в сыворотке крови, антител

к тиреоглобулину и тиреопероксидазе - клиническое значение этих лабораторных нарушений при СКВ невелико (по показаниям);

- Общий анализ мочи: протеинурия, гематурия, цилиндрурия, лейкоцитурия;
- Определение скорости клубочковой фильтрации почек по формуле Шварца для выявления поражений почек;
- Микробиологические исследования крови и мочи (пациентам с клиническими и лабораторными признаками острого воспалительного ответа - сепсиса);
- Обследование пациентов с СКВ на наличие туберкулеза перед назначением/сменой иммунодепрессантов и/или ГИБП;
- Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1;
- Почечная биопсия: феномен «проволочной петли» - утолщение и гомогенизация базальной мембраны капилляров клубочков за счет отложения иммунных комплексов, компонентов комплемента и иммуноглобулинов, а также вирусоподобных включений;

Инструментальные исследования:

- ЭКГ: оценка сердечной деятельности;
- ЭхоКГ: признаки перикардита, миокардита, эндокардита, вальвулита, а также признаки легочной гипертензии;
- УЗИ ОБП: увеличение печени и селезенки, поджелудочной железы, почек, нарушение эхогенности исследуемых органов, кровотока, наличие жидкости в брюшной полости;
- Рентгенография ОГК: признаки инфильтратов, плеврита (экссудативного и сухого), чаще двухстороннего, реже признаки пневмонита. Редко признаки легочной гипертензии, обычно как следствие рецидивирующих эмболий легочных сосудов при АФС. Также с целью исключения туберкулеза при назначении ГИБТ;
- Рентгенография суставов, костей – эпифизарный остеопороз, преимущественно в суставах кистей, реже – в запястно-пястных и лучезапястных суставах, истончение субхондральных пластинок, мелкие узурсы суставных костей (лишь в 1–5% случаев) с подвывихами;
- Рентгенография костей таза – выявление асептического некроза головки бедренной кости (по показаниям).
- УЗИ суставов – возможно наличие выпота и утолщения синовиальной оболочки суставов (по показаниям);
- КТ ОГК: явления пневмонита, плеврита, инфильтративные изменения, характерные для геморрагического альвеолита, симптом «матового стекла» и инфаркта легкого;
- КТ и МРТ ОБП, почек, забрюшинного пространства, малого таза: инфаркты паренхиматозных органов, окклюзия сосудов, увеличение печени и селезенки, поджелудочной железы, почек, изменение структуры органов, жидкость в брюшной полости, онко/гематологических заболеваний, туберкулеза, абсцессов;
- КТ и МРТ головного мозга, исследование ликвора: признаки кровоизлияния, инсульта (по показаниям);

- МРТ спинного мозга с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия, по показаниям пациентам с нижней вялой параплегией, нарушением тазовых функций с целью выявления/исключения объемных образований и выявления поперечного миелита;
- Двухэнергетическая рентгеновская остеоденситометрия: для оценки снижения минеральной плотности костной ткани (по показаниям);
- Эзофагогастродуоденоскопия: признаки гастрита, эзофагита, дуоденита, у пациентов, получающих терапию ГК: эрозии и язвы верхних отделов желудочно-кишечного тракта (по показаниям);
- Электромиография: миозит (по показаниям);
- Электроэнцефалография: судорожная готовность, признаки эпилепсии (по показаниям);
- Проведение пункции костного мозга, цитологическое исследование мазка костного мозга, гистологическое и цитохимическое исследование препарата костного мозга, подсчет формулы костного мозга для дифференциальной диагностики с гембластозами, лимфопролиферативными заболеваниями, метастатическим поражением костного мозга, до назначения ГКС и/или иммунодепрессанта, и/или ГИБП (по показаниям);
- Бронхоскопия, ангиография, колоноскопия, функциональные тесты: при наличии показаний.

Показания для консультации специалистов:

- консультация нефролога – с целью определения тактики лечения при ВН;
- консультация невролога – при развитии неврологической симптоматики; а также при развитии ПМЛ, у пациентов на иммуносупрессивной терапии, включая ритуксимаб;
- консультация психиатра – при наличии психотических расстройств для решения вопроса о назначении психотропной терапии, необходимости лечения в специализированном стационаре (психоз, депрессия, сопровождающиеся суицидальными мыслями);
- консультация окулиста – при зрительных нарушениях;
- консультация хирурга – при наличии боли в животе с рвотой «кофейной гущей» и диареей;
- консультация ангиохирурга – при АФС с тромбозами сосудов;
- консультация эндокринолога – при аутоиммунном тиреоидите и другой эндокринной патологии;
- консультация инфекциониста – при подозрении на развитие интеркуррентной инфекции;
- консультация гематолога, онколога – при подозрении онкогематологического заболевания;
- консультация гастроэнтеролога – при поражении слизистой рта, при дисфагии (часто ассоциируется с феноменом Рейно), при анорексии, тошноте, рвоте, диарее, пептических язвах.

NB! Консультации других узких специалистов – по показаниям.

2.2 Диагностический алгоритм:

Таблица 6 - Алгоритм диагностики СКВ (EULAR/ACR) [3,4].

Классифицировать заболевание как СКВ при: АНФ $\geq 1:80$. Антинуклеарные антитела в титре $\geq 1:80$ при использовании НЕР-2 клеток или позитивные результаты эквивалентных методов; CRD ≥ 10 Б при наличии 10 или более критериев.

Клинические критерии	Б	Клинические критерии	Б
Конституциональные симптомы		Гематологические нарушения	
Лихорадка	2	Лейкопения	3
Поражение кожи		Тромбоцитопения	4
Алопеция (нерубцовая)	2	Аутоиммунный гемолиз	4
Изъязвление слизистых	2	Поражение почек	
Подострое/дискоидное поражение	4	Протеинурия $>0,5$ г/сут	4
Острая кожная волчанка	6	Люпус-нефрит I / V класса	8
Артриты		Люпус-нефрит III / IV класса	10
Синовит ≥ 2 Болезненность ≥ 2 Утренняя скованность ≥ 30 мин	6	Иммунологические критерии	Б
Поражение нервной системы		Антитела к фосфолипидам	
Делирий	2	aКЛ IgG >40 /анти- β ГТП IgG >40 /ВА	2
Психоз	3	Компоненты комплемента	
Судороги	5	Низкий C3 или C4 3	3
Серозиты	4	Низкий C3 и C4 4	4
Плевральный/перикардальный выпот	5	Высокоспецифичные антитела	
Острый перикардит	6	Антитела к 2хсп ДНК	6
		Анти-Sm антитела	6

Среди критериев классификации EULAR/ACR-2019 имеет наилучшее сочетание чувствительности и специфичности, но требует наличия положительного ANA в качестве критерия включения. Для диагностики некоторые пациенты могут быть ANA-отрицательными; в таких случаях **низкий уровень комплемента и/или положительные антифосфолипидные антитела** можно использовать в качестве альтернативного критерия входа в алгоритм классификации. Для пациентов, которые не достигают порога классификации (т. е. оценка EULAR/ACR <10), **включение светочувствительности** (определяемой в соответствии с критериями ACR-1997) (рис.1).

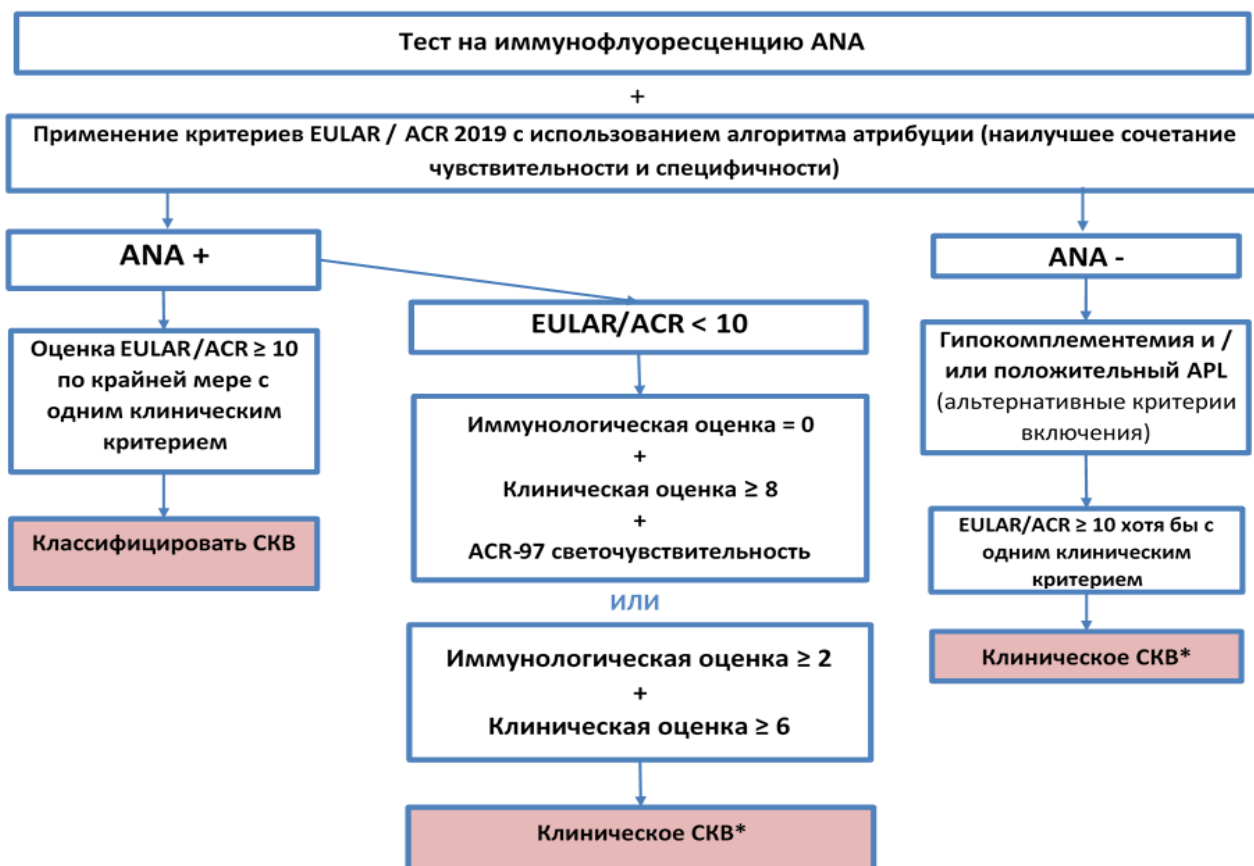


Рисунок 1. Комбинации иммунологических и клинических признаков для диагностики СКВ/ EULAR/ACR-2019/ ACR-1997/ SLISS,2012

2.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований: [1,5-7]:

Таблица 6. Дифференциальный диагноз системной красной волчанки

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Ревматические заболевания			
Системный ювенильный идиопатический артрит	Артрит, миалгия, высокая лихорадка, макулопапулезная сыпь, лимфаденопатия, спленомегалия, серозит	ОАК, АНФ, СРБ В период активности нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитоз (а не лейкопения, тромбоцитопения как при СКВ), АНФ отрицательный.	Поражение суставов носит стойкий, прогрессирующий характер, кожные изменения носят кратковременный характер, являясь сателлитом лихорадки

Ювенильный дерматомиозит	Мышечные боли и слабость, боли в суставах, сыпь	Исследование мышечных ферментов (АЛТ, АСТ, КФК, ЛДГ альдолазы), по показаниям - МРТ мышц, биопсия мышц, ЭМГ	Характерные кожные проявления (параорбитальная лиловая эритема, синдром Готтрона, эритема над локтевыми и коленными суставами), прогрессирующая мышечная слабость
Системные васкулиты	Лихорадка, артриты, артралгии, полиморфная сыпь, оральные язвы, серозиты, поражение почек – нефрит, ЦНС и др. анемия.	ОАК (Лейкоцитоз, тромбоцитоз), положительный ANCA	Симптоматика определяется ишемическими изменениями в органах и тканях вследствие воспаления и некроза сосудистой стенки. Поражение нервной системы преимущественно в виде множественных мононевритов. Лейкоцитоз, тромбоцитоз.
Ювенильная склеродермия	Симметричный полиартрит, феномен Рейно, полисерозит, конституциональные нарушения	Рентгенологические признаки (остеолиз, резорбция концевых фаланг), кальциноз мягких тканей; капилляроскопия	Типичные изменения кожи и подкожной клетчатки (уплотнение, атрофия, нарушения пигментации); суставов (преобладание фиброзных изменений), желудочно-кишечного тракта,
Синдром лекарственной волчанки	Полиартрит, кожный синдром, фотосенсибилизация,	Определение антител к гистонам	Длительный прием лекарственных средств, способных индуцировать волчаночноподобны

	гепатоспленомегалия, полисерозит, лихорадка, лейкопения, положительный АНФ, LE-клетки, антитела к односпиральной ДНК		й синдром (антигипертензивные, антиаритмические, противосудорожные препараты). Редко встречаются тяжелое поражение почек, ЦНС, тромбоцитопения. После отмены лекарственного средства клиническая симптоматика регрессирует в течение 4–6 недель
Острая ревматическая лихорадка	Лихорадка, кожные высыпания, артралгии, артриты, кардит	ОАК (лейкоцитоз), исследование на β гемолитический Streptococcus группы A., повышенные титры антител к стрептолизину (АСЛО), ЭКГ, ЭХОКГ	Выяснение анамнеза (за 2–3 недели стрептококковая инфекция), «подкожные узелки»
Инфекционные заболевания			
Болезнь Лайма	Поражение различных органов и систем: кожи, нервной системы, сердца, суставов	Серологическое исследование (выявление антител к боррелиям в сыворотке крови, цереброспинальной и синовиальной жидкостях)	Эпид. анамнез (посещение леса, присасывание клеща), мигрирующая эритема, региогальная лимфаденопатия, конъюнктивит, светобоязнь
Иерсиниоз	Лихорадка, миалгии, артралгии, сыпь, лимфаденопатия, системное поражение различных органов и	Бакпосев мокроты или мазка из носоглотки; анализ крови на иерсиниоз; исследование спинномозговой жидкости; анализ мочи, желчи и кала на иерсиниоз;	Кожные покровы, склеры глаз окрашиваются в желтый цвет. увеличение селезенки, диарея

	систем	серологические методы (РПГА, ПЦР и др)	
Другие заболевания			
Гематологические заболевания (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитическая анемия)	Лихорадка, увеличение лимфатических узлов, слабость, головные боли, анемия, тромбоцитопения	ОАК, длительность кровотечения, ретракции кровяного сгустка, ретикулоцитоз, сфероциты в мазке крови; уровень несвязанного билирубина, по показаниям стерильная пункция	Геморрагический синдром разной степени выраженности (петехии, носовые кровотечения, кровотечения в полостные органы, инсульт и др.). Спленомегалия
Лимфопролиферативные заболевания (лимфогрануломатоз, лимфома); Гемобластозы	Полиартрит, плеврит, лихорадка, миозит, конституциональные нарушения, положительный АНФ, анемия, ускоренное СОЭ	Пункции костного мозга (сцинтиграфии костей), цитологическое исследование мазка костного мозга, гистологическое и цитохимическое исследование препарата костного мозга, подсчет формулы костного мозга, биопсии увеличенного лимфоузла с последующим цитологическим и гистологическим исследованием биоптата	Значительное увеличение размеров лимфатических узлов на шее, в подмышечных впадинах или в паху, в грудной клетке и брюшной полости; затруднение дыхания или кашель; гепатоспленомегалия
Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит с системными проявлениями)	Слабость, усталость, повышение температуры, боли в животе, стоматит, артрит	Илеоколоноскопия, биопсия тканей, гистологическое исследование биоптатов	Конъюнктивит, увеит, ангиит, кишечные свищи, жировая дистрофия печени, нефролитиаз, амилоидоз почек
Болезни почек (гломерулонефрит)	Отеки, моча цвета ржавчины.	Биопсия почек	Нет лихорадки стойкой, характерных

фрит и др)	Уменьшение количества мочи. Головная боль, боли в пояснице. Рвота, плохое самочувствие, бледность		поражений кожи, суставов, системного поражения органов
------------	---	--	--

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ [1, 5–10, 12–24]:

- терапия при СКВ строится на патогенетических принципах и направлена на подавление синтеза аутоантител, снижение активности иммунного воспаления, коррекцию гемостаза;
- определяется для каждого ребенка индивидуально с учетом его конституциональных особенностей, клинических проявлений и активности СКВ;
- эффективности ранее проводимой терапии и ее переносимости, а также и других параметров;
- лечение проводится длительно и непрерывно;
- своевременно чередовать интенсивную и поддерживающую иммуносупрессивную терапию с учетом фазы заболевания;
- осуществлять постоянный контроль ее эффективности и безопасности;
- все дети с СКВ должны получать терапию гидроксихлорохином (200–400 мг/сут. – длительный прием, офтальмологическое обследование 1 раз в год);
- предусмотреть риск тромбоза и необходимость антикоагулянтной терапии.

3.1 Немедикаментозное лечение:

- снижение психоэмоциональной нагрузки;
- в периоды обострения заболевания ограничивать двигательный режим ребенка;
- уменьшение пребывания на солнце, активное лечение сопутствующих заболеваний;
- избегать введения вакцин;
- употребление пищи с повышенным содержанием кальция и витамина D с целью профилактики остеопороза;
- показана диета с низким содержанием жиров и холестерина, контроль массы тела и физические упражнения.

3.2 Медикаментозное лечение:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Глюкокортикостероид	Преднизолон	Таблетки 5 мг, в дозе 0,5–2 мг/кг/сут (2/3 СД в первой	А

		половине дня), внутрь. Подавляющей дозой 4–6 недель (не более 8), поддерживающая доза должна составлять ≤ 7.5 мг/кг (менее 0,1–0,2 мг/кг/сут.), длительность приема составляет несколько лет	
Глюкокортикостероид	Метилпреднизолон	Таблетки 4мг, 16 мг в дозе 0,5–2,0 мг/кг внутрь (2/3 СД в первой половине дня).	А
Противомалярийный иммунодепрессант	Гидроксихлорохин	Таблетки 200 мг в дозе 0,1–0,4 г/сут (5 мг/кг в сутки) В течение 2–4 мес. затем дозу снижают в 2 раза и рекомендуют применять препарат длительно (1–2 года и более).	А
<u>Иммунодепрессивный препарат</u>	Микофенолата мофетил	Таблетки 250мг в дозе 400 - 600мг/м ² 2 раза в день с интервалом 12 час., (не более 2г) 9 мес. и более на фоне комбинированной терапии с ГК, поддерживающая доза 1г/сут.	В

Дополнительные лекарственные препараты (менее 100% вероятность применения):

Нестероидные противовоспалительные препараты	Диклофенак натрия	Таблетки 25мг, 50мг с 6 лет в дозе 2–3 мг/кг/сутки; в среднем 4–6 недель; в суппозиториях применяется у детей с возраста 1 года в дозе 0,5-3 мг/кг/сутки;	С
	Ибупрофен	Таблетки 0,2г, суспензия 100мг/5мл в дозе 5–10 мг/кг/сут в 3–4 приема. Максимальная суточная доза 20 мг/кг, в среднем 4–	

	Напроксен	6 недель; Таблетки 275 мг, от 1 года до 5 лет — 2,5–10 мг/кг массы тела в 1–3 приема, детям старше 5 лет — 10 мг/кг в день в 2 приема, в среднем 2 недели;	
	Мелоксикам	В суспензии для приема внутрь применяется у детей с возраста с 2-х лет в дозе 0,125 мг/кг в сутки.	
	Нимесулид	В таблетках применяется у детей с возраста 12 лет в дозе 3–5 мг/кг/сутки; В суспензии для приема внутрь применяется у детей с возраста 2-х лет в дозе 1,5 мг/кг в 2–3 приема, максимальная суточная доза 5 мг/кг в сутки	
Иммунодепрессант	Азатиоприн	Таблетки 50мг, в дозе 1,0–3,0 мг/кг в сутки (число лейкоцитов в крови не должно быть ниже 4,5–5,0-х 10 ⁹ /л); Длительность приема — не менее 2 лет на фоне комбинированной терапии с ГК	В
Иммунодепрессант из группы антиметаболитов	Метотрексат	Таблетки 2,5мг, раствор шприц-ручка 7,5мг, 10, 12,5, 15, 17,5 и шприц 20мг, в дозе 10–15,0мг/м ² поверхности тела в неделю перорально или п/к; (не более 25 мг/нед). В течение 6 мес. и более на фоне комбинированной терапии с ГК	В

Витамин	Фолиевая кислота	Таблетки 1 мг, 5 мг принимается в дни, свободные от приема метотрексата, в дозе 1–2 мг каждый день ИЛИ - в дозе 2,5–5 мг 1 раз в неделю перорально	В
<u>Иммуносупрессант</u>	Циклоспорин	в дозе 2,0–5,0 мг/кг массы тела в сутки per os, 18–24 месяцев и более на фоне комбинированной терапии с ГК	С
<u>Иммунодепрессант</u> Полностью человеческие моноклональные антитела класса IgG λ	Белимумаб*	5 лет и старше, в дозе 10 мг/кг по схеме: 0, 2, 4 нед и далее каждые 4 нед; п/к, в течение как минимум 6 мес, без вовлечения почек как препарат первой линии в сочетании с гидроксихлорохином и преднизолоном в сочетании или без иммунодепрессантов	В [13-16,28]

*В соответствии с правилами применения незарегистрированных ЛС.

3.3 Хирургическое вмешательство: нет.

3.4 Дальнейшее ведение:

- динамическое наблюдение ревматолога и других специалистов (по показаниям) на амбулаторном этапе лечения;
- мониторинг клинико-лабораторной активности СКВ, распознавание осложнений лекарственной терапии;
- посещение ревматолога не реже 1 раз в 3 месяца;
- каждые три месяца контроль общеклинических и биохимических анализов;
- своевременная госпитализация в случае обострения заболевания.

3.5 Индикаторы эффективности лечения:

- уменьшение активности и прогрессирования заболевания;
- улучшения качества жизни.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1. Показания для плановой госпитализации:

- уточнение диагноза;
- подбор иммуносупрессивной терапии;
- рецидив заболевания;
- развитие лекарственных осложнений.

4.2. Показания для экстренной госпитализации:

- впервые выявленный СКВ;
- высокая степень активности заболевания;
- развитие интеркуррентной инфекции или тяжелых осложнений болезни или лекарственной терапии;

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ [1,5 – 10,12–24]:

5.1 Маршрутизация пациента:

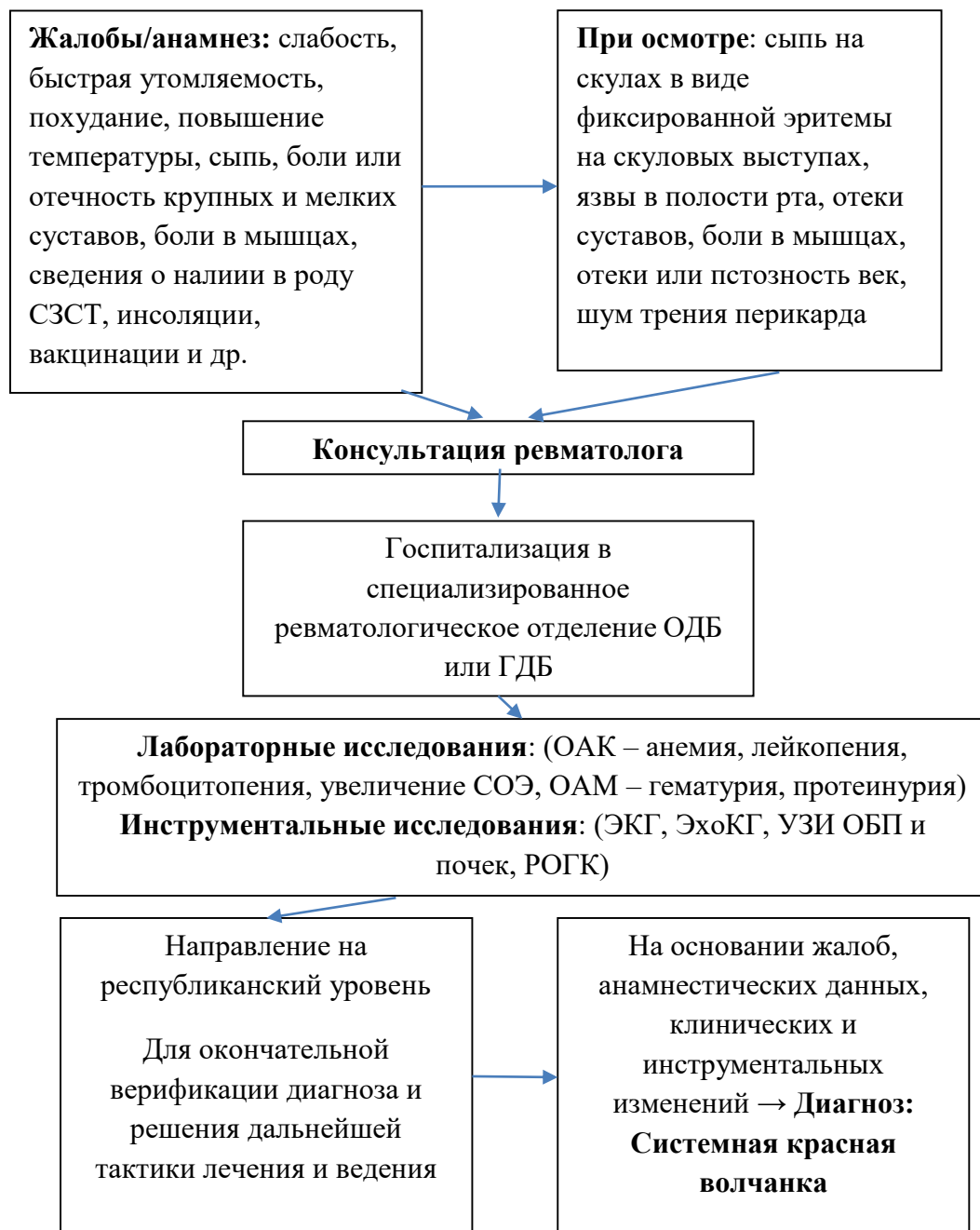


Рисунок 2. Маршрутизация пациента

5.2 Немедикаментозное лечение: см. пункт 3.1.

5.3 Медикаментозное лечение:

Фармакологическое лечение по степени тяжести заболевания, рекомендованное при СКВ согласно рекомендациям EULAR 2019 [22]:

Лечение системной красной волчанки					
Легкая					
1-я линия	ГОХ	ГКС п/о или в/м			
Refractor	ГОХ	ГКС п/о или в/м	МТ или АЗА		
Средняя					
1-я линия	ГОХ	ГКС п/о или в/в	МТ или АЗА	ИК	ММФ
Refractor	ГОХ	ГКС п/о или в/в	БЛМ	ИК	ММФ
Тяжелая					
1-я линия	ГОХ	ГКС п/о или в/в	ММФ	ЦФ	
Refractor	ГОХ	ГКС п/о или в/в	ЦФ	РТМ	
Target	Ремиссия: SLEDAI = 0; ГОХ; No ГКС		Низкая активность заболеваний SLEDAI ≤ 4; ГОХ – ГКС ≤ 7 мг/кг Иммунодепрессант (в стабильных дозах – хорошо переносится)		Дополнение: Сумма защиты Прививки Упражнение Курение Масса тела Кровяное давление Липиды Глюкоза Антиагреганты Антикоагулянты (у аФЛ-положительных пациентов) ГКС - до возможной полной отмены при стойкой ремиссии. Применение иммуносупрессивных препаратов позволяет быстро уменьшить дозу или отменить ГКС

Рисунок 3. Примечание:

*Легкая степень: артрит легкой степени тяжести, сыпь менее 9% поверхности тела, число тромбоцитов $50-100 \times 10^9/\text{л}$, SLEDAI ≤ 6 ;

*Средняя степень: артрит, сыпь 9–18% поверхности тела, кожный васкулит $\leq 18\%$ поверхности тела, число тромбоцитов $20-50 \times 10^9/\text{л}$, серозит, SLEDAI 7–12;

*Тяжелая степень: нефрит, цереброваскулит, миелит, пневмонит, васкулит мезентериальных сосудов, тромбоцитопения: число тромбоцитов $<20 \times 10^9/\text{л}$, синдром активации макрофагов, SLEDAI >12 ;

АЗА – азатиоприн, БЛМ – белимуаб, ИК – ингибитор кальциневрина, ЦФ – циклофосфамид, ГКС – глюкокортикостероид, ГОХ – гидроксихлорохин, ММФ – микофенолата мофетил, МТ – метотрексат, РТМ – ритуксимаб

Дозы ГКС в зависимости от степени активности СКВ у детей: [16]

*При легкой степени активности: ГКС – 0,3–0,5 мг/кг/сут, длительность приема – 4–6 недель, затем дозы снижается до поддерживающей 0,2 мг/кг массы тела

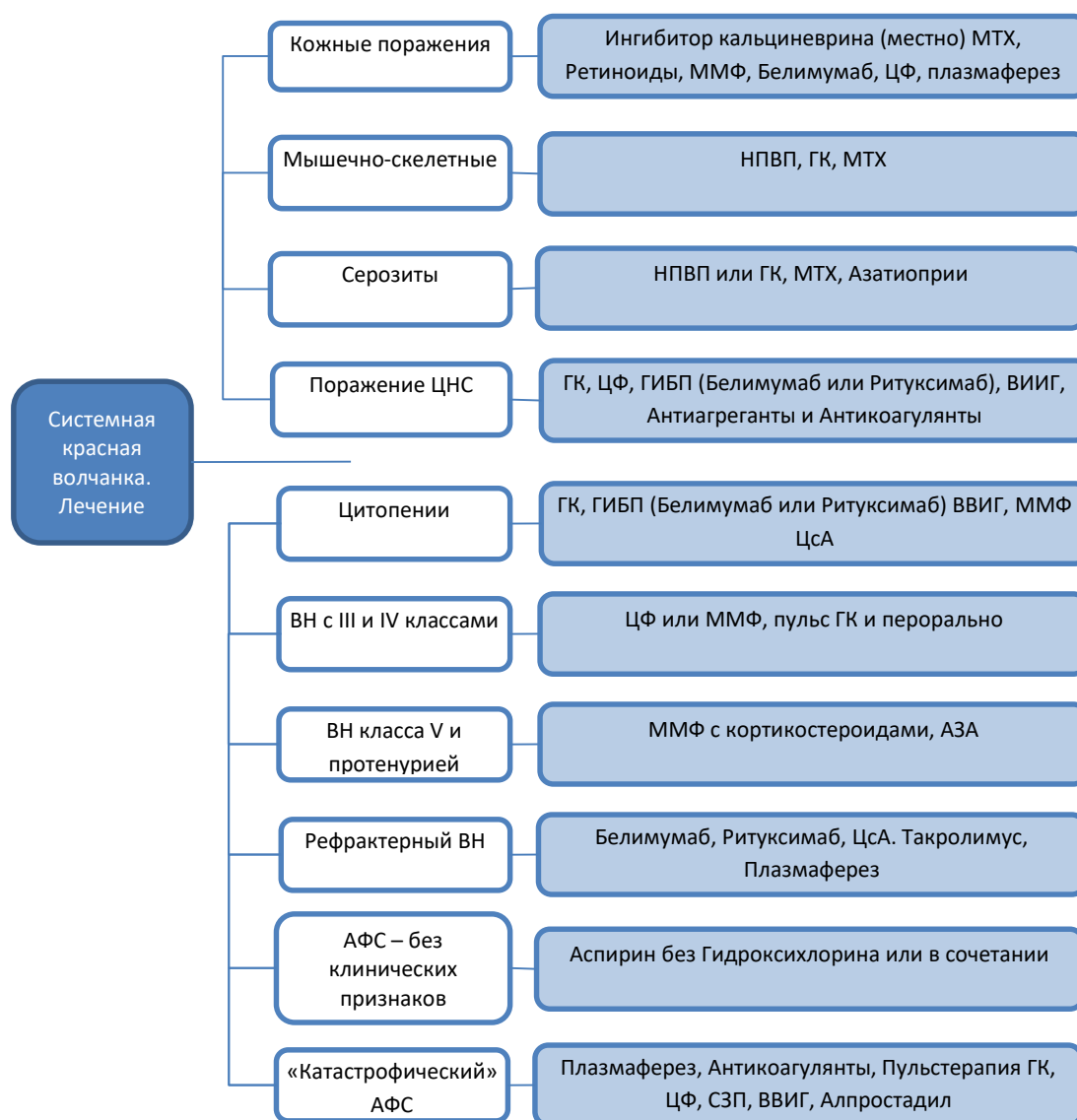
в сутки;

* При средней степени активности: ГКС - 0,7–1,0 мг/кг/сут, длительность приема – 6–8 недель с постепенным снижением дозы до поддерживающей 0,2 мг/кг массы тела в сутки; длительность приема – несколько лет;

* При высокой и кризовой активности: ГКС – 1–1,5 мг/кг/сут (не более 70-80 мг/сут); длительность приема максимальной дозы составляет 8-10 недель, затем дозу постепенно медленно снижают до поддерживающей (0,2-0,3 мг/кг массы тела в сутки), длительность приема составляет несколько лет. При развитии обострения заболевания доза преднизолона может повышаться до максимальной;

* При длительной ремиссии болезни без поражения почек рекомендовано снижение преднизолона равной или менее 5мг/сут и отмена при возможности в связи с высокой частотой развития нежелательных явлений ГКС.

Алгоритм лечения при различных вариантах СКВ [22]



Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

NB! Основные лекарственные препараты применяются в сочетании метилпреднизолона с гидроксихлорохин сульфатом.

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Синтетический глюкокортикостероидный гормональный препарат	Метилпреднизолон	Раствор для инъекций 250мг, 10 – 30мг/кг; 250 – 1000мг/сут. (не более) в/в в течение 45мин., 3–5 дней подряд, по показаниям – повторить через 10–14 дней	А
<u>Иммуносупрессант</u>	Циклофосфамид	Таблетки 2–3 мг/кг 1 раз в день перорально 2–3 мес; Флакон 200мг, в/в по 500–1000 мг (не более) ежемесячно в течение 6 мес или по 250 -500 мг каждые 2 нед, до 6 инфузий	А

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

Иммуноглобулин человека	Иммуноглобулин человеческий нормальный	1,0–2,0 г/кг на курс; 0,4–0,5 г/кг для лечения инфекций; вводится по 1 г/кг в течение 2 дней или по 0,4 г/кг в течение 4–5 дней, курсы лечения повторяются ежемесячно	С
Иммунодепрессант, синтетические химерные моноклональные антитела	Ритуксимаб*	В дозе 375мг/м ² 1 раз в неделю или 750 мг/м ² поверхности тела дважды с интервалом 14 дней в течение 18 мес. и более. В комбинации с котримоксазолом** в дозе 5 мг/кг перорально 3 раза в неделю или ежедневно в соответствии с международными рекомендациями с целью профилактики пневмоцистной	А

		пневмонии	
Иммунодепрессант, моноклональное антитело, ингибитор фактора активации В-лимфоцитов	Белимумаб*	Лиюфилизат для инъекций 400мг, 5 лет и старше, в/в, 10 мг/кг массы тела; 0, 14, 28-й дни; без клинических признаков ВН и поражения ЦНС	В[13-16,28]
<u>Иммунодепрессант</u>	Циклоспорин	1 мг/кг/сут в/в (не более 80мг/сут)	В

Противопоказаниями для назначения ГИБП у больных СКВ:

- Активные инфекции (включая кожные), сепсис, тяжелые инфекции (туберкулез, гепатиты В и С, ВИЧ);
- Гиперчувствительность к белковому компоненту ГИБП или другим компонентам раствора (все ГИБП);
- Иммунодефицитные состояния, например, гипогаммаглобулинемия, низкий уровень CD4 и CD8 лимфоцитов (в первую очередь при планировании назначения РТМ);
- Печеночная недостаточность: увеличение АЛТ и АСТ > 5 х ВГН;
- Онкологические заболевания (за исключением немеланомного рака кожи) в анамнезе (в течение последних 10 лет) (все ГИБП)

В случае катаральных явлений, лихорадки и «подкашливания»:

- плановое введение ГИБП пропустить.

**В соответствии с правилами применения незарегистрированных ЛС.*

NB! Дополнительное медикаментозное лечение проводится соответственно протоколам лечения развившихся осложнений.

Таблица 7. Синдром активации макрофагов и связанное с ним состояние вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза являются результатом «цитокиновых бурь», ведущих к отказу полиорганной системы и часто к смерти при СКВ [19 -21].

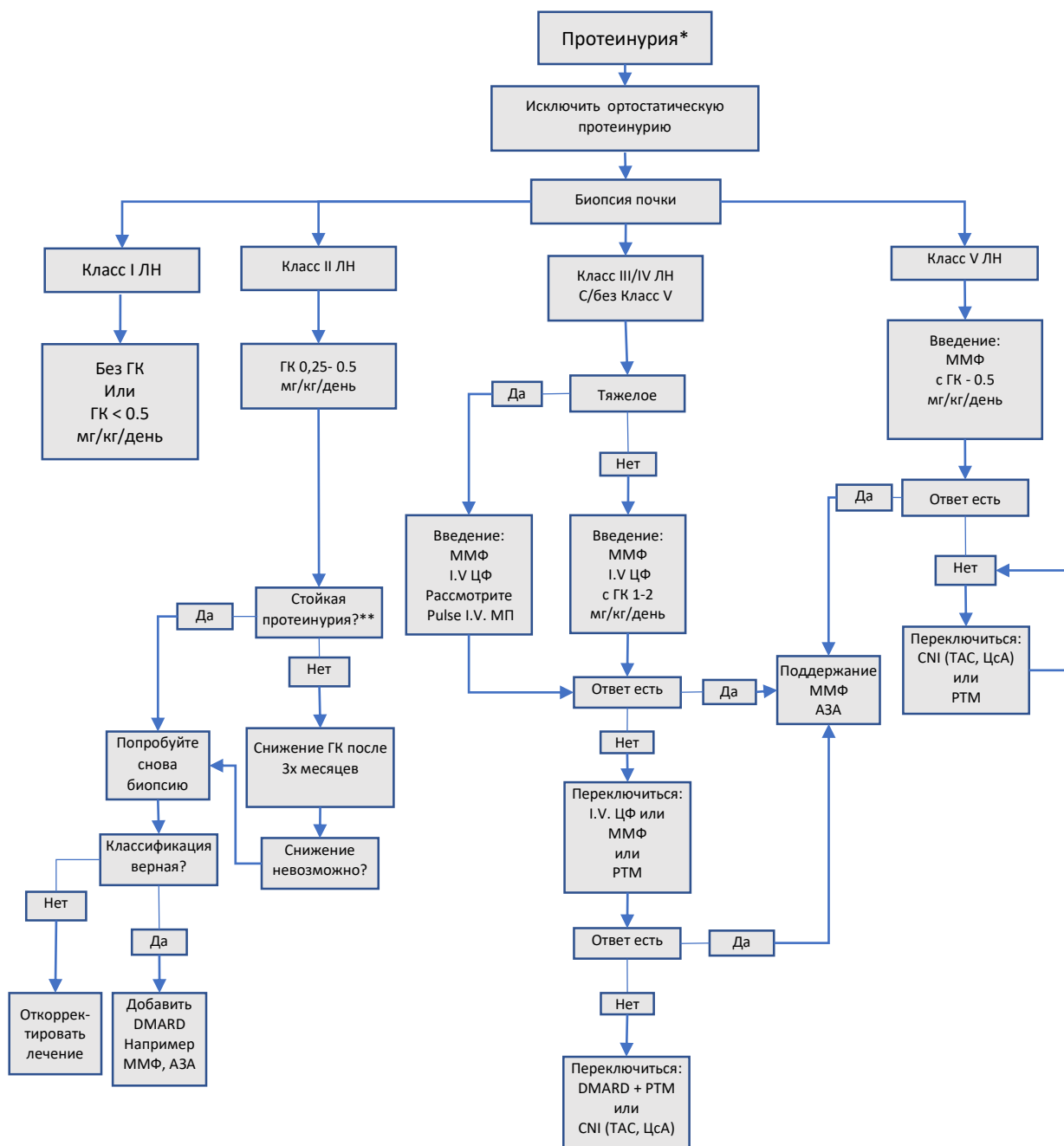
Критерии САМ/ГФС при СКВ	Лечение САМ /ГФС
Клинические критерии: Лихорадка (>38 °С). Гепатомегалия (≥3 см от реберного края). Спленомегалия (≥3 см от реберного края). Геморрагические проявления (пурпура, легкие кровоподтеки или слизистые кровотечения). Поражение ЦНС (раздражительность, судороги, сильная головная боль,	• Пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 20–30 мг/кг/ внутривенно или назначение дексаметазона в дозе 10–20 мг/м²/сутки внутривенно в сочетании (или без) с преднизолоном для перорального приема 1–2 мг/кг/сутки; • + ВВИГ 1-2 г / кг в течение 2 дней, можно повторить через 2 недели;

галлюцинации, дезориентация или кома).	
Лабораторные критерии: Цитопения двух- или трехростковая (лейкоциты $<4,0 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин $<90 \text{ г/л}$ или тромбоциты $\leq 180 \times 10^9/\text{л}$). Повышение АСТ ($>40 \text{ ед/л}$). Повышение ЛДГ ($>567 \text{ ед/л}$). Гипофибриногенемия ($\leq 3,60 \text{ г/л}$). Гипертриглицеридемия ($>178 \text{ мг/дл}$). Гиперферритинемия ($>684 \text{ нг/мл}$).	• Циклоспорин 5–7 мг / кг / сутки перорально или при отсутствии эффекта внутривенно, капельно (начальная доза составляет 100 мг, затем вторая доза увеличена до 180 мг); • Ритуксимаб при неэффективности ГКС, циклоспорина, иммуноглобулина человека нормального с целью купирования ГФС; • Оценить эффективность лечения ГФС через 2–4 недели с целью решения вопроса о продолжении индукционной терапии или смены схемы лечения.
Данные патогистологического исследования* Наличие гемофагоцитоза в пунктате костного мозга; * Биопсия костного мозга не является ни чувствительным, ни специфическим для диагностики вторичного САМ у пациентов с СКВ.	

Комментарии: критерии неактивной стадии ГФС включают: отсутствие лихорадки, спленомегалии, цитопении (НВ $\geq 90 \text{ г/л}$, тромбоциты $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы $\geq 0,5 \times 10^9/\text{л}$), снижение сывороточной концентрации триглицеридов $<3 \text{ ммоль/л}$ или $<265 \text{ мг/дл}$, ферритина $\leq 500 \mu\text{г/л}$;

После купирования ГФС рекомендуется проведение терапии в соответствии с установленным вариантом СКВ

Терапевтическая стратегия терапии волчаночного нефрита у детей: [23, 26]



Примечание: ГК – глюкокортикостероиды, ЦФ – циклофосфамид, ММФ – мофетила микофенолат, ЦП – циклоспорин, МП – метилпреднизолон, РТБ – ритуксимаб, АЗА – азатиоприн

5.4 Хирургическое вмешательство:

• Плазмаферез

Показания (в сочетании с активной терапией ЦФ и ГКС):

тяжелые, жизнеугрожающие состояния (пневмонит, поражение ЦНС, быстро прогрессирующий люпус-нефрит с почечной недостаточностью, резистентный к стандартной терапии ГК и иммуносупрессантами, ассоциированный с криоглобулинемией и развитием гиперкоагуляции, тромботической тромбоцитопенической пурпуры) - от 3 до 5 сеансов (удаление

1500–2500 мл плазмы), интервалы между ними в 2–3 дня, возможно проведение в течение 3 нед;

поражение ЦНС (кома, сопор, прогрессирующий миелит), высокий уровень антиАТds-ДНК и/или криоглобулинов в сыворотке крови - ежедневно или через день, с эксфузией 20–30 мл/кг веса плазмы (УД С).

После окончания курса плазмафереза рекомендуется назначение ВВИГ в/в, в дозах 0,5–1,0 г\кг.

Противопоказание: выраженная гипопроотеинемия у пациента с СКВ.

- **Эндопротезирование суставов.**

Показания: Эндопротезирование сустава с применением анестезиологического пособия детям с 3–4 стадией вторичного коксартроза с учетом возрастных ограничений;

Трансплантация почек

Показания: Проведение пересадки почки пациентам с почечной недостаточностью в терминальной стадии, развившейся на фоне СКВ;

NB! Хирургическое вмешательство проводится согласно соответствующим клиническим протоколам диагностики и лечения.

5.5 Дальнейшее ведение [2].

Профилактика:

- первичная профилактика не разработана, поскольку этиология заболевания окончательно не установлена.
- вторичная профилактика обострения заболевания и прогрессирования инвалидности у пациента включает:
- пожизненное наблюдение пациентов (см. раздел «Динамическое наблюдение»);
- постоянный контроль безопасности проводимой лекарственной терапии и при необходимости ее коррекция;
- длительное проведение поддерживающей терапии, разработанной с учетом индивидуальных особенностей пациента и варианта болезни;
- обеспечение охранительного режима (ограничение психоэмоциональных и физических нагрузок, при необходимости обучение детей на дому, посещение школы лишь при получении стойкой клинико-лабораторной ремиссии, ограничение контактов для уменьшения риска развития инфекционных заболеваний);
- предохранение от инсоляции и ультрафиолетового облучения (использование солнцезащитных кремов; ношение одежды, максимально закрывающей кожу, головных уборов с полями; отказ от поездок в регионы с высоким уровнем инсоляции);
- всем пациентам с СКВ рекомендуется назначение диеты, включающей продукты с повышенным содержанием кальция и витамина D, с целью профилактики остеопороза.

Динамическое наблюдение

Введение гамма-глобулина осуществляется только при абсолютных показаниях;

Рекомендуется осмотр врачом-ревматологом:

- пациентов, получающих ГКС, иммунодепрессанты и ГИБП, — 1 раз в мес;
- рекомендуется всем пациентам проведение клинического анализа крови 1 раз в 2 нед;
- 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 ГКС (в случае их применения) продолжить;
- рекомендуется клинический анализ крови повторить через 1 нед. 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 пациент госпитализируется в ревматологическое отделение для коррекции терапии;
- рекомендуется всем пациентам проведение биохимического анализа крови 1 раз в 2 нед. Определяют следующие показатели: общий белок; белковые фракции, мочевины, креатинин, билирубин, глюкозу, калий, натрий, ионизированный кальций, аланин- и аспартатаминотрансферазу, щелочную фосфатазу;
- рекомендуется пропустить инъекции/приемы иммунодепрессанта при повышении уровня мочевины и/или креатинина, и/или аланин- и аспартатаминотрансферазы, и/или билирубина выше нормы. Продолжить прием ГКС перорально.
- рекомендуется биохимический анализ крови повторить через 1 нед. 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 пациент госпитализируется в ревматологическое отделение для коррекции терапии.
- рекомендуется всем пациентам проведение иммунологического анализа крови 1 раз в 3 мес. Определяются сывороточные концентрации Ig A, M, G; СРБ, комплемент антинуклеарного фактора, ревматоидного фактора, антитела к двуспиральной ДНК, антитела к кардиолипину, бетта2-гликопротеину;
- рекомендуется всем пациентам проведение клинического анализа мочи 1 раз в 1 мес;
- рекомендуется всем пациентам проведение электрокардиограммы 1 раз в 3 мес;
- рекомендуется всем пациентам ультразвуковое исследование брюшной полости, сердца, почек 1 раз в 6 мес;
- всем пациентам с СКВ рекомендуется проведение плановой госпитализации в специализированный стационар 2 раза в год с целью проведения полного обследования и при необходимости коррекции терапии;
- всем пациентам с СКВ при развитии обострения основного заболевания, серьезных нежелательных явлений или стойкой непереносимости

иммунодепрессанта рекомендуется внеплановая госпитализация в специализированный стационар;

- рекомендуется использовать общие методы профилактики (в том числе прививки- против гриппа, гепатита А и В, папилломы человека, менингококковой и пневмококковой инфекции, COVID-19) и ранней диагностики и лечения инфекций/сепсиса;
- проведение оценки прогноза СКВ.

5.6 Индикаторы эффективности лечения [6,17]:

- оценку активности СКВ у детей и подростков следует проводить, используя стандартизованный показатель активности болезни, такой как SLEDAI-2K;
- у всех детей необходимо ежегодно оценивать степень необратимых нарушений, используя стандартизованный педиатрический индекс повреждения SDI;
- отсутствие ухудшения по шкале Глобальной Оценки состояния пациента врачом (допустимо увеличение не более чем на 0,3 пункта от исходного уровня).

6 ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА.

6.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Ишуова Пахитканым Кабдукаевна, доктор медицинских наук, врач высшей категории по специальности «Ревматология (детская)», АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» МЗ РК;
- 2) Майтбасова Райхан Садыкпекевна, доктор медицинских наук, врач высшей категории по специальности «Ревматология (детская)», АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» МЗ РК;
- 3) Асылбекова Майкеш Куантаевна, заведующая отделением ревматологии, врач высшей категории по специальности «Ревматология (детская)», Национальный научный центр материнства и детства корпоративного фонда «University Medical Center»;
- 4) Мукушева Зауре Серикпаевна, внештатный детский ревматолог РК, врач высшей категории по специальности «Ревматология (детская)», Национальный научный центр материнства и детства корпоративного фонда «University Medical Center»;
- 5) Бұғыбай Әлия Айтбайқызы, врач отделения, кардиоревматолог первой категории, АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» МЗ РК;
- 6) Ералиева Бибихан Абдалиевна, кандидат медицинских наук, главный внештатный клинический фармаколог Управление общественного здравоохранения города Алматы.

6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

6.3 Рецензенты: Абдрахманова Сагира Токсанбаевна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой детских болезней №2 АО «Медицинский университет Астана», врач педиатр высшей категории.

6.4 Указания условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

6.5 Список использованной литературы:

- 1.Алексеева Е. И., Дворяковская Т. М., Никишина И. П., Денисова Р. В., Подчерняева Н. С., Сухоруких О. А., Шубина Л. С. Системная красная волчанка: клинические рекомендации. Часть 1. Вопросы современной педиатрии. 2018; 17 (1): 19–37.
- 2.Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*2012;64:2677-86.
- 3.Adamichou S, Nikolopoulos D, Genitsaridi I, et al. In an early cohort of SLE patients, the ACR-1997, SLICC-2012 and EULAR/ACR-2019 criteria classify non-overlapping patient populations: using all three criteria provides optimal coverage for clinical trials. while their modification of the earlier classification and treatment. *Ann Rheum Dis* 2020; 79: 232 - 41.
- 4.Aringer M., Costenbader K., Daikh D. и соавт.: 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systematic lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis.*, 2019; 78: 1151–1159.
- 5.Massias J.S., Smith M.D., Al-Abadi E. et al. Clinical and laboratory characteristics in juvenile-onset systemic lupus erythematosus across age groups. *Lupus.* 2020;29(5):474-81.
6. Каледа М.И., Никишина И.П. Современные международные рекомендации по диагностике и лечению системной красной волчанки с ювенильным дебютом. *Научно-практическая ревматология.* 2018;56(4):405-415.
- 7.Charras A., Smith E. Hedrich C. Systemic Lupus Erythematosus in Children and Young People. *Curr Rheumatol Rep* 23, 20 (2021).
- 8.Jacqueline A. Madison Yu Zuo, and Jason S. Pediatric antiphospholipid syndrome *Eur J Rheumatol.* 2020 Feb; 7(Suppl 1): S3–S12.
- 9.Meredyth G. Ll Wilkinson and Elizabeth C. Rosser B Cells as a Therapeutic Target in Paediatric Rheumatic Disease // Published online 2019 Feb 14. doi: 10.3389/fimmu.2019.00214.
- 10.Wilhelmus S., Alpers C.E., Cook H.T. et al. The Revisited Classification of GN in SLE at 10 Years: Time to Re-Evaluate Histopathologic Lesions. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26(12):2938–46.
- 11.Алексеева Е. И., Дворяковская Т. М., Никишина И. П., Денисова Р. В., Подчерняева Н. С., Сухоруких О. А., Шубина Л. С., Часнык В. Г., Костик М. М. Системная красная волчанка: клинические рекомендации. Часть 2. Вопросы современной педиатрии. 2018; 17 (2): 110–125.
- 12.Fanouriakis A. et al. 2019 EULAR update for the management of systemic lupus erythematosus FREE *Ann Rheum Dis* 2019;78:736–745.
- 13.Nino A., Bass D., Eriksson G., Hammer A., Ji B., Quasny H., Roth D. Efficacy and Safety of Intravenous Belimumab in Children with Systemic Lupus Erythematosus: An

Across-Trial Comparison with the Adult Belimumab Studies [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2019; 71.

14.FDA approves belimumab for treatment of children with lupus nephritis. *Pediatric pharmacology.* 2022;19(4):354

15.Fanouriakis A., Kostopulu M., Chima K. et al. 2019 update of the joint recommendations of the European League Against Rheumatism and the European Renal Association - European Association for Dialysis and Transplantation (EULAR/ERA-EDTA) on the treatment of lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2020; 79: 713 – 23.

16.Ассоциация детских ревматологов. Проект клинических рекомендаций. Системная красная волчанка. 2021

17.Marisa Klein-Gitelman, Robert Sundel, Elizabeth Te Pas Systemic lupus erythematosus (SLE) in children: Treatment, complications, and prognosis Literature review current through: Jul 2021.

18.Rosina S., Chighizola C.B., Ravelli A. et al. Pediatric Antiphospholipid Syndrome: from Pathogenesis to Clinical Management. *Curr Rheumatol Rep* 23, 10 (2021).

19.Roberto Ezequiel Borgia¹, Maya Gerstein¹, Deborah M. Levy et al Features, Treatment and Outcome of Macrophage Activation Syndrome in Pediatric Systemic Lupus Erythematosus // 2014 ACR/ARHP Annual Meeting/

20.Satoshi Sato, Yoji Uejima, Yuki Arakawa, Mihoko Furuichi Clinical features of macrophage activation syndrome as the onset manifestation of juvenile systemic lupus erythematosus // *Rheumatology Advances in Practice*, Volume 3, Issue1, 2019, rkz013, <https://doi.org/10.1093/rap/rkz013>.

21.Maya Gerstein, R. Ezequiel Borgia, Daniela Dominguez et al Predicting Macrophage Activation Syndrome in Childhood-onset Systemic Lupus Erythematosus Patients at Diagnosis // *The Journal of Rheumatology* September 2021, 48 (9) 1450-1457; DOI: <https://doi.org/10.3899/jrheum.200292>.

22.Fanouriakis A., Kostopoulou M., Alunno A. et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2019; 78:736–45. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215089.

23.Groot N, et al. European evidence-based recommendations for diagnosis and treatment of childhood-onset systemic lupus erythematosus: the SHARE initiative *Ann Rheum Dis* 2017;0:

24.Trindade V.C., Carneiro-Sampaio M., Bonfa E., Silva C.A. An update on the management of childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Paediatr Drugs.* 2021;23(4):331-47.

25.De Matteis et al. Tocilizumab for massive refractory pleural effusion in an adolescent with systemic lupus erythematosus // *Pediatric Rheumatology* (2021) 19:144

26. Pinheiro SVB, Dias R.F., Fabiano RCG, Araujo S.A., Silva ACSE. Pediatric lupus nephritis. *J Bras Nefrol.* 2019 Apr-Jun;41(2):252-265.

27.Vanessa Ocampo 1., Derek Haaland 2, K. Legault 3, Shika Mittoo 4, Emily Aitken 5 Successful treatment of recurrent pleural and pericardial effusions with tocilizumab in

a patient with systemic lupus erythematosus//BMJ Case Rep 2016 Aug 8;2016:bcr2016215423. doi: 10.1136/bcr-2016-215423.

28.Brunner H.I., Abud-Mendoza C., Viola D.O., et al. Safety and efficacy of intravenous belimumab in children with systemic lupus erythematosus: results from a randomised, placebo-controlled trial. Ann Rheum Dis 2020; 79:1340–8. doi:10.1136/annrheumdis-2020-217101.

Таблица 8. - Обновленные рекомендации по лечению EULAR 2019 [12]:

Лечение кожных поражений:	• Защита кожи солнцезащитным кремом; • Краткосрочное местное применение кортикостероидов; • Местный ингибитор кальциневрина; • МТХ особенно при сочетании с суставным синдромом СКВ (в дозе не ниже 15 мг в неделю в комбинации с фолиевой кислотой 5 мг в неделю); • Ретиноиды, ММФ (в дозе 2–3 г/сут.), Белимумаб (5 лет и старше, 10 мг/кг массы тела - 0, 14, 28-й дни) и далее продолжают в амбулаторных условиях ежемесячно в течение как минимум 6 мес;) - при слизисто-кожных проявлениях СКВ; • Циклофосфамид (2–3 мг/кг 1 раз в день, перорально 2–3 мес; или по 500 - 1000 мг внутривенно ежемесячно в течение 6 мес или по 250 -500 мг каждые 2 нед, до 6 инфузий) в сочетании с ГК – при генерализованном кожном васкулите или буллёзном поражении кожи; • Плазмаферез (удаление плазмы от 800 до 1000 мл с замещением или без замещения свежезамороженной плазмой или раствора альбумина (в зависимости от уровня общего белка сыворотки крови), с интервалами в 2–3 дня) в сочетании с пульс – терапией циклофосфамидом и метилпреднизолоном (по 15–20 мг/кг (500–1000 мг) внутривенно капельно в течение 30 мин на протяжении трех дней подряд или более.) – в рефрактерных случаях;
Лечение мышечно-скелетных поражений:	• НПВП (в стандартных терапевтических дозах) у пациентов с легкими мышечно – скелетными симптомами; • Глюкокортикостероиды низкие дозы с более стойкими симптомами; • МТХ является эффективным средством контроля мышечно-скелетных проявлений СКВ.
Лечение серозита:	• НПВП или Глюкокортикостероиды; • Метотрексат, Азатиоприн (1–3 мг/кг в сутки) в рефрактерных случаях
Лечение неврологических проявлений СКВ:	• Глюкокортикоиды и иммунодепрессанты; • Плазмаферез, ВВИГ (по 1 г/кг в течение 2 дней или по 0,4 г/кг в течение 4–5 дней, курсы лечения повторяются ежемесячно) в рефрактерных случаях, может быть также использован Белимумаб или Ритуксимаб (по 500–1000 мг еженедельно (максимальная суммарная доза – 2000 мг); • Антиагрегант (ацетилсалициловая кислота применяется в дозе 1–2 мг/кг 1 раз в день перорально, дипиридамола – 2,5

	мг/кг дважды в день перорально) / антикоагулянт (гепарин применяется в дозах 65–85 МЕ на килограмм массы тела в сутки подкожно; варфарин - дозу препарата контролируют по уровню МНО. Рекомендуемый коридор МНО составляет 2,0–2,5) – если психоневрологические проявления связаны с антифосфолипидными антителами.
Лечение иммунной цитопении:	• Кортикостероиды - лечение первой линии; • Белимумаб или Ритуксимаб для резистентных случаев; • ВВИГ при лечении рефрактерной тромбоцитопении и аутоиммунный гемолитической анемии;
Лечение волчаночного нефрита (зависит от морфологических проявлений):	– Для пациентов с III и IV классами ВН: • ЦФ внутривенно или ММФ с кортикостероидами; • Индукционные режимы лечения должны сочетаться с пульсами IV метилпреднизолона с последующим пероральным преднизолоном; – ВН класса V и протеинурией нефротического диапазона: • ММФ с оральным преднизолоном. • Для поддерживающей терапии ВН - используют АЗА или ММФ, пероральный преднизолон должен быть снижен как можно быстрее (до ≤ 5 мг / день или полной отмены); – Для рефрактерных случаев ВН: • Белимумаб, Ритуксимаб; • Ингибиторы кальциневрина (циклоспорин (2,0–5,0 мг/кг массы тела внутрь в дважды в сутки) и такролимус; • Плазмаферез.
Лечение АФС:	– Пациенты с АФС - без клинических признаков АФС, но с высоким уровнем аФЛ: • Без факторов риска: низкие дозы ацетилсалициловой кислоты в сочетании или без гидроксихлорохина; • С факторами риска: варфарин (МНО < 2) и гидроксихлорохин; – «Катастрофический» АФС: • Плазмаферез в сочетании с интенсивной антикоагулянтной терапией (МНО 2,0–3,0); • Свежезамороженная плазма (с заместительной целью); • Пульс-терапия ГК и циклофосфамидом; • Введение в/в иммуноглобулина. • Алпростадил (в/в в дозе 3–6 мкг/кг в час в течение 12 ч., длительность терапии составляет 14–28 дней.) – при тромбозах, некрозах, гангренах, выраженном сетчатом ливедо.

Таблица 9. Рекомендации по диагностике и лечению антифосфолипидного синдрома у детей [18]

	Уровень доказательства	Сила рекомендации	Согласие (%)
Диагностические рекомендации			
1. Критерии для взрослых для АФС, хотя и являются специфическими, могут не иметь чувствительности для детских АФС	3	C	100
2. Необходимы новые критерии классификации педиатрического АФС, которые включали бы нетромботические проявления у детей, помимо тромбоза.	4	D	100
3. При подозрении на АФС у детей необходимо провести следующие тесты: волчаночный антикоагулянт, антикардиолипиновый IgG и IgM и анти- β 2 гликопротеин-IgG и IgM.	2A / B	B	100
4. Скрининг АФС следует проводить у всех пациентов с СКВ	3	C	100
Рекомендации по лечению			
1. У пациентов с СКВ и АФС антиагреганты могут рассматриваться для первичной профилактики тромбоза в дополнение к гидроксихлорохину.	3	C	100
2. Когда пациент перенес венозный тромботический эпизод, показана антикоагулянтная терапия, когда проявления, связанные с АФС.	3	C	100
3. Если у пациента случился венозный тромботический эпизод, связанный со стойкой положительной АФЛ, в долгосрочной перспективе показана антикоагулянтная	3	C	100

терапия.			
4. Если у пациента возникло артериальное тромботическое событие, связанное со стойкой положительной реакцией на АФЛ, адекватное долгосрочное показана антикоагулянтная терапия или комбинированная антикоагулянтная и антиагрегационная терапия.	3	С	100
5. Если у пациента возник рецидив тромботического события, связанного со стойкой положительностью АФЛ, несмотря на пероральный прием антикоагулянтов с целевым МНО 2,0–3,0, длительная антикоагулянтная терапия до целевого МНО 3,0–4,0 или альтернатива показаны такие виды лечения, как увеличенная терапевтическая доза низкомолекулярного гепарина, дающая целевые анти-Ха.	3	С	100
Рекомендации для детей, рожденных от матерей с АФС			
1. Перинатальный тромбоз, связанный с АФА, является очень редким осложнением у младенцев, рожденных от матерей с положительным АФА. Частота рецидивов у младенцев с перинатальным тромбозом чрезвычайно низка, и нет единых руководящих принципов для терапевтического подхода. В целом, младенцам с перинатальным артериальным ишемическим инсультом, связанным с АФЛ, обычно не следует получить антикоагулянт.	3	С	100
2. Дети, рожденные от матерей с АФС, могут иметь более	3	С	87

высокую частоту аномалий развития нервной системы; для оценки нервного развития необходимо длительное наблюдение.			
Рекомендации по лечению детской CAPS			
1. У пациента с детской CAPS немедленное комбинированное лечение антикоагулянтами, кортикостероидами, плазмой. Следует рассмотреть возможность обмена с внутривенными иммуноглобулинами или без них.	3	С	100
2. У пациента с детской CAPS ритуксимаб или другая иммуносупрессивная терапия также может рассматриваться в качестве лечения как вариант.	3	С/Д	100
3. В CAPS слишком мало данных, чтобы поддерживать рутинное использование антиагрегационной терапии.	4	Д	100

Таблица 10. Неврологические синдромы, наблюдаемые при системной красной волчанке, по клиническим категориям: ACR по номенклатуре волчанки [10]

Клинические проявления	Синдром
Психопатологические/ нейропсихологические синдромы	Тревожное расстройство Делирий Когнитивные нарушения Расстройство настроения Психоз
Неврологические синдромы поражения центральной нервной системы	Нарушение мозгового кровообращения Демиелинизирующий синдром Головная боль (включая мигрень и доброкачественную внутричерепную гипертензию) Асептический менингит Хорея (двигательные нарушения) Судороги

	Миелопатия
Неврологические синдромы поражения периферической нервной системы	Острая воспалительная полирадикулоневропатия (синдром Гийена–Барре) Вегетативные расстройства Мононейропатия (множественная, одиночная) Миастения гравис Нейропатия краниальная Плексопатия Полинейропатия

Таблица 11. Классы активности заболевания по индексу BILAG-2004

Класс	Определение
А	Заболевание с высокой степенью активности, требующее назначения одного из следующих видов терапии: 1) высоких доз глюкокортикоидов (ГК) внутрь (эквивалентной >20 мг преднизолона в день) 2) пульс-терапии ГК внутривенно (эквивалентной $\geq$ 500 мг метилпреднизолона) 3) иммуномодуляторов, включая биологическую терапию, внутривенное введение иммуноглобулина и плазмаферез 4) высоких доз антикоагулянтов в сочетании с высокими дозами ГК и иммуномодуляторов
В	Заболевание средней степени активности, требующее назначения одного из следующих видов терапии: 1) низких доз ГК внутрь (эквивалентных <20 мг преднизолона в день) 2) внутримышечного или внутрисуставного введения ГК в дозе, эквивалентной <500 мг метилпреднизолона в день 3) наружного применения ГК 4) наружного применения иммуномодуляторов 5) антималярийных препаратов, или талидомида, или прастерона, или ацитретина 6) симптоматической терапии (НПВП для лечения артрита)
С	Заболевание с легкой степенью активности
Д	Нет настоящей активности заболевания, но система была ранее вовлечена в процесс
Е	Система никогда не была повреждена

Оценка качества жизни (КЖ)

Стандартом для оценки КЖ у пациентов с СКВ считается опросник Short form Medical Outcomes Study (MOS SF-36). Русская версия SF-36 валидирована Межнациональным центром исследования КЖ г.Санкт-Петербурга и Москвы. Существует другой, более специфический опросник, разработанный непосредственно для оценки КЖ у больных СКВ **Lupus Quality of Life (LUPUSQOL)**. Это единственный опросник, переведенный на русский язык Агенством Corporate Translation Inc. по всем правилам GCP.

Lupus-QoL представляет собой анкету, включающую в себя 34 вопроса, объединенных по 2-8 вопросов в отдельные шкалы. Он оценивает: physical health (физическое здоровье); emotional health (эмоциональное здоровье); body image - образ тела (оценка пациентом своего тела и восприятия его другими); pain (боль); planning (планирование); fatigue (усталость); intimate relationships (интимные отношения); burden to others (зависимость от других людей).

Опросник о качестве жизни при заболевании волчанкой (LupusQoL)	
Дата ВИЗИТ ФИО Возраст лет	
Приведенный ниже опросник разработан с целью определения того, как заболевание системной красной волчанкой (СКВ) воздействует на Вашу жизнь. Прочтите каждое утверждение и отметьте ответ, наиболее точно отражающий Ваше самочувствие. Пожалуйста, постарайтесь отвечать на все вопросы как можно правдивее.	
1.Из-за заболевания волчанкой мне нужна помощь в выполнении тяжелой физической работы, например, при вскапывании огорода, покраске и/или косметическом ремонте, перестановке мебели	1 Постоянно 2 Почти всегда 3 Достаточно часто 4 Изредка 5 Никогда
Как часто на протяжении последних 4 недель	
1. Из-за заболевания волчанкой мне нужна помощь в выполнении тяжелой физической работы, например, при вскапывании огорода, покраске и/или косметическом ремонте, перестановке мебели	1 Постоянно 2 Почти всегда 3 Достаточно часто 4 Изредка 5 Никогда
2. Из-за заболевания волчанкой мне нужна помощь в выполнении умеренно тяжелой физической работы, например, при пользовании пылесосом, глажке, совершении покупок, уборке ванной комнаты	1 Постоянно 2 Почти всегда 3 Достаточно часто 4 Изредка 5 Никогда
3. Из-за заболевания волчанкой мне нужна помощь в выполнении легкой физической работы, например, при готовке/приготовлении пищи, открывании банок, вытирании пыли, причесывании или соблюдении личной гигиены	1 Постоянно 2 Почти всегда 3 Достаточно часто 4 Изредка 5 Никогда
4. Из-за заболевания волчанкой я не могу выполнять повседневные дела, например, работать, ухаживать за	1 Постоянно 2 Почти всегда

детьми, выполнять обязанности по дому, настолько хорошо, как мне бы этого хотелось	3 Достаточно часто 4 Изредка 5 Никогда
5. Из-за заболевания волчанкой мне трудно подниматься по лестнице	1 Постоянно 2 Почти всегда 3 Достаточно часто 4 Изредка 5 Никогда
6. Из-за заболевания волчанкой я в какой-то степени потерял(-а) свою самостоятельность и завишу от других людей	1 Постоянно 2 Почти всегда 3 Достаточно часто 4 Изредка 5 Никогда
7. Из-за заболевания волчанкой я все делаю медленнее	1 Постоянно 2 Почти всегда 3 Достаточно часто 4 Изредка 5 Никогда
8. Из-за заболевания волчанкой у меня нарушен характер сна	1 Постоянно 2 Почти всегда 3 Достаточно часто 4 Изредка 5 Никогда
9. Из-за болей, вызванных заболеванием волчанкой, мне не удастся выполнять свои дела так, как мне бы этого хотелось	1 Постоянно 2 Почти всегда 3 Достаточно часто 4 Изредка 5 Никогда

Таблица 12. Набор признаков, предложенных для оценки ответа на терапию синдрома красной волчанки у детей (PRINTO/ACR [17])

<i>Компонент финального счета</i>	<i>Метод оценки</i>
Глобальная врачебная оценка активности заболевания	10-сантиметровая визуально-аналоговая шкала, PGA
Поражение почек	24-часовая протеинурия
Комплексная оценка активности синдрома красной волчанки	ECLAM, или SLEDAI-2к или SLAM
Родительская оценка состояния ребенка	10-сантиметровая визуально-аналоговая шкала, ParentGA
Оценка качества жизни, связанного со здоровьем	Балл по опроснику CHQ (Child Health Questionnaire)
Критерий ответа на терапию — по крайней мере пятидесятипроцентное улучшение по любым двум пунктам, при этом не более чем по одному из оставшихся пунктов может быть отмечено ухудшение более чем на 30 %	

Информированное добровольное согласие на биологическую терапию

Я, _____
Ф.И.О. гражданина, одного из родителей, иного законного представителя
« _____ » _____ г. рождения,
проживающий по адресу: _____

даю информированное добровольное согласие на биологическую терапию
препаратом _____ в _____

наименование медицинской организации
Медицинским работником _____

должность, Ф.И.О. медицинского работника

Я ознакомлен (а) с видом медицинского вмешательства.

В доступной для меня форме мне даны разъяснения

- о характере и целях биологической терапии (включая детали лабораторных и инструментальных методов исследования), необходимой для уменьшения активности заболевания СКВ

- о показаниях для меня данной терапии; о его последствиях и предполагаемых результатах оказания медицинской помощи, а также о возможных альтернативных вариантах медицинского вмешательства

- методике и схеме введения биологического лекарственного препарата _____, связанном с ним риске (противопоказания, побочные явления, особые указания)

Я получил (а) возможность задать любые вопросы касательно применяемого биологической терапии и лекарственного препарата.

Мне разъяснено, что при оформлении настоящего добровольного информированного согласия, а также перед осуществлением медицинского вмешательства – инфузии биологического лекарственного препарата _____ я имею право отказаться.

Я понимаю, что в целях безопасности и улучшения состояния моего здоровья я должен (а) строго соблюдать рекомендации специалиста: дозы, кратность, длительность лечения.

Я предупрежден(а) об особенностях моего заболевания, течении и его прогнозе при

отказе _____ от _____ терапии. _____

Подпись Ф.И.О. гражданина, одного из родителей, иного законного представителя

Подпись Ф.И.О. медицинского работника

« _____ » _____ г.

Дата оформления информированного добровольного согласия