

DOI: 10.15690/vsp.v17i1.1853

Е.И. Алексеева^{1, 2}, Т.М. Дворяковская^{1, 2}, И.П. Никишина³, Р.В. Денисова¹, Н.С. Подчерняева², О.А. Сухоруких⁴, Л.С. Шубина⁴

¹ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

³ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Российская Федерация

⁴ Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи, Москва, Российская Федерация

Системная красная волчанка: клинические рекомендации. Часть 1*

Контактная информация:

Алексеева Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор, чл.-корр. РАН, заведующая ревматологическим отделением НМИЦ здоровья детей, декан педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-02-97, e-mail: alekatya@yandex.ru

Статья поступила: 07.02.2018 г., принята к печати: 26.02.2018 г.

В статье представлены современные данные об этиологии, патогенезе и эпидемиологии системной красной волчанки (СКВ). Подробно освещены вопросы диагностики СКВ с описанием каждого метода исследования и оценкой уровня достоверности доказательств и уровня убедительности рекомендаций по каждому тезису-рекомендации. Отдельно отражены аспекты дифференциальной диагностики и критерии качества диагностики СКВ.

Ключевые слова: системная красная волчанка, дети, диагностика.

(Для цитирования: 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. doi: 10.15690/vsp.v17i1.1853)

19

ВВЕДЕНИЕ

Клинические рекомендации созданы на основании современных международных клинических рекомендаций по диагностике, лечению и ведению больных системной красной волчанкой (СКВ). Данные клинические рекомендации пересматриваются 1 раз в 3 года.

Описание методов, использованных для оценки доказательств

Для оценки уровня достоверности доказательств (УДД) и уровня убедительности рекомендаций (УУР) по каждому тезису-рекомендации был выполнен отдельный систематический обзор доказательств эффективности и/или безопасности медицинского вмешательства, включающий следующие этапы:

1) определение критериев поиска и отбора публикаций о клинических исследованиях (КИ) эффективности и/или безопасности медицинского вмешательства, описанного в тезисе-рекомендации;

2) систематический поиск и отбор публикаций о КИ в соответствии с определенными ранее критериями;

3) определение УДД и УУР на основании результатов систематического поиска и отбора публикаций о КИ. Систематический поиск публикаций о КИ выполнен в базе данных PubMed, Кокрановской библиотеки, отечественной научной электронной библиотеки eLibrary.ru. Глубина поиска — без ограничений.

Для определения УДД использовались Шкала оценки УДД для диагностических вмешательств (табл. 1) и Шкала определения УДД для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств.

Уровень GPP (Good Practice Points — индикаторы доброкачественной практики: рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов Рабочей группы по разработке рекомендаций) присваивается тезисам-рекомендациям, относящимся к сбору жалоб и анамнеза пациента, физикальному осмотру пациента, а также характеризующим организацию

* Федеральные клинические рекомендации размещены на сайте http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_skv.pdf

Ekaterina I. Alexeeva^{1, 2}, Tatiana M. Dvoryakovskaya^{1, 2}, Irina P. Nikishina³, Rina V. Denisova¹, Nadezhda S. Podchernyaeva², Olga A. Sukhorukikh⁴, Lyubov' S. Shubina⁴

¹ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russian Federation

⁴ Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Moscow, Russian Federation

Systemic Lupus Erythematosus: Clinical Recommendations. Part 1

The article presents current data on the etiology, pathogenesis, and epidemiology of systemic lupus erythematosus (SLE). The SLE diagnosis details are considered with a description of each examination technique. Moreover, an assessment of reliability level of both evidence and recommendations for each thesis-recommendation are discussed thoroughly. The aspects of differential diagnosis and criteria for the diagnostic quality of SLE are revealed.

Key words: systemic lupus erythematosus, children, diagnostics.

(For citation: Alexeeva Ekaterina I., Dvoryakovskaya Tatiana M., Nikishina Irina P., Denisova Rina V., Podchernyaeva Nadezhda S., Sukhorukikh Olga A., Shubina Lyubov' S. Systemic Lupus Erythematosus: Clinical Recommendations. Part 1. Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2018; 17 (1): 19–37. doi: 10.15690/vsp.v17i1.1853)

Таблица 1. Шкала оценки уровня достоверности доказательств (УДД) для диагностических вмешательств
Table 1. Scale for assessment of the evidence reliability level of diagnostic interventions

| УДД | Иерархия дизайнов клинических исследований (по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5) |
|-----|--|
| 1 | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

медицинской помощи (организацию медицинского процесса), в случае если для медицинского вмешательства, описанного в тезисе-рекомендации, отсутствуют доказательства эффективности и/или безопасности (по результатам систематического поиска и отбора публикаций о КИ, не найдено ни одного КИ эффективности и/или безопасности медицинского вмешательства, описываемого в тезисе-рекомендации) и в случае если по результатам систематического поиска и отбора публикаций о КИ найдены публикации только о несравнительных исследованиях, описания клинических случаев или серии случаев, и выполнение КИ более высокого дизайна невозможно в силу этических причин. Уровень GPP не может быть включен ни в один из УДД, а также не требует определения УУР (по причине отсутствия доказательной базы).

Уровень GPP присваивался тезисам-рекомендациям при достижении консенсуса Рабочей группой.

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Определение

Системная красная волчанка (M32 по МКБ-10) — системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, в основе которого лежит генетически обусловленное нарушение иммунной регуляции, определяющее образование органонеспецифических антител к антигенам ядер клеток и иммунных комплексов с развитием иммунного воспаления в тканях многих органов.

Этиология и патогенез

Этиология СКВ до настоящего времени остается неясной, что определяет трудности диагностики и лечения. Предполагается роль различных эндо- и экзогенных факторов, таких как генетическая предрасположенность, гормональные и внешнесредовые причины, инфекции.

Генетическая предрасположенность. О роли наследственности свидетельствуют высокая частота развития СКВ в семьях пациентов, многократно более высокий показатель конкордантности (частота поражения обоих партнеров близнецовой пары) среди монозиготных близнецов по сравнению с дизиготными, выявление у клинически асимптомных родственников пациентов антиядерных антител, ложноположительной реакции Вассермана и др. При наличии заболевания у матери риск развития СКВ у дочери составляет 1:40, у сына — 1:250.

Носительство HLA-DR2 или HLA-DR3 независимо повышает риск развития СКВ в 2–3 раза, а наличие гаплотипов A1, B8, DR3 определяет 10-кратное повышение риска у представителей европеоидной расы. СКВ связана с генетически обусловленным дефицитом отдельных компонентов комплемента (C1q, C2, C4), а также ассоциируется с полиморфизмом генов цитокинов (в частности, фактор некроза опухоли альфа, TNF α), генов Fc γ RIIA и Fc γ RIIA рецепторов, связывающих подклассы иммуноглобулина (Immunoglobulin, Ig) G и др.

Гормональные факторы. Среди пациентов с СКВ преобладают женщины. У девочек-подростков начало заболевания связано с наступлением менархе (первой менструации); активность заболевания повышается во время беременности и после родов. Это связывают с различным воздействием половых гормонов на иммунный ответ (эстрогены способствуют повышению синтеза антител, а андрогены снижают образование антител и подавляют клеточные реакции). У женщин репродуктивного возраста с СКВ наблюдаются пониженные уровни тестостерона, прогестерона и высокий — эстрогенов; у всех заболевших вне зависимости от пола повышается уровень пролактина и понижается уровень дегидроэпандростерона (dehydroepiandrosterone).

Факторы внешней среды. Первостепенное значение имеет инсоляция. Ультрафиолетовое облучение способно изменять антигенные свойства ДНК клеток кожи, индуцируя развитие аутоиммунных реакций у предрасположенных индивидуумов, а также усиливает высвобождение интерлейкинов (Interleukin, IL) 1, 3, 6 и TNF α , способствуя развитию локального воспаления.

Инфекция. Имеется ряд косвенных подтверждений возможной пусковой роли некоторых вирусов, в том числе так называемых медленных вирусов (ретровирусов), в развитии патологического процесса.

При СКВ нарушается иммунная регуляция, что сопровождается утратой иммунологической толерантности к собственным антигенам и развитием аутоиммунного ответа с продукцией широкого спектра антител, в первую очередь к хроматину (нуклеосоме) и его отдельным компонентам, нативной ДНК и гистонам.

Фундаментальным звеном патогенеза СКВ являются генетически детерминированные или индуцированные дефекты апоптоза, способствующие высвобождению нуклеосом из клеток, персистенции и экспансии аутореактивных клонов Т и В клеток, что приводит к активации поликлональных В лимфоцитов и формированию Т-зависимого иммунного ответа на аутоантигены.

Среди широкого спектра антител основная роль принадлежит антителам к ДНК, которые образуют с антигенами циркулирующие иммунные комплексы. Они откладываются в субэндотелиальном слое базальной мембраны сосудов разных органов, вызывая воспалительную реакцию, активируя комплемент, миграцию нейтрофилов, высвобождение кининов, простагландинов и других повреждающих факторов и, как следствие, повреждение тканей различных органов и систем. Системное иммунное воспаление при СКВ также может быть связано с цитокинзависимым (IL1 и TNF α) повреждением эндотелия, активацией лейкоцитов и системы комплемента, что имеет большое значение в поражении органов, недоступных для иммунных комплексов, например центральной нервной системы (ЦНС).

Эпидемиология

СКВ — наиболее часто встречающаяся патология из группы системных заболеваний соединительной ткани. По данным за 2010 г., распространенность заболевания в мире составляет 3,3–8,8 на 100 000 детей [1]. СКВ поражает преимущественно девушек и молодых женщин, примерно 80% пациентов с СКВ — это женщины. СКВ редко начинается у детей в возрасте до 5 лет жизни, подъем заболеваемости отмечается с возраста 8–9 лет, а пик приходится на возраст 14–25 лет (средний возраст дебюта — 11–12 лет) [2, 3].

Данные о распространенности заболевания у детей на территории Российской Федерации отсутствуют.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификации СКВ нет.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические симптомы СКВ характеризуются выраженным клиническим полиморфизмом. Почти у 20% детей наблюдаются моноорганные варианты дебюта.

Общие проявления:

- лихорадка (обычно неправильного типа) наблюдается у 30–90% пациентов в дебюте заболевания и в течение первого года болезни;
- потеря массы тела у 20–30%;
- нарастающая слабость, недомогание, снижение аппетита, потеря массы тела, усиленное выпадение волос.

Поражение кожи и ее придатков (у 60–90%):

- волчаночная «бабочка» отмечается у 80% детей, из них у 40% — уже в дебюте заболевания. Представляет собой симметричные эритематозные высыпания на коже лица; располагается на скуловой области и переносице, может распространяться на кожу лба, подбородка, свободного края ушной раковины и ее мочки, может возвышаться над поверхностью кожи;
- эритематозные высыпания также могут отмечаться на открытых участках кожи: в области верхней трети груди и спины (область декольте), над локтевыми, коленными суставами и др.;
- дискоидные очаги наблюдаются менее чем у 5% пациентов: представляют собой эритематозные высыпания с гиперемированными краями и депигментацией в центре, инфильтрацией, фолликулярным гиперкератозом и последующей рубцовой атрофией; локализуются преимущественно на коже волосистой части головы, лица, шеи, на подбородке; наблюдаются обычно при хроническом течении СКВ;
- фотосенсибилизация выявляется более чем у половины пациентов: проявляется эритематозными высыпаниями на коже, которые появляются у детей в весенне-летний период, их яркость увеличивается после пребывания на солнце или лечения ультрафиолетовым облучением;
- васкулит:
 - капиллярит — отечная эритема с телеангиэктазиями и атрофией на подушечках пальцев, ладонях и подошвенной поверхности стоп. Наблюдается у большинства детей в остром периоде заболевания;
 - геморрагические высыпания — петехиальные или пурпурозные элементы, обычно располагаются симметрично на коже дистальных отделов конечностей; язвы на кончиках пальцев; некрозы; гангрены чаще в области дистальных отделов конечностей;
- сетчатое ливедо — синевато-фиолетовые пятна, образующие сетку, локализуются на коже нижних, реже — верхних конечностей и туловища;

- синдром Рейно наблюдается у 15–20% пациентов, представляет собой периодически развивающуюся ишемию пальцев, обусловленную вазоспазмом и структурными поражениями сосудов. Может быть классическим трехфазным или двухфазным. У детей с СКВ наблюдается значительно реже, чем у взрослых;
- алопеция развивается у 1/3 пациентов: истончение и повышенное выпадение волос приводит к гнездовому или диффузному облысению; по краю ростовой зоны надо лбом у пациентов нередко располагаются «столбики», образовавшиеся из обломанных волос; возможно выпадение бровей и ресниц;
- неспецифические кожные высыпания наблюдаются более чем у половины пациентов при высокой активности СКВ: представлены всеми основными морфологическими видами кожных элементов — от пятнисто-папулезных до буллезных; располагаются симметрично, причем на разных участках кожи одновременно могут наблюдаться различные элементы;
- в активном периоде заболевания также часто наблюдаются ксеродермия, деформация и ломкость ногтей.

Поражение слизистых оболочек (более чем у 30% в активном периоде болезни):

- волчаночная эритема — эритематозно-отечные пятна с четкими границами и иногда с эрозивным центром: пятна располагаются в области твердого неба; по периферии пятен нередко образуются телеангиэктазии;
- афтозный стоматит — безболезненные эрозивные или, реже, более глубокие язвенные очаги с кератотическим ободком и интенсивной эритемой, располагаются преимущественно на внутренней поверхности щек и деснах;
- хейлит — поражение красной каймы губ: проявляется подчеркнутостью ободка по краю губы, отечностью, гиперемией; чаще поражается нижняя губа, формируются трещинки, эрозии или язвочки, покрытые серозными или серозно-кровянистыми корочками с последующим развитием рубцовой атрофии.
- Поражение суставов** (у 90%):
 - артралгии в крупных и мелких суставах конечностей;
 - артрит.

Артрит может носить острый, подострый и хронический характер. Для *острого артрита* типично множественное и чаще симметричное поражение суставов. Наиболее часто поражаются проксимальные межфаланговые суставы кистей, коленные, голеностопные и локтевые суставы. Характерны выраженные периартикулярные реакции, болевые контрактуры. Симптомы быстро исчезают после начала лечения глюкокортикостероидами. *Подострый артрит* характеризуется длительным, волнообразным и нередко прогрессирующим течением. Пораженные суставы болезненны, экссудативные изменения в них умеренные; ограничение функции — преходящее, утренняя скованность — непродолжительная. При *хроническом артрите* формируется веретенообразная деформация проксимальных межфаланговых суставов пальцев кистей. При рентгенологическом исследовании диагностируют остеопороз.

Поражение костей (у 10–15%): развивается асептический некроз (костно-хрящевая секвестрация с вторичным остеосклерозом) эпифиза головки бедренной кости. Другие кости поражаются редко. Клинически проявляется стойкой болью и нарушением функции сустава. У детей возникает значительно реже, чем у взрослых.

Поражение мышц (у 30–40%) наблюдается в активном периоде СКВ. Чаще поражаются проксимальные

мышцы конечностей: развиваются миалгии с вовлечением симметрично расположенных мышц и полимиозит, характеризующийся болями в мышцах, болезненностью их при пальпации, умеренным повышением активности ферментов мышечного распада (креатинфосфокиназы, альдолазы).

Поражение серозных оболочек (у 30–50%):

- плеврит — симметричный, чаще сухой; при высокой активности заболевания может носить экссудативный характер; протекает бессимптомно, но может проявляться сухим кашлем, болями в грудной клетке; при аускультации выявляется шум трения плевры;
- перикардит у детей наблюдается чаще, чем у взрослых: в большинстве случаев протекает без яркой клинической манифестации и обнаруживается только при эхокардиографии (утолщение и сепарация листков эпи- и перикарда). При высокой активности заболевания сопровождается скоплением экссудата; в отдельных случаях при появлении массивного выпота может возникнуть угроза тампонады сердца;
- асептический перитонит сопровождается клинической картиной острого живота; отмечается ограниченное поражение брюшины (перигепатит, периспленит); могут возникнуть боли в подреберье.

Поражение респираторного тракта (у 10–30%):

- острый волчаночный пневмонит развивается при высокой активности заболевания; клинически проявляется кашлем, одышкой, акроцианозом, ослаблением дыхания и возникновением хрипов в легких; при рентгенографии отмечаются симметрично расположенные инфильтративные тени в легких, дисковидные ателектазы, плевродиафрагмальные спайки;
- хроническое интерстициальное поражение легких клинически проявляется признаками медленно прогрессирующей дыхательной недостаточности; при рентгенографии — усиление и деформация интерстициального рисунка;
- легочные (альвеолярные) геморрагии клинически проявляются острым респираторным дистресс-синдромом; сопровождаются выраженной гипоксемией. У детей отмечаются очень редко; могут привести к летальному исходу;
- легочная гипертензия формируется в рамках антифосфолипидного синдрома, у детей наблюдается редко;
- тромбоз сосудов и инфаркт легких наблюдаются у детей крайне редко.

Поражение сердца (у 52–89%). Наиболее часто поражаются оболочки сердца и миокард, реже — коронарные сосуды:

- перикардит (см. выше);
- миокардит характеризуется расширением границ сердца, изменением звучности тонов, снижением

сократительной способности миокарда, нарушением сердечного ритма и проводимости, появлением признаков сердечной недостаточности; клинические проявления чаще скудные и обнаруживаются только при комплексном инструментальном исследовании;

- эндокардит в последние годы наблюдается реже: выявляют вагвулит митрального, реже — аортального или трехстворчатого клапанов, или его исходы в виде уплотнения створок; формирование пороков сердца нехарактерно и встречается крайне редко;
- атипичный бородавчатый эндокардит Либмана–Сакса — специфичный (редкий) признак СКВ: характеризуется образованием бородавчатых наложений диаметром 1–4 мм в участках мелких изъязвлений эндокарда; возможны появление мелких перфораций створок клапанов и разрыв хорд (при эхокардиографии в этих случаях выявляют вегетации на клапанах); коронарит встречается редко, протекает бессимптомно, диагностируется на основании инструментального обследования; в редких случаях развиваются аневризмы коронарных артерий.

Поражение почек:

- нефрит при СКВ клинически диагностируют у 70–75%; у большинства пациентов развивается в течение первых 2 лет заболевания, а у ~1/3 — уже в его дебюте.

ДИАГНОСТИКА

Критерии диагноза «Системная красная волчанка» устанавливаются согласно рекомендациям Группы международных сотрудничающих клиник системной волчанки (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics, SLISS, 2012; табл. 2) при наличии не менее 4 критериев, один из которых — иммунологический (α -ДНК, или антинуклеарный фактор, или Sm, или a-KL, или C3, или C4), и Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology, ACR, 1997; табл. 3) при наличии не менее 4 из 11 критериев [4] (уровень достоверности доказательств 3). Диагноз СКВ по диагностическим критериям ACR может быть установлен с 95% специфичностью и 85% чувствительностью, если пациент имеет 4 из 11 критериев. В случае если у пациента обнаружено менее 4 диагностических критериев, то диагноз СКВ вероятен. Если тест на антинуклеарный фактор отрицательный, то у пациента очень низкая вероятность наличия СКВ. Пациенты с изолированным положительным тестом на антинуклеарный фактор без вовлечения органов и систем или без типичных лабораторных показателей имеют низкую вероятность наличия СКВ.

Дифференциальная диагностика

Настоятельно рекомендуется при подозрении на наличие СКВ у пациента исключить заболевания, которые

Таблица 2. Диагностические критерии системной красной волчанки SLISS (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics), 2012
Table 2. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus SLISS (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics), 2012

| Клинические критерии | |
|--------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> | <p>1. <i>Острое, активное поражение кожи:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • сыпь на скулах (не учитываются дискоидные высыпания) • буллезные высыпания • токсический эпидермальный некроз как вариант СКВ • макулопапулезная сыпь • фотосенсибилизация: <ul style="list-style-type: none"> — 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) |

Таблица 2. Продолжение

| Клинические критерии | |
|---------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> | 2. <i>Хроническая кожная волчанка:</i> <ul style="list-style-type: none"> • классическая дискоидная сыпь локализованная (выше шеи) или генерализованная (выше и ниже шеи) • гипертрофические (бородавчатые) поражения кожи • панникулит • поражение слизистых оболочек • отечные 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 |
| <input type="checkbox"/> | 3. <i>Язвы слизистых оболочек</i> (в отсутствии следующих причин, таких как васкулит, болезнь Бехчета, инфекция вируса герпеса, воспалительные заболевания кишечника, реактивный артрит и употребление кислых пищевых продуктов): <ul style="list-style-type: none"> • ротовой полости (неба, щек, языка) • носовой полости |
| <input type="checkbox"/> | 4. <i>Нерубцовая алопеция</i> — 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) |
| <input type="checkbox"/> | 5. <i>Артрит:</i> <ul style="list-style-type: none"> • 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 |
| <input type="checkbox"/> | 6. <i>Серозит:</i> <ul style="list-style-type: none"> • 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 |
| <input type="checkbox"/> | 7. <i>Поражение почек:</i> <ul style="list-style-type: none"> • 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 |
| <input type="checkbox"/> | 8. <i>Нейропсихические поражения:</i> <ul style="list-style-type: none"> • 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) |
| <input type="checkbox"/> | 9. <i>Гемолитическая анемия</i> |
| <input type="checkbox"/> | 10. <i>Лейкопения</i> < 4,0×10 ⁹ /л по крайней мере один раз (в отсутствии других причин, таких как синдром Фелти, лекарственные и портальная гипертензия), или <i>лимфопения</i> < 1,0×10 ⁹ /л по крайней мере один раз (в отсутствии других причин, таких как прием глюкокортикостероидов, лекарства, инфекция) |
| <input type="checkbox"/> | 11. <i>Тромбоцитопения</i> < 100×10 ⁹ /л по крайней мере один раз (в отсутствии других причин, таких как лекарства, портальная гипертензия и тромботическая тромбоцитопеническая пурпура) |
| Иммунологические критерии | |
| <input type="checkbox"/> | 1. <i>Антинуклеарный фактор</i> выше уровня диапазона референс-лаборатории |
| <input type="checkbox"/> | 2. <i>Антитела к двуспиральной ДНК</i> выше уровня диапазона референс-лаборатории (или > 2-кратного увеличения методом ELISA) |
| <input type="checkbox"/> | 3. <i>Наличие Anti-Sm</i> (антитела к ядерному антигену Sm) |
| <input type="checkbox"/> | 4. <i>Антифосфолипидные антитела положительные</i> , определенные любым из следующих способов: <ul style="list-style-type: none"> • положительный волчаночный антикоагулянт • ложноположительная реакция Вассермана • средний или высокий титр антител к кардиолипину уровня (IgA, IgG или IgM) • положительный результат теста на анти-β₂-гликопротеин I (IgA, IgG или IgM) |
| <input type="checkbox"/> | 5. <i>Низкий комплемент</i> <ul style="list-style-type: none"> • низкий C3, C4, или • низкий CH50 |
| <input type="checkbox"/> | 6. <i>Положительная реакция Кумбса</i> при отсутствии гемолитической анемии |

Итого: ___ из 17 критериев, из них ___ клинических критериев и ___ иммунологических критериев.

Примечание. Для установления диагноза системной красной волчанки (СКВ) должно быть не менее 4 критериев, один из которых должен быть иммунологическим.

Total: ___ of 17 criteria where ___ clinical criteria and ___ immunological criteria.

Note. To determine the diagnosis of systemic lupus erythematosus (СКВ), at least 4 criteria one of which immunological should be registered.

Таблица 3. Диагностические критерии системной красной волчанки ACR (American College of Rheumatology), 1997
Table 3. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus ACR (American College of Rheumatology), 1997

| | |
|--------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> | 1. <i>Сыпь на скулах</i> : фиксированная эритема с тенденцией к распространению на носогубную зону |
| <input type="checkbox"/> | 2. <i>Дискоидная сыпь</i> : эритематозные приподнимающиеся бляшки с прилипающими кожными чешуйками и фолликулярными пробками, на старых очагах возможны атрофические рубцы |
| <input type="checkbox"/> | 3. <i>Фотосенсибилизация</i> : кожная сыпь, возникающая в результате реакции на солнечный свет |
| <input type="checkbox"/> | 4. <i>Язвы в ротовой полости</i> : изъязвления полости рта или носоглотки, обычно безболезненные |
| <input type="checkbox"/> | 5. <i>Артрит</i> : неэрозивный артрит, поражающий 2 или более периферических сустава, проявляющийся болезненностью, отеком и выпотом |
| <input type="checkbox"/> | 6. <i>Серозит</i> : <ul style="list-style-type: none"> • плеврит (плевральные боли и/или шум трения плевры, и/или плевральный выпот) • перикардит (шум трения перикарда при аускультации и/или признаки перикардита при эхокардиографии) |
| <input type="checkbox"/> | 7. <i>Поражение почек</i> : <ul style="list-style-type: none"> • персистирующая протеинурия не менее 0,5 г/сут, и/или • цилиндрурия (эритроцитарная, зернистая или смешанная) |
| <input type="checkbox"/> | 8. <i>Поражение центральной нервной системы</i> : <ul style="list-style-type: none"> • судороги • психоз (в отсутствии приема лекарственных средств или метаболических нарушений) |
| <input type="checkbox"/> | 9. <i>Гематологические нарушения</i> : <ul style="list-style-type: none"> • гемолитическая анемия с ретикулоцитозом, • лейкопения $< 4,0 \times 10^9$/л (зарегистрированная 2 и более раз), • тромбоцитопения $< 100 \times 10^9$/л (при отсутствии приема лекарственных препаратов) |
| <input type="checkbox"/> | 10. <i>Иммунологические нарушения</i> : <ul style="list-style-type: none"> • а-ДНК, • анти-Sm, • анти-КЛ, • положительный тест на волчаночный антикоагулянт, • стойкая ложноположительная реакция Вассермана (не менее 6 мес) при лабораторно подтвержденном отсутствии сифилиса |
| <input type="checkbox"/> | 11. Повышение титров антинуклеарного фактора (при отсутствии лекарств, вызывающих волчаночноподобный синдром) |

Итого: ___ из 11 критериев.

Примечание. Для установления диагноза системной красной волчанки должно быть не менее 4 из 11 критериев.

Total: ___ of 11 criteria.

Note. To determine the diagnosis of systemic lupus erythematosus, 4 of 11 criteria should be registered.

могут протекать с похожей клинической симптоматикой (*уровень достоверности доказательств 5**):

- системный ювенильный идиопатический артрит;
- ювенильный дерматомиозит;
- острая ревматическая лихорадка;
- болезнь Шенлейна–Гехоа;
- первичный антифосфолипидный синдром;
- узелковый полиартериит;
- микроскопический полиангиит;
- системный склероз и др.;
- гематологические заболевания (гемолитическая анемия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура);
- лимфопролиферативные заболевания (лимфогранулематоз, лимфома);
- инфекции (боррелиоз или болезнь Лайма);
- вирусные гепатиты В и С с внепеченочными проявлениями;
- туберкулез;
- сифилис;
- иерсиниоз;
- вирус иммунодефицита человека;
- воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит с системными проявлениями, болезнь Крона);
- болезни почек (гломерулонефрит и др.);
- инфекционный эндокардит;
- лекарственная волчанка и паранеопластический волчаночноподобный синдром.

Не рекомендуется назначение противоревматической терапии пациентам с подозрением на СКВ до установления диагноза в соответствии с диагностическими критериями заболевания (*уровень достоверности доказательств 5**).

Оценку патологической активности рекомендуется проводить с использованием валидированных индексов активности СКВ (*уровень достоверности доказательств 3*):

- SLEDAI (The Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index);
- SLAM (The Systemic Lupus Activity Measure);
- BILAG (The British Isles Lupus Assessment Group Index);
- ECLAM (The European Consensus Lupus Activity Measured) (табл. 4) [5–7].

В педиатрической ревматологии чаще используются шкалы SLEDAI и BILAG. Оценку активности СКВ возможно также проводить по клиническим проявлениям (табл. 5).

Оценку степени повреждения органов рекомендуется проводить с использованием индекса повреждения SLICC/ACR Damage Index (табл. 6) [8, 9] (*уровень достоверности доказательств 3*).

Жалобы и анамнез

В дебюте заболевания наиболее часто пациенты могут жаловаться на повышение температуры до субфебрильных/фебрильных цифр, недомогание, слабость, анорексию, потерю массы тела, выпадение волос, язвы во рту,

* — возможно определение уровня GPP при достижении консенсуса Рабочей группой.

Таблица 4. Оценка активности системной красной волчанки по шкале ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measurement)
Table 4. Evaluation of systemic lupus erythematosus activity according to the ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measurement)

| Синдром и клинические проявления | | Баллы |
|--|--|-------|
| 1. Общие проявления (любые из перечисленных ниже × 0,5 балла) | | |
| Лихорадка | Утренняя температура выше 37,5°C, не связанная с инфекцией | |
| Усталость | Субъективное ощущение повышенной утомляемости | |
| 2. Суставные проявления (любые из перечисленных ниже × 0,5 балла) | | |
| Артрит | Неэрозивный артрит с поражением двух и более периферических суставов (запястья, дистальные или проксимальные межфаланговые, пястно-фаланговые) | |
| Артралгии | Локализованная боль без объективных симптомов воспаления двух и более периферических суставов | |
| 3а. Активные кожно-слизистые проявления | | |
| Эритематозная сыпь в скуловой области | Фиксированная эритема — плоская или возвышающаяся в скуловой области с тенденцией к распространению на носогубную область | |
| Генерализованная сыпь | Пятнисто-папулезная сыпь, не связанная с приемом лекарств. Может быть на любом участке тела вне зависимости от пребывания на солнце | |
| Дискоидная сыпь | Эритематозная или депигментированная возвышающаяся бляшка с приросшей кератической чешуйкой или фолликулярной пробкой | |
| Кожный васкулит | Включая дигитальные язвы, пурпуру, крапивницу, буллезные высыпания | |
| Язвы ротовой полости | Язвы во рту или носоглотке, обычно безболезненные, обнаруживаемые врачом | |
| 3б. Развитие кожно-слизистых проявлений (× 1 балл, если вышеназванные признаки появляются вновь; если отмечается нарастание выраженности признаков после последнего наблюдения, то + 1 балл) | | |
| 4. Миозит (× 2 балла, если подтвержден повышенными уровнями креатинфосфокиназы и/или методом электромиографии, или гистологическим исследованием) | | |
| 5. Перикардит (× 1 балл, если подтвержден с помощью электро- или эхокардиографии, или выслушивается шум трения перикарда при аускультации) | | |
| 6. Кишечные проявления (любые из перечисленных ниже × 2 балла) | | |
| Васкулит кишечника | Очевидные признаки острого васкулита кишечника | |
| Асептический перитонит | Выпот в брюшной полости при отсутствии инфекции | |
| 7. Легочные проявления (любые и перечисленных ниже × 1 балл) | | |
| Плеврит | Адгезивный или экссудативный, подтвержденный аускультативно или рентгенологически | |
| Пневмонит | Единичные или множественные затемнения на рентгенограмме, отражающие активность заболевания и не связанные с инфекцией | |
| Прогрессирующая одышка | - | |
| 8. Психоневрологические проявления (любые из следующих × 2 балла) | | |
| Головная боль/мигрень | Недавно развившаяся, стойкая или персистирующая, малочувствительная к анальгетикам, но чувствительная к глюкокортикостероидам | |
| Эпиприступы | Малые или большие припадки и хореокинетический синдром, не являющиеся следствием побочного действия лекарств и метаболических нарушений | |
| Инсульт | - | |
| Энцефалопатия | Снижение памяти, ориентации, восприятия, способности к счету | |
| Психозы | При отсутствии действия лекарств | |
| 9а. Почечные проявления (любые из перечисленных ниже × 0,5 балла) | | |
| Протеинурия | Суточная протеинурия более 0,5 г/сут | |
| Мочевой осадок | Эритроцитурия, цилиндрурия | |
| Гематурия | Макроскопическая или микроскопическая | |
| Повышение уровня креатинина или снижение клиренса креатинина | - | |
| 9б. Развитие почечных проявлений (× 2 балла, если любой из вышеперечисленных признаков поражения почек выявляют вновь или наблюдают ухудшение по сравнению с последним наблюдением) | | |

Таблица 4. Продолжение

| Синдром и клинические проявления | | Баллы |
|---|---|-------|
| 10. Гематологические признаки (любые из перечисленных ниже × 1 балл) | | |
| Негемолитическая анемия | Кумбс-негативная гипохромная или нормохромная анемия без ретикулоцитоза | |
| Гемолитическая анемия | Кумбс-позитивная гемолитическая анемия с ретикулоцитозом | |
| Лейкопения | Менее 3500, или лимфопения менее 1500 в мкл | |
| Тромбоцитопения | Менее 100 000 в мкл | |
| 11. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) | | |
| > 25 мм/ч при отсутствии других причин | | |
| 12а. Гипокомплементемия (любые из перечисленных ниже × 1 балл) | | |
| С3 | Радиальная диффузия или нефелометрия | |
| СН50 | Стандартный гемолитический метод | |
| 12б. Развивающаяся гипокомплементемия (× 1 балл при значительном снижении уровня комплемента (С4) по сравнению с последним наблюдением) | | |
| Финальный счет | | |

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

Интерпретация: 0–5 баллов — минимальная степень активности; 6–9 баллов — средняя степень активности; 10 и более баллов — высокая степень активности.

Примечание. Оценка активности системной красной волчанки по шкале ECLAM применяется для контроля эффективности проводимой терапии.

If myositis, psycho-neurological, and renal symptoms are the only manifestations among grades 1–10, 2 points should be added. If the total score is not an integer, round down if a value is < 6 and round up if a value is > 6. If the total score is > 10, round to 10.

Interpretation: 0–5 points — the minimum degree of activity; 6–9 points — the medium degree of activity; 10 and more points — a high degree of activity.

Note. The evaluation of systemic lupus erythematosus activity according to the ECLAM scale is used to monitor therapy effectiveness.

Таблица 5. Оценка активности системной красной волчанки по клиническим проявлениям

Table 5. Evaluation of systemic lupus erythematosus activity by clinical manifestations

| Степень активности | Клинические проявления |
|-----------------------------------|--|
| Высокая активность (III степень) | <ul style="list-style-type: none"> Высокая лихорадка Выраженные изменения со стороны внутренних органов (нефрит с нефротическим синдромом, эндомиокардит, экссудативный перикардит и/или плеврит); тяжелое поражение центральной нервной системы, кожи (дерматит), опорно-двигательного аппарата (острый полиартрит и/или полимиозит) Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) более 45 мм/ч Антиядерный фактор (АНФ) и антитела к ДНК — в высоком титре Значительное снижение общей гемолитической активности комплемента и его компонентов C₃, C₄ «Волчаночный криз»: функциональная недостаточность какого-либо органа на фоне чрезмерно высокой активности патологического процесса |
| Умеренная активность (II степень) | <ul style="list-style-type: none"> Лихорадка обычно субфебрильная Полиартралгии или полиартрит Дерматит Умеренная реакция со стороны серозных оболочек Нефрит без нефротического синдрома и нарушения почечных функций СОЭ повышена в пределах 25–45 мм/ч АНФ, антитела к ДНК, циркулирующие иммунные комплексы — в умеренном титре |
| Низкая активность (I степень) | <ul style="list-style-type: none"> Общее состояние пациента обычно не нарушено Лабораторные показатели изменены мало Признаки поражения внутренних органов определяются только при комплексном инструментальном обследовании Неяркие проявления кожного и суставного синдромов |
| Ремиссия | <ul style="list-style-type: none"> Отсутствие у пациента клинических и лабораторных признаков активности процесса |

покраснение кожи лица и зоны декольте, повышенную фоточувствительность, пятнистые и/или геморрагические высыпания на коже, синюшные пятна на коже; онемение и/или посинение, и/или побеление пальцев рук и ног; язвочки на конечностях; боли в мышцах, суставах; утреннюю скованность в суставах, припухание суставов; крово-

течения из носа, чувство нехватки воздуха, кровохарканье, головные боли, головокружение, выраженные боли в животе, примеси крови в стуле, тошноту, отеки на лице и ногах; нарушение поведения, психозы, судороги.

Рекомендуется провести анализ гинекологического и акушерского анамнеза матери пациента (уровень досто-

Таблица 6. Оценка повреждения внутренних органов и систем при системной красной волчанке по SLICC/ACR Damage Index
Table 6. Assessment of damage to organs and systems in patients with systemic lupus erythematosus according to SLICC/ACR Damage Index

| Признак | Баллы |
|---|---------|
| <i>Орган зрения (каждый глаз) при клинической оценке</i> | |
| Любая катаракта | 1 |
| Изменения сетчатки или атрофия зрительного нерва | 1 |
| <i>Нервная система</i> | |
| Когнитивные нарушения (снижение памяти, трудности со счетом, плохая концентрация, трудности в разговорной речи или письме, нарушенный уровень исполнения) или большие психозы | 1 |
| Судорожные припадки, требующие лечения более 6 мес | 1 |
| Инсульты когда-либо (счет 2 балла, если > 1) | 1 или 2 |
| Черепно-мозговая или периферическая невропатия (исключая зрительную) | 1 |
| Поперечный миелит | 1 |
| <i>Почки</i> | |
| Клубочковая фильтрация < 50 мл/мин | 1 |
| Протеинурия > 3,5 г / 24 | 1 |
| <i>или</i> | |
| Конечная стадия почечного заболевания (независимо от диализа или трансплантации) | 3 |
| <i>Легкие</i> | |
| Легочная гипертензия (выбухание правого желудочка или звонкий II тон) | 1 |
| Легочный фиброз (физикально и рентгенологически) | 1 |
| Сморщенное легкое (рентгенологически) | 1 |
| Плевральный фиброз (рентгенологически) | 1 |
| Инфаркт легкого (рентгенологически) | 1 |
| <i>Сердечно-сосудистая система</i> | |
| Стенокардия или аортокоронарное шунтирование | 1 |
| Инфаркт миокарда когда-либо (счет 2 балла, если > 1) | 1 или 2 |
| Кардиомиопатия (дисфункция желудочков) | 1 |
| Поражение клапанов (диастолический или систолический шум > 3/6) | 1 |
| Перикардит в течение 6 мес (или перикардэктомия) | 1 |
| <i>Периферические сосуды</i> | |
| Переменяющаяся хромота в течение 6 мес | 1 |
| Небольшая потеря ткани («подушечка» пальца) | 1 |
| Значительная потеря ткани когда-либо (потеря пальца или конечности) (счет 2, если более чем в одном месте) | 1 или 2 |
| Венозный тромбоз с отеком, изъязвлением или венозным стазом | 1 |
| <i>Желудочно-кишечный тракт</i> | |
| Инфаркт, резекция кишечника (ниже двенадцатиперстной кишки), селезенки, печени или желчного пузыря, когда-либо по любым причинам (счет 2, если более чем в одном месте) | 1 или 2 |
| Мезентериальная недостаточность | 1 |
| Хронический перитонит | 1 |
| Стриктуры или хирургические операции на верхней части ЖКТ | 1 |
| <i>Костно-мышечная система</i> | |
| Мышечная атрофия или слабость | 1 |
| Деформирующий или эрозивный артрит (включая вправимые деформации, исключая аваскулярные некрозы) | 1 |
| Остеопороз с переломами или коллапсом позвонков (исключая аваскулярный некроз) | 1 |
| Аваскулярный некроз (счет 2 балла, если > 1) | 1 или 2 |
| Остеомиелит | 1 |
| <i>Кожа</i> | |
| Рубцовая хроническая алопеция | 1 |

Таблица 6. Продолжение

| Признак | Баллы |
|---|-------|
| Обширное рубцевание или панникулит (кроме волосистой части и подушечек пальцев) | 1 |
| Изъязвления кожи (исключая тромбоз) в течение 6 мес | 1 |
| Поражение половой системы | 1 |
| Сахарный диабет (вне зависимости от лечения) | 1 |
| Малигнизация (исключая дисплазии) (счет 2 балла, если более чем в одном месте) | 1 |
| Общий балл | |

Устанавливает наличие потенциально необратимых поражений различных органов. Индекс повреждения включает описание состояния 12 систем органов, максимальный счет по отдельным системам органов составляет от 1 до 7 баллов в зависимости от количества оцениваемых параметров. Общий максимально возможный счет составляет 47 баллов. 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.

Примечание. Наличие у пациента нижеперечисленных симптомов должно отмечаться не менее 6 мес!

Potentially irreversible lesions of various organs are detected.

The damage index includes a description of the state of 12 organ systems, the maximum score for individual organ systems is 1–7 points depending on the number of parameters being evaluated. The total maximum possible score is 47 points. The score includes all types of damage from the moment of the disease onset (caused directly by SLE or developed as a result of the therapy); only symptoms registered for 6 months or more are considered.

Note. The following symptoms in a patient should be registered for at least 6 months!

верности доказательств 5*). Необходимо собрать данные о течении предыдущих беременностей. Выяснить, имели ли место внутриутробная гибель плода, хроническое невынашивание беременности, преждевременные роды, первичное или вторичное бесплодие. Данные о течении настоящей беременности (вредности, с которыми мать имела дело во время беременности, гестозы первой и второй половины, угрозы прерывания на ранних и поздних сроках, анемия беременных, перенесенные заболевания во время беременности). Данные о течении родов (своевременность родов, длительность безводного промежутка, длительность первого и второго периодов родов, характер околоплодных вод, своевременность отделения плаценты и ее качество).

Рекомендуется провести анализ анамнеза жизни пациента (уровень достоверности доказательств 5*). Особое внимание обратить на клинические проявления инфекций, наличие контакта с лицами, болеющими туберкулезом; наличие аллергических реакций, а также реакций на профилактические прививки, инсоляцию.

Рекомендуется провести анализ наследственного анамнеза [10] (уровень достоверности доказательств 4): выявить наличие родственников с ревматическими болезнями, в том числе с СКВ.

Рекомендуется провести анализ анамнеза заболевания с установлением характера дебюта, а также особенностей и длительности течения заболевания (уровень достоверности доказательств 5*): 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).

Физикальное обследование

Рекомендуется **провести оценку общего состояния пациента**: оно может быть средней тяжести, иногда тяжелое. Тяжесть состояния определяется выраженностью общих симптомов, степенью распространенности поражения (уровень достоверности доказательств 5*). В редких случаях уже в дебюте заболевания и при дальнейшем течении у пациентов развиваются полиорганный недостаток, поражение центральной нервной системы.

Рекомендуется **оценить наличие лихорадки** у пациента, исключить инфекционные причины ее появления. Тяжесть лихорадки отражает степень активности СКВ и входит в критерии активности болезни (уровень достоверности доказательств 5*). В течение первого года болезни лихорадка отмечается у 35–90% болеющих СКВ, за весь период болезни ее можно наблюдать у всех пациентов. Температура тела — от субфебрильной до фебрильной, постоянная (иногда по типу ремитирующей). Эффект от применения антибактериальных препаратов отсутствует.

Рекомендуется провести **осмотр кожных покровов и слизистых оболочек** на наличие следующих симптомов:

- волчаночная бабочка (часто, более чем в 80% случаев);
- фотосенсибилизация (часто, более чем в 50% случаев);
- неспецифические кожные высыпания (часто, более чем в 50% случаев при высокой активности СКВ);
- алопеция (часто, в 30% случаев);
- поражение слизистых оболочек (часто, более чем у 30% детей в активном периоде болезни);
- ксеродермия, деформация и ломкость ногтей (часто, в активном периоде заболевания);
- синдром Рейно (редко; у детей с СКВ значительно реже, чем у взрослых — в 15–20% случаев);
- эритемные высыпания на открытых участках кожи;
- дискоидные очаги (очень редко, менее 5%);
- капиллярит (обычно в остром периоде заболевания);
- геморрагические высыпания;
- сетчатое ливедо;
- волчаночная энантема;
- афтозный стоматит;
- хейлит.

Активные кожно-слизистые симптомы — одни из основных признаков СКВ и включены как в классификационные критерии, так и в критерии активности СКВ (уровень достоверности доказательств 5*).

Рекомендуется **провести осмотр, пальпацию всех групп суставов**, оценить цвет кожи над суставом, местную температуру, наличие отека и боли. Артрит, поражающий два или более суставов, проявляющийся болезненностью, отеком и выпотом, артралгией, является признаком СКВ и включен как в классификационные

критерии, так и в критерии активности СКВ (*уровень достоверности доказательств 5**). Необходимо обследовать суставы на наличие припухлости. Следует оценить температуру кожи над коленными и голеностопными суставами, прикасаясь к ним тыльной стороной пальцев, а затем — разницу температур симметричных участков кожи. При одностороннем воспалении суставов всегда определяют разницу температуры кожи.

Необходимо **проверить объем пассивных и активных движений в суставах**.

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

- шейного отдела позвоночника: попросить забросить голову назад (разгибание в норме — 50–60°), достать подбородком до грудины (сгибание в норме — 45°), повернуть голову вправо, влево (ротация в норме 60–80°), положить голову на правое и левое плечо (боковое сгибание — 40°);
- челюстно-височных суставов: попросить открыть рот, выдвинуть вперед и назад нижнюю челюсть, произвести боковые движения нижней челюстью из стороны в сторону;
- плечевых суставов: попросить поднять руки через стороны вверх, достать правое и левое ухо через затылок, достать правую и левую лопатку противоположной кистью сзади; снять самостоятельно рубашку, майку, причесаться;
- локтевых суставов: попросить положить кисти на плечи (в норме угол сгибания — не более 20°), разогнуть руку в локтевом суставе (в норме — не менее 180°), проверить пронацию и супинацию (в норме 90°);
- лучезапястных суставов: проверить тыльное сгибание (в норме — 70°), ладонное сгибание (в норме — 90°);
- мелких суставов кистей рук: попросить собрать пальцы в кулак (кулак должен быть плотным), снять самостоятельно носки и колготки, расстегнуть и застегнуть пуговицы; в норме пальцы легко касаются ладони;
- тазобедренных суставов: проверить отведение (не менее 140°), приведение (должен коснуться бедрами и коленями груди), наружную и внутреннюю ротацию (в норме — не менее 40–45°). Проба на внутреннюю ротацию в тазобедренных суставах: ребенок лежит на спине с согнутыми под углом 90° тазобедренными и коленными суставами. Держа колени вместе, поворачивают голени кнаружи: почти при всех заболеваниях тазобедренных суставов в первую очередь изменяется внутренняя ротация;
- коленных суставов: попросить согнуть ноги в коленных суставах (должен достать пяткой до ягодицы), сесть на колени и опустить ягодицы на пятки, разогнуть коленные суставы (угол 180°), присесть на корточки. Проверить симптом баллотации надколенника: нижние конечности сгибают в коленных суставах (обычно касание пятками ягодиц происходит без труда); максимально разгибают нижние конечности в коленных суставах в положении ребенка на спине;
- суставов стоп, голеностопных суставов: проверить тыльное сгибание (в норме — угол 45°), подошвенное разгибание (в норме — угол 20°), супинация (поворот стопы внутрь — 30°), пронация (поворот стопы кнаружи — 20°). Попросить встать на цыпочки и пройти, встать на пятки и пройти (в норме ребенок должен сделать это без затруднений). Наблюдают за асимме-

трией при перемещении лодыжек в разных направлениях. Заметное ограничение сгибания выявляют обычно без затруднений, даже при отсутствии видимой припухлости суставов.

С целью выявления боли или скованности движений рекомендуется **оценить походку пациента при ходьбе и при беге**, особое внимание при этом стоит обратить на наличие/отсутствие хромоты (*уровень достоверности доказательств 5**). Варианты походки:

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

Наблюдение за походкой при ходьбе и беге: хромота — важный диагностический ключ для выявления боли или скованности. Указания родителей на наличие хромоты у ребенка обычно бывают верными, даже если на момент осмотра хромоты нет.

Рекомендуется **провести обследование костной системы** (*уровень достоверности доказательств 5**). Поражение костей — один из клинических признаков СКВ. У 10–15% пациентов развивается асептический некроз (костно-хрящевая секвестрация со вторичным остеосклерозом) эпифиза головки бедренной кости. Другие кости поражаются редко. Клинически проявляется стойкой болью и нарушением функции сустава.

Рекомендуется **провести обследование мышечной системы** — пальпация, определение мышечного тонуса и мышечной силы. Миозит, подтвержденный повышенными уровнями креатинфосфокиназы и/или с помощью электромиографии или гистологическим исследованием, отражает степень активности СКВ и включен в критерии активности СКВ (*уровень достоверности доказательств 5**).

Рекомендуется **провести пальпацию лимфатических узлов** для оценки наличия лимфаденопатии (*уровень достоверности доказательств 5**). Лимфаденопатия развивается у 11–45% пациентов; лимфатические узлы, как правило, подвижные, безболезненные, не спаянные между собой и с подлежащими тканями, мягко- или плотнорастетической консистенции, размером до 1,5 см.

Рекомендуется **провести обследование сердечно-сосудистой системы**: перкуссия границ и аускультация сердца и сосудов, пальпация сосудов, определение пульса и артериального давления. Поражения сердечно-сосудистой системы включены как в классификационные критерии, так и в критерии активности СКВ (*уровень достоверности доказательств 5**). Пульс и артериальное давление определяют на симметричных участках. Пульс — в пределах нормальных значений, но может быть значительно учащен; артериальное давление — нормальное или выявляется артериальная гипертензия. Сосуды при пальпации безболезненны, шумы над аортой и отходящими от нее артериями не выслушиваются.

Рекомендуется **провести обследование дыхательной системы** (определить наличие цианоза, кровохарканья, затруднение дыхания; определить частоту дыхания; провести перкуссию и аускультацию легких) с целью оценки наличия поражений легких (часто при СКВ, до 80% случаев) — плевритов (часто, 20–30% случаев), острог волчаночного пневмонита (редко, менее 5% пациентов, зачастую при высокой активности заболевания), легочных (альвеолярных) геморрагий (редко, в 5%, но потенциально фатальное проявление), легочной гипертензии (редко), тромбозов сосудов и инфаркта легких (очень редко).

Поражения легких являются одним из признаков болезни, включены как в классификационные критерии, так и в критерии активности СКВ (*уровень достоверности доказательств 5**).

Рекомендуется провести **осмотр полости рта**, перкуторно **определить размеры печени и селезенки, провести пальпацию живота**.

Поражения желудочно-кишечного тракта отражают степень активности СКВ и включены в критерии активности заболевания [11] (*уровень достоверности доказательств 4*). Поражение желудочно-кишечного тракта развивается у 30–40% детей с СКВ. Клинически отмечаются снижение аппетита, тошнота, боли в животе, иногда диарея.

Поражение кишечника проявляется геморрагиями, инфарктами и некрозами с последующей перфорацией и развитием кишечного кровотечения или фибринозного перитонита; встречается редко, существенно ухудшает прогноз, определяет развитие волчаночного абдоминального криза.

Поражение печени характеризуется гепатомегалией, гепатитом. При сочетании СКВ с антифосфолипидным синдромом развиваются инфаркты печени, тромбоз печеночных вен (синдром Бадда–Киари).

Поражение поджелудочной железы (панкреатит) может быть следствием патологического процесса в рамках СКВ или воздействия больших доз глюкокортикостероидов.

Также появляются язвенный стоматит, глоссит, хейлит; в тяжелых случаях — пародонтоз с выпадением зубов.

Перкуторно возможно выявление увеличения размеров печени и селезенки, пальпаторно — выраженная болезненность в эпигастрии, точках проекции двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы, в области края печени, по ходу кишечника.

Рекомендуется **определить наличие отеков, артериальной гипертензии, оценить диурез**. Поражения почек являются одним из признаков СКВ и включены в классификационные критерии заболевания (*уровень достоверности доказательств 5**). Данные о поражении почек присутствуют у 50% пациентов с СКВ, у 80–90% — в течение первого года болезни. Выделяют 5 вариантов течения волчаночного нефрита:

- изолированная бессимптомная гематурия или протеинурия;
- острый нефротический синдром (может быть проявлением тромботической микроангиопатии, прогрессирования диффузного пролиферативного волчаночного нефрита, реже инфаркта почки, ассоциированного с антифосфолипидным синдромом);
- нефротический синдром, который может быть изолированным или сочетаться с нефритическим синдромом (основной причиной нефротического синдрома является диффузный пролиферативный и мезангиальный волчаночный нефрит);
- макрогематурия может быть проявлением острого нефротического синдрома, который редко наблюдается у пациентов с СКВ, а также тромбоза почечных вен (осложнение нефротического синдрома или антифосфолипидного синдрома);
- хроническая болезнь почек.

Рекомендуется провести **обследование на наличие клинических проявлений антифосфолипидного синдрома (уровень достоверности доказательств 5*)**. Для антифосфолипидного синдрома у пациентов с СКВ характерны:

- венозный, реже артериальный тромбоз;
- кожные проявления: сетчатое ливедо (участки «марморной» кожи, синяки, кровоподтеки, именуемые как «ливедо»), крупные язвы, напоминающие гангреноз-

ную пиодермию, постфлебитические язвы, пурпура, ладонная и подошвенная эритема, узелки, пустулы, поверхностные кожные некрозы, дигитальная гангрена, поверхностные тромбофлебиты, злокачественные атрофические папулезоподобные элементы, множественные геморрагии в подногтевом ложе;

- синдром Снеддона: сочетание цереброваскулярной патологии и распространенного ливедо, при этом нередко имеются элементы синдрома Рейно. Неврологическая патология проявляется преходящими нарушениями мозгового кровообращения, кризами, инсультами, иногда повторными, эпилептическими припадками, нарушениями когнитивных функций;
- поражение сердца: неинфекционный эндокардит;
- легочная гипертензия;
- ренальная дисфункция и/или артериальная гипертензия (следствие тромбоза или эмболии);
- поражение ЦНС: инсульты как следствие тромбоза или эмболии, транзиторные ишемические атаки, хорея, синдром Гийена–Барре, поперечный миелит, симптоматика, похожая на рассеянный склероз, судороги, мигрень.

Лабораторная диагностика

Исследования, проводимые в целях установления диагноза

Всем пациентам с СКВ рекомендуется **определение антинуклеарного фактора (АНФ)** для установления диагноза. Положительный тест на АНФ входит в классификационные критерии СКВ, при этом неспецифичен для СКВ, нередко бывает положительным у пациентов с другими ревматическими и неревматическими заболеваниями [12] (*уровень достоверности доказательств 3*). Антинуклеарный фактор выявляется у 95% пациентов; специфичность признака невелика, поскольку он нередко бывает положительным у пациентов с другими ревматическими и неревматическими заболеваниями.

Всем пациентам с подозрением на СКВ рекомендуется **определение антител к Sm-антигену** для установления диагноза в соответствии с классификационными критериями СКВ [13] (*уровень достоверности доказательств 5*). Положительные антитела к Sm-антигену высокоспецифичны для СКВ, входят в классификационные критерии СКВ. Антитела к Sm-антигену выявляются у 20–50% пациентов; высокоспецифичны для СКВ.

Всем пациентам с подозрением на СКВ рекомендуется **проведение реакции Кумбса** для установления диагноза в соответствии с классификационными критериями СКВ (*уровень достоверности доказательств 5*). Для СКВ характерна Кумбс-положительная гемолитическая анемия. Положительная реакция Кумбса выявляется у 30–40% пациентов, но лишь у 10–15% развивается гемолиз.

Всем пациентам с подозрением на СКВ рекомендуется **проведение реакции Вассермана** для установления диагноза в соответствии с классификационными критериями СКВ (*уровень достоверности доказательств 5*).

Стойкая ложноположительная реакция Вассермана при лабораторно подтвержденном отсутствии сифилиса входит в классификационные критерии СКВ. Положительная реакция Кумбса при отсутствии гемолитической анемии является признаком СКВ и входит в классификационные критерии СКВ. Антифосфолипидные антитела (к кардиолипину, к β_2 -гликопротеину I, а также волчаночный антикоагулянт) обнаруживаются у 50–60% детей с СКВ и, как и ложноположительная реакция Вассермана, являются серологическими маркерами вторичного антифосфолипидного синдрома.

Всем пациентам с СКВ рекомендуется **определение антинейтрофильных цитоплазматических антител SLC70 и антител к рибонуклеопротеину** с целью оценки прогноза заболевания и определения тактики лечения [11] (*уровень достоверности доказательств 3*). Выявление данных показателей при СКВ в некоторых случаях может влиять на прогноз заболевания и тактику лечения.

Всем пациентам с СКВ не рекомендуется определение антител к цитруллинированному пептиду, так как отсутствуют научные доказательства выявления данных антител у детей с СКВ [14] (*уровень достоверности доказательств 3*). Всем пациентам с СКВ рекомендуется **определение скорости клубочковой фильтрации почек** по формуле Шварца для выявления поражений почек [15] (*уровень достоверности доказательств 4*). Снижение клубочковой фильтрации по формуле Шварца свидетельствует о развитии почечной недостаточности.

Всем пациентам при подозрении на СКВ рекомендуется **определение антител к РНК-полимеразе (Ro-антигену) и протеину, входящему в состав РНК (La-антигену)**, для дифференциальной диагностики с лимфопенией, тромбоцитопенией, фотодерматитом, легочным фиброзом, синдромом Шегрена (*уровень достоверности доказательств 5*). Антитела к РНК-полимеразе (Ro-антигену) и протеину, входящему в состав РНК (La-антигену), неспецифичны для СКВ; ассоциированы с лимфопенией [16], тромбоцитопенией, фотодерматитом и легочным фиброзом. Их обнаруживают у 60–80% пациентов с синдромом Шегрена [17]; характерны для заболевших подострой кожной и лекарственной волчанкой.

Исследования, проводимые в целях установления диагноза и повторяемые перед назначением или коррекцией противоревматической терапии с целью выявления активности болезни, при контроле эффективности и безопасности противоревматической терапии

Всем пациентам с СКВ рекомендуется **определение антител к двуспиральной ДНК** для установления диагноза. Положительные антитела к двуспиральной ДНК выявляются у 40–70% пациентов, высокоспецифичны для СКВ, входят в классификационные критерии заболевания, их уровень обычно коррелирует с активностью волчаночного нефрита [13] (*уровень достоверности доказательств 5*).

Всем пациентам с СКВ рекомендуется **определение антител к гистонам** для исключения лекарственно-индуцированного волчаночноподобного синдрома [18] (*уровень достоверности доказательств 5*). Антитела к гистонам выявляются у большинства пациентов детского возраста с СКВ (до 86%), ассоциированы с наличием артрита как у детей, так и у взрослых пациентов [19]. У взрослых пациентов с СКВ антитела к гистонам выявляются чаще, чем у взрослых пациентов с лекарственно-индуцированным волчаночноподобным синдромом ($p < 0,05$) [20].

Всем пациентам с СКВ рекомендуется **проведение клинического анализа крови** для установления диагноза и определения активности основного заболевания в соответствии с классификационными критериями СКВ (*уровень достоверности доказательств 5*).

Тромбоцитопения $< 100 \times 10^9$ /л, лимфопения $< 1,0 \times 10^9$ /л, лейкопения $< 4,0 \times 10^9$ /л являются признаками СКВ, входят в классификационные критерии (см. табл. 2, 3) и критерии активности заболевания (см. табл. 4, 5). Для СКВ характерны анемия с ретикулоцитозом, лейкопения ($< 4,0 \times 10^9$ /л), лимфопения ($< 1,5 \times 10^9$ /л) при 2 или более исследованиях, а также тромбоцитопения ($< 100 \times 10^9$ /л), не связанная с приемом лекарств.

Анемия при СКВ — анемия хронического заболевания, нормохромная, нормоцитарная. При длительном персистировании — гипохромная и микроцитарная.

Тромбоцитопения развивается у 15–45% пациентов и бывает основным проявлением дебюта заболевания у 15% детей. Тромбоцитопения при СКВ у детей является следствием нарушения тромбоцитопоэза, наличия анти-тромбоцитарных антител, тромботической тромбоцитопенической пурпуры или гемолитико-уремического синдрома, гемофагоцитарного синдрома, антифосфолипидного синдрома, токсического влияния лекарственных препаратов, в редких случаях — наличия антител к лиганду CD40.

Лейкопения развивается у 20–40% пациентов с СКВ. Может наблюдаться сочетание нейтропении и лимфопении. Лимфопения выявляется чаще.

Трехростковая цитопения у пациентов с СКВ может быть также следствием развития гемофагоцитарного синдрома, синдрома Эпштейна–Барр, цитомегаловирусной инфекции, реже — инфекции, связанной с вирусом простого герпеса; аплазией костного мозга, связанного с подавлением костномозгового кроветворения антителами и цитокинами; миелофиброза. Одно-, двух или трехростковая цитопения может быть нежелательным проявлением лечения иммунодепрессантами и/или генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП).

Всем пациентам с СКВ рекомендуется **проведение теста на выявление волчаночного антикоагулянта (LA1/LA2)** с целью установления диагноза в соответствии с классификационными критериями СКВ и определения состояния системы гемостаза перед назначением или коррекцией противоревматической терапии (*уровень достоверности доказательств 5*). Положительный тест на волчаночный антикоагулянт является признаком СКВ и входит в его классификационные критерии (см. табл. 2, 3). Нарушение коагуляции наблюдается у большинства пациентов с СКВ. Волчаночный антикоагулянт выявляется у 20% пациентов; у таких пациентов чаще развиваются тромботические осложнения, такие как венозные тромбозы (часто), артериальные тромбозы в области нижних конечностей, мозговых вен, в сосудах легких (реже). У пациентов с артериальным тромбозом развивается васкулит.

О гиперкоагуляции в коагулограмме свидетельствуют повышение протромбинового комплекса, сокращение международного нормализованного соотношения, тромбинового времени, частичного тромбoplastинового времени (АЧТВ), повышение фибриногена, D-димера. У пациентов с положительным волчаночным антикоагулянтом также возможно развитие кровотечения.

О гипокоагуляции в коагулограмме свидетельствуют снижение протромбинового комплекса, антитромбина III, фибриногена; удлинение тромбинового времени, АЧТВ, международного нормализованного соотношения.

Перед назначением или коррекцией противоревматической терапии с целью выявления активности болезни, для анализа токсичности лекарственных препаратов тест на выявление волчаночного антикоагулянта проводится для определения состояния системы гемостаза.

Всем пациентам с СКВ при наличии признаков развития антифосфолипидного синдрома или инфекционных осложнений рекомендуется **определение С-реактивного белка (СРБ)** для исключения антифосфолипидного синдрома или инфекционных осложнений (*уровень достоверности доказательств 5*). Повышение СРБ нехарактерно для СКВ. Повышение СРБ может свидетельствовать о развитии антифосфолипидного синдрома (при прочих клинических и лабораторных проявлениях) и/или инфекционных осложнений.

Рекомендуется **проведение биохимического анализа крови** всем пациентам (уровень достоверности доказательств 5). Уровень скорости оседания эритроцитов (СОЭ) > 25 мм/ч при отсутствии других причин включен в критерии активности СКВ. Перед назначением или коррекцией противоревматической терапии с целью выявления активности болезни, для анализа токсичности лекарственных препаратов определяются концентрации общего белка, альбумина, железа, ионизированного кальция, альбумина, общего билирубина (прямая, непрямая фракции), глюкозы, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, трансаминаз, холестерина, лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы, амилазы, липазы, электролитов, триглицеридов, ферритина. Повышение показателей функции печени и/или почек, и/или поджелудочной железы может быть проявлением токсического воздействия иммунодепрессантов и/или ГИБП, повышение уровня глюкозы — стероидного диабета.

Всем пациентам с СКВ рекомендуется **определение уровня общего белка, альбумина, холестерина** для исключения нефротического синдрома [21–24] (уровень достоверности доказательств 4). Всем пациентам с СКВ рекомендуется **определение уровня общего билирубина и его фракций** для исключения гемолиза [25–29] (уровень достоверности доказательств 3). Всем пациентам с СКВ рекомендуется **определение уровня лактатдегидрогеназы, аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы** для исключения поражения печени, гепатита, и/или полимиозита [30–37] (уровень достоверности доказательств 3). Всем пациентам с СКВ рекомендуется **определение уровня триглицеридов, лактатдегидрогеназы, ферритина, СРБ** для исключения гемофагоцитарного синдрома и инфекционного осложнения (уровень достоверности доказательств 5).

Всем пациентам с СКВ рекомендуется **определение уровня креатинина, мочевины, мочевой кислоты, калия** для исключения почечной недостаточности (уровень достоверности доказательств 5).

Всем пациентам с СКВ рекомендуется **определение уровня амилазы, липазы** для исключения панкреатита, панкреонекроза (уровень достоверности доказательств 5).

Всем пациентам с СКВ рекомендуется **определение иммунофенотипа лимфоцитов** для исключения иммунодефицитного состояния (уровень достоверности доказательств 5). Для СКВ характерно повышение уровня В лимфоцитов. Проводится всем пациентам, в том числе получающим ГИБП и/или глюкокортикостероиды, и/или иммунодепрессанты, часто болеющим вирусными, гнойными бактериальными инфекциями, в том числе оппортунистическими.

Всем пациентам с СКВ при подозрении на волчаночный нефрит рекомендуется **определение общей гемолитической активности комплемента (СН50) и его компонентов (С3, С4)** для установления диагноза в соответствии с классификационными критериями СКВ [38] (уровень достоверности доказательств 2). Снижение общей гемолитической активности комплемента (СН50) и его компонентов (С3, С4) обычно коррелирует с активностью волчаночного нефрита, в отдельных случаях может быть следствием генетически детерминированного дефицита.

Всем пациентам с подозрением на СКВ рекомендуется **определение ревматоидного фактора** (уровень достоверности доказательств 5), который нередко выявляется у детей с СКВ с выраженным суставным синдромом.

Всем пациентам с СКВ при клинических проявлениях поражения щитовидной железы рекомендуется

определение Т3 и Т4 (общих и свободных), уровня тиреотропного гормона в сыворотке крови, антител к тиреоглобулину и тиреопероксидазе [39, 40] (уровень достоверности доказательств 3). Повышение уровня тиреотропного гормона при нормальном содержании Т4 говорит о субклиническом гипотиреозе, при сниженной концентрации Т4 — о клиническом гипотиреозе.

Всем пациентам с подозрением на СКВ с целью дифференциальной диагностики с болезнями почек, исключения других ревматических, неревматических болезней и ятрогенных осложнений рекомендуется **проведение клинического анализа мочи**, микроскопического исследования осадка мочи, суточной экскреции эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров, белка (уровень достоверности доказательств 5). 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 входят в классификационные критерии СКВ. Кроме того, почечные проявления СКВ (протеинурия, гематурия и т.д.) входят в критерии активности СКВ.

При СКВ выявляется гематурия и/или протеинурия, цилиндрурия (эритроцитарные, гемоглобиновые, зернистые, смешанные цилиндры).

Перед назначением или коррекцией противоревматической терапии клинические исследования мочи выполняются с целью оценки активности гломерулонефрита. Наличие изолированной микрогематурии может быть нежелательным явлением лечения метотрексатом.

Всем пациентам с подозрением на СКВ с фебрильной лихорадкой и/или другими клиническими проявлениями острого воспалительного ответа (сепсиса) рекомендуется **проведение прокальцитонинового теста** с целью дифференциальной диагностики (уровень достоверности доказательств 5). При остром воспалительном ответе значение будет высоким. При СКВ без инфекционных осложнений прокальцитонин тест — отрицательный.

Всем пациентам с клиническими и лабораторными признаками острого воспалительного ответа (сепсиса) рекомендуется проведение микробиологического исследования крови и мочи (уровень достоверности доказательств 5). Всем пациентам с СКВ при наличии патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта **рекомендуется выполнение эзофагогастродуоденоскопии с исследованием биоптата слизистой оболочки желудка** на наличие *Helicobacter pylori* [41, 42] (уровень достоверности доказательств 5). Всем пациентам с СКВ, часто болеющим острой респираторной инфекцией, бронхитами, пневмониями, патологией ЛОР-органов, **рекомендуются консультации врача-оториноларинголога** для выявления очагов хронической инфекции (уровень достоверности доказательств 5*).

Исследования, повторяемые перед назначением или коррекцией противоревматической терапии с целью выявления активности болезни, при контроле эффективности и безопасности противоревматической терапии

Всем пациентам с СКВ перед назначением/коррекцией противоревматической терапии рекомендуется **проведение серологических исследований** для исключения микоплазменной, хламидийной и кишечной инфекций [43] (уровень достоверности доказательств 4). Определение антител классов А, М, G в крови к *Salmonella enterica*, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* проводится пациентам, получающим глюкокортикостерои-

ды и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП, а также пациентам с данными о перенесенной кишечной инфекции в течение последнего месяца, и/или клиническими проявлениями кишечной, и/или хламидийной, и/или микоплазменной инфекции. Обследование на хламидийную и микоплазменную инфекцию проводится также пациентам с очаговой и/или интерстициальной пневмонией.

Рекомендуется перед назначением/сменой иммунодепрессантов и/или ГИБП проводить **обследование** пациентов с СКВ **на наличие туберкулеза** в соответствии с клиническими рекомендациями по туберкулезу (уровень достоверности доказательств 5). Всем пациентам с СКВ, получающим противоревматическую терапию, при выявлении признаков пневмонии рекомендуется **определение уровня антител классов М и G к пневмоцистам в сыворотке крови** (уровень достоверности доказательств 5). Всем пациентам с СКВ, получающим глюкокортикостероиды и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП, при выявлении очаговой и/или интерстициальной пневмонии рекомендуется **проведение микроскопического исследования смывов из зева/мокроты на пневмоцисты** (уровень достоверности доказательств 5).

**Инструментальная диагностика
Исследования, проводимые в целях установления
диагноза и повторяемые перед назначением
или коррекцией противоревматической терапии
с целью выявления активности болезни,
при контроле эффективности и безопасности
противоревматической терапии**

Всем пациентам с СКВ рекомендуется **проведение комплексного ультразвукового исследования** (УЗИ) внутренних органов [44] (уровень достоверности доказательств 4). Проводят УЗИ органов брюшной полости, почек, лимфатических узлов. Могут выявляться инфаркты печени и/или селезенки, признаки панкреатита, панкреонекроза, холестаза; УЗ-признаки инфаркта почки; нефрита, нарушений почечного кровотока с обеднением его по периферии, нарушением дифференцировки почечных слоев.

Всем пациентам с СКВ рекомендуется проведение УЗИ щитовидной железы с целью выявления поражений щитовидной железы [45] (уровень достоверности доказательств 2). При поражении щитовидной железы выявляются увеличение или уменьшение ее размеров, изменение структуры.

Всем пациентам с СКВ рекомендуется **проведение эхокардиографии** с целью выявления изменений со стороны сердечно-сосудистой системы [46–48] (уровень достоверности доказательств 3). Наиболее существенное влияние на тяжесть и течение СКВ оказывает наличие легочной артериальной гипертензии. УЗ-признаки миокардита выявляются у 5–15% пациентов, выпота в перикард — почти у 70%; также могут выявляться признаки эндокардита — вальвулит, вегетации на клапанах; наиболее часто поражаются митральный, аортальный и трикуспидальный клапаны с развитием недостаточности или стеноза.

Всем пациентам с СКВ рекомендуется **проведение электрокардиографии** (ЭКГ) для выявления изменений со стороны сердечно-сосудистой системы (уровень достоверности доказательств 5). При СКВ на ЭКГ могут выявляться изменения, характерные для ишемии миокарда; нарушения ритма сердца (полная АВ-блокада, пароксизмальная тахикардия, мерцание предсердий, суправентрикулярная тахикардия).

Всем пациентам с СКВ рекомендуется **проводить оценку функции внешнего дыхания** с целью выяв-

ления поражений легких (уровень достоверности доказательств 5). При поражении легких определяется нарушение легочной вентиляции по обструктивно-рестриктивному типу. Проводится всем пациентам с поражением легких перед назначением или коррекцией противоревматической терапии с целью выявления активности болезни, при контроле эффективности и безопасности противоревматической терапии.

Всем пациентам для подтверждения/исключения поражения легких при СКВ, а также для дифференциальной диагностики с другими ревматическими болезнями, туберкулезом, саркоидозом, объемными образованиями рекомендуется **проведение компьютерной томографии** (КТ) органов грудной полости (при необходимости — с внутривенным болюсным контрастированием) (уровень достоверности доказательств 5). Всем пациентам с СКВ при наличии диспептических явлений и перед назначением или коррекцией противоревматической терапии рекомендуется **проведение эзофагогастроуденоскопии с биопсией** слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (уровень достоверности доказательств 5). Могут выявляться эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Проводится всем пациентам при наличии диспептических явлений и/или длительном применении глюкокортикостероидов, и/или иммунодепрессантов, и/или ГИБП перед назначением или коррекцией противоревматической терапии с целью выявления активности болезни, при контроле эффективности и безопасности противоревматической терапии.

Всем пациентам с СКВ с подозрением на тромботические осложнения рекомендуется **выполнение магнитно-резонансной томографии** (МРТ) или магнитно-резонансной ангиографии [49] (уровень достоверности доказательств 4). Всем пациентам с СКВ с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения рекомендуется проведение КТ/МРТ головного мозга в сосудистом режиме [50, 51] (уровень достоверности доказательств 4). При СКВ на компьютерных томограммах легких визуализируются двусторонний выпот в плевральную полость, усиление интерстициального рисунка, утолщение костальной плевры, симптом «матового стекла», инфильтративные изменения, характерные для геморрагического альвеолита.

Перед назначением или коррекцией противоревматической терапии с целью выявления активности болезни, при контроле эффективности и безопасности противоревматической терапии КТ/МРТ проводится всем пациентам для выявления/исключения остеомиелита, остеоонекроза, а также пациентам с артритом, выраженным болевым синдромом, нарушением функции в суставах.

Всем пациентам с подозрением на СКВ для дифференциальной диагностики с объемными образованиями, лимфопролиферативными заболеваниями, туберкулезом внутрибрюшных лимфатических узлов, гнойным воспалением в брюшной полости рекомендуется проведение КТ/МРТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза (при необходимости — с внутривенным болюсным контрастированием) (уровень достоверности доказательств 5). Могут выявляться инфаркты печени, селезенки, почек, признаки гломерулонефрита; панкреатита/панкреонекроза, увеличение мезентериальных лимфоузлов.

Всем пациентам с подозрением на СКВ при наличии суставного синдрома и пациентам с СКВ при наличии признаков вторичного коксартроза перед назначением или коррекцией терапии рекомендуется проведение КТ/МРТ суставов с целью дифференциальной диагностики с юношеским идиопатическим артритом (уровень достовер-

ности доказательств 5). Для поражения суставов при СКВ не характерны деструктивные изменения, типичные для юношеского идиопатического артрита. При КТ/МРТ тазобедренных и/или коленных суставов может выявляться остеонекроз. Перед назначением или коррекцией противоревматической терапии с целью выявления активности болезни, при контроле эффективности и безопасности противоревматической терапии КТ/МРТ проводят всем пациентам с признаками вторичного коксартроза.

Всем пациентам с СКВ с клиническими признаками воспалительных заболеваний кишечника и/или в значительной мере повышенным кальпротектином перед назначением или коррекцией терапии рекомендуется **проведение толстокишечной эндоскопии, видеоэндоскопии, биопсии** прямой кишки с помощью видеоэндоскопических технологий, гистологическое исследование препарата слизистой оболочки различных отделов толстой кишки для определения степени активности заболевания (уровень достоверности доказательств 5).

Исследования, проводимые в целях установления диагноза

Всем пациентам с СКВ с очагами деструкции в костях, не типичными для СКВ, рекомендуется **проведение сцинтиграфии** костей для дифференциальной диагностики с новообразованиями и метастатическим поражением костей (уровень достоверности доказательств 5). Всем пациентам с СКВ с очагами деструкции в костях, не типичными для СКВ, при неоднозначных результатах сцинтиграфии костей или невозможности ее выполнения рекомендуется **проведение трепанобиопсии** для дифференциальной диагностики с новообразованиями и метастатическим поражением костей (уровень достоверности доказательств 5). Всем пациентам с СКВ с клиническими и лабораторными признаками гломерулонефрита рекомендуется проведение биопсии почек для установления типа поражения почек по классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [52] (уровень досто-

верности доказательств 2). По классификации ВОЗ выделяют 6 типов поражения почек при СКВ (табл. 7).

Всем пациентам с подозрением на СКВ при наличии увеличенных лимфоузлов (периферических, внутригрудных и/или внутрибрюшных) рекомендуется проведение биопсии увеличенного лимфоузла с последующим цитологическим и гистологическим исследованием биоптата для дифференциальной диагностики с гембластозами, лимфопролиферативными заболеваниями, метастатическим поражением костного мозга (уровень достоверности доказательств 5). Наиболее частым поражением лимфоузлов, ассоциированным с СКВ, является шейный некротизирующий лимфаденит (болезнь Кикучи), который в некоторых случаях может являться манифестацией клинических проявлений СКВ [53–56].

Всем пациентам с подозрением на СКВ для дифференциальной диагностики с гембластозами, лимфопролиферативными заболеваниями, метастатическим поражением костного мозга **рекомендуется проведение пункции костного мозга, цитологическое исследование мазка костного мозга, гистологическое и цитохимическое исследование препарата костного мозга, подсчет формулы костного мозга** (уровень достоверности доказательств 5).

Иные исследования, проводимые в целях установления диагноза и повторяемые перед назначением или коррекцией противоревматической терапии с целью выявления активности болезни, при контроле эффективности и безопасности противоревматической терапии

Всем пациентам с подозрением на СКВ с признаками поражения нервной системы **рекомендуется проведение консультации** врачом-неврологом для установления диагноза в соответствии с классификационными критериями СКВ. Нейропсихические поражения являются признаками заболевания и входят в классификационные

Таблица 7. Классификация поражения почек при системной красной волчанке Всемирной организации здравоохранения
Table 7. WHO classification of kidney damage in systemic lupus erythematosus

| Тип | Описание | Клинико-лабораторные проявления |
|---------|--|---|
| I тип | Отсутствие изменений по данным световой, иммунофлюоресцентной и электронной микроскопии | Отсутствуют |
| II тип | A 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 |
| | B Мезангиальный ГН (различная степень мезангиальной гиперклеточности с наличием иммунных депозитов в мезангии) | Протеинурия < 1 г/сут Эритроциты 5–15 в п/зр |
| 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 |

критерии и критерии активности СКВ (*уровень достоверности доказательств 5**). Поражение ЦНС наблюдается у большинства пациентов с СКВ:

- головная боль (95%): рецидивирующая (10–50%), мигрень (3–10%), доброкачественная внутричерепная гипертензия (2–4%);
- когнитивные дисфункции: острая спутанность сознания (10–15%); нарушение настроения — депрессия (5–9%), маниакальное состояние (0–3%); судороги (4–20%) — единичные (4–20%), эпилепсия (0–2%);
- любые цереброваскулярные проявления (4–14%): транзиторные ишемические атаки, ишемический инсульт, церебральный васкулит, венозный тромбоз, кровоизлияние в мозг, «хроническая мультифокальная болезнь»; психоз (4–24%);
- нарушение движений: хорея, паркинсонизм; демиелинизирующий синдром (2–3%);
- асептический менингит (0–2%) — идиопатический (острый или хронический) или лекарственный; миелопатия (1–2%);
- поражение периферической нервной системы: острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия (синдром Гийена–Барре), хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия, мононейропатия (множественная, одиночная), миастения гравис, нейропатия краниальная, полинейропатия.

Всем пациентам с подозрением на СКВ с признаками стероидного психоза рекомендуется проведение консультации врачом-психиатром для решения вопроса о назначении специфической терапии (*уровень достоверности доказательств 5**). Рекомендуются консультации врача-гематолога, врача-онколога с целью дифференциальной диагностики с онкологическими и гематологическими заболеваниями следующим группам пациентов с подозрением на СКВ:

- пациентам с длительной лихорадкой;
- выраженной лимфаденопатией;
- оссалгиями и/или упорными артралгиями, и/или
- тяжелым общим состоянием, и/или
- гематологическими нарушениями;
- объемными образованиями, выявленными в процессе обследования;
- деструктивными изменениями в костях, не типичными для СКВ (*уровень достоверности доказательств 5**).

Всем пациентам с СКВ с объемными и деструктивными изменениями, а также с деформациями в костях, не типичными для СКВ, рекомендуется проведение консультации врачом травматологом-ортопедом (*уровень достоверности доказательств 5**). Всем пациентам с СКВ с признаками поражения желудочно-кишечного тракта рекомендуется проведение консультации врачом-гастроэнтерологом (*уровень достоверности доказательств 5**). Всем пациентам с СКВ перед назначением/коррекцией противоревматической терапии рекомендуется проведение консультации врачом-оториноларингологом для исключения патологий уха, носа и горла (*уровень достоверности доказательств 5**). Перед назначением/коррекцией противоревматической терапии рекомендуется пациентам, часто болеющим острой респираторной инфекцией, патологией уха, носа и горла; пациентам с очагами хронической инфекции в ушах, носе и горле, с повышенным титром антистрептолизина-О, получающим глюкокортикостероиды и/или иммунодепрессанты, и/или ГИБП.

Всем пациентам с СКВ с подозрением на туберкулез на всех этапах диагностики и лечения рекомендуется консультация врача-фтизиатра (*уровень достоверности дока-*

*зательств 5**). Показаниями для консультации фтизиатра являются положительные результаты туберкулиновых проб, очаговые, инфильтративные изменения в легких. При подозрении на туберкулез костей рекомендуется также консультация врача травматолога-ортопеда.

Всем пациентам с СКВ рекомендуется проведение консультации врачом-офтальмологом для диагностики поражения органов зрения (*уровень достоверности доказательств 5**). Поражение органа зрения развивается у 3–5% пациентов. Наиболее часто у детей с СКВ обнаруживаются так называемые хлопковые пятна — цистодные тельца — проявление васкулита сосудов сетчатки, которые локализируются в задних отделах сетчатки. Окклюзия центральной вены сетчатки, как правило, — это проявление антифосфолипидного синдрома или церебрального васкулита. Также могут развиваться тяжелый диффузный васкулит сосудов сетчатки с субретинальным и ретинальным отеком и геморрагиями; пролиферативная ретинопатия. Поражение сосудов сетчатки приводит к снижению зрения. У пациентов с СКВ могут развиваться эписклерит; склерит; иридоциклит, неврит зрительного нерва; сухой кератоконъюнктивит при вторичном синдроме Шегрена.

Всем пациентам с СКВ с признаками заболеваний эндокринной системы рекомендуется проведение консультации врачом-эндокринологом (*уровень достоверности доказательств 5**). Наиболее часто у пациентов с СКВ поражается щитовидная железа. Антитела к тиреоглобулину выявляются у 35% пациентов с СКВ. У 10–15% развивается гипотиреозидизм. Также могут развиваться гипо- и гиперпаратиреозидизм, болезнь Аддисона, сахарный диабет первого типа, задержка полового развития, менструальная дисфункция.

Всем пациентам с СКВ с признаками заболеваний полости рта рекомендуется консультация врача-стоматолога (*уровень достоверности доказательств 5**). Всем пациентам с СКВ на всех этапах лечения и диагностики при наличии функциональной недостаточности суставов, боли в спине, а также для решения вопроса о проведении реконструктивных операций и протезирования суставов рекомендуется консультация врача ортопеда-травматолога (*уровень достоверности доказательств 5**).

Всем пациентам с СКВ с патологией желудочно-кишечного тракта рекомендуется консультация врача-гастроэнтеролога (*уровень достоверности доказательств 5**). Проводится всем пациентам с патологией желудочно-кишечного тракта по данным эзофагогастродуоденоскопии и/или колоноскопии, и/или видеоэндоскопии.

Всем пациентам с СКВ рекомендуется проведение консультаций другими специалистами для диагностики и лечения проявлений основного заболевания, сопутствующей патологии и/или осложнений (*уровень достоверности доказательств 5**).

Критерии качества диагностики представлены в табл. 8.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Члены рабочей группы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

Таблица 8. Критерии качества диагностики
Table 8. Criteria for the diagnostic quality

| № | Критерий | Уровень достоверности |
|---|---|-----------------------|
| 1 | Выполнен клинический анализ крови, анализ крови биохимический общетерапевтический | 5 |
| 2 | Выполнена коагулограмма | 4 |
| 3 | Выполнен клинический анализ мочи | 5 |
| 4 | Выполнено определение сыровоточной концентрации иммуноглобулинов G, A, M, С-реактивного белка, титра ревматоидного фактора, антинуклеарного фактора, антител к двуспиральной ДНК, антител к SM-антигену, антител к кардиолипину, β_2 -гликопротеину, антител к цитоплазме нейтрофилов | 3–5 |
| 5 | Выполнено комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов, эхокардиография, электрокардиография, компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости, магнитно-резонансная томография брюшной полости и головного мозга | 2–5 |
| 6 | Исключены другие ревматические и неревматические заболевания, инфекционные, онкологические заболевания и гемобласты | 5* |

ORCID

Е. И. Алексеева <http://orcid.org/0000-0002-3874-4721>

Р. В. Денисова <https://orcid.org/0000-0002-1317-9914>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Kamphuis S, Silverman ED. Prevalence and burden of pediatric-onset systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol.* 2010;6(9):538–546. doi: 10.1038/nrrheum.2010.121.
- Hiraki LT, Benseler SM, Tyrrell PN, et al. Clinical and laboratory characteristics and long-term outcome of pediatric systemic lupus erythematosus: a longitudinal study. *J Pediatr.* 2008;152(4):550–556. doi: 10.1016/j.jpeds.2007.09.019.
- Pluchinotta FR, Schiavo B, Vittadello F, et al. Distinctive clinical features of pediatric systemic lupus erythematosus in three different age classes. *Lupus.* 2007;16(8):550–555. doi: 10.1177/0961203307080636.
- Sag E, Tartaglione A, Batu ED, et al. Performance of the new SLICC classification criteria in childhood systemic lupus erythematosus: a multicentre study. *Clin Exp Rheumatol.* 2014;32(3):440–444.
- Brunner HI, Feldman BM, Bombardier C, Silverman ED. Sensitivity of the systemic lupus erythematosus disease activity index, British Isles lupus assessment group index, and systemic lupus activity measure in the evaluation of clinical change in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1999;42(7):1354–1360. doi: 10.1002/1529-0131(199907)42:7<1354::AID-ANR8>3.0.CO;2-4.
- Brunner HI, Silverman ED, Bombardier C, Feldman BM. European Consensus Lupus Activity Measurement is sensitive to change in disease activity in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2003;49(3):335–341. doi: 10.1002/art.11111.
- Marks SD, Pilkington C, Woo P, Dillon MJ. The use of the British Isles Lupus Assessment Group (BILAG) index as a valid tool in assessing disease activity in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Rheumatology.* 2004;43(9):1186–1189. doi: 10.1093/rheumatology/keh284.
- Ravelli A, Duarte-Salazar C, Buratti S, et al. Assessment of damage in juvenile-onset systemic lupus erythematosus: a multicenter cohort study. *Arthritis Rheum.* 2003;49(4):501–507. doi: 10.1002/art.11205.
- Miettunen PM, Ortiz-Alvarez O, Petty RE, et al. Gender and ethnic origin have no effect on longterm outcome of childhood-onset systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2004;31(8):1650–1654.
- Oshiro AC, Derbes SJ, Stopa AR, Gedalia A. Anti-Ro/SS-A and anti-La/SS-B antibodies associated with cardiac involvement in childhood systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 1997;56(4):272–274. doi: 10.1136/ard.56.4.272.
- Correa JD, Branco LGA, Calderaro DC, et al. Impact of systemic lupus erythematosus on oral health-related quality of life. *Lupus.* 2018;27(2):283–289. doi: 10.1177/0961203317719147.
- Roberts-Thomson PJ, Nikoloutsopoulos T, Cox S, et al. Antinuclear antibody testing in a regional immunopathology laboratory. *Immunol Cell Biol.* 2003;81(5):409–412. doi: 10.1046/j.1440-1711.2003.01181.x.
- Brunner HI, Silverman ED, To T, et al. Risk factors for damage in childhood-onset systemic lupus erythematosus — cumulative disease activity and medication use predict disease damage. *Arthritis Rheum.* 2002;46(2):436–444. doi: 10.1002/art.10072.
- Avcin T, Cimaz R, Falcini F, et al. Prevalence and clinical significance of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2002;61(7):608–611. doi: 10.1136/ard.61.7.608.
- Богмат Л.Ф., Никонова В.В., Шевченко Н.С., Бессонова И.М. Особенности нарушений функции почек у детей с системной красной волчанкой и ювенильным идиопатическим артритом // *Здоровье ребенка.* — 2017. — Т. 12. — № 6 — 663–669. [Bogmat LF, Nikonova VV, Shevchenko NS, Bessonova IM. Features of renal dysfunction in children with systemic lupus erythematosus and juvenile idiopathic arthritis. *Child's health.* 2017;12(6):663–669. (In Russ).] doi: 10.22141/2224-0551.12.6.2017.112834.
- Lopes VAP, Lourenco DMR, Guariento A, et al. Borderline tuberculoid leprosy in childhood onset systemic lupus erythematosus patient. *Lupus.* 2015;24(13):1448–1451. doi: 10.1177/0961203315593167.
- Iwata N, Mori M, Miyamae T, et al. [Sjogren's syndrome associated with childhood-onset systemic lupus erythematosus. (In Japanese).] *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi.* 2008;31(3):166–171.
- Lukic A, Lukic IK, Malcic I, et al. Childhood-onset systemic lupus erythematosus in Croatia: demographic, clinical and laboratory features, and factors influencing time to diagnosis. *Clin Exp Rheumatol.* 2013;31(5):803–812.
- Hoffman IE, Peene I, Meheus L, et al. Specific antinuclear antibodies are associated with clinical features in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2004;63(9):1155–1158. doi: 10.1136/ard.2003.013417.
- Gajic-Veljic M, Bonaci-Nikolic B, Lekic B, et al. Importance of low serum DNase I activity and polyspecific anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in propylthiouracil-induced lupus-like syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2015;54(11):2061–2070. doi: 10.1093/rheumatology/kev243.

21. Соболева М.К., Симантовская Т.П., Соболев Н.М., и др. Поражение почек при системной красной волчанке у детей и подростков: особенности течения и исходы // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2012. — Т. 91. — № 6 — С. 22–28. [Soboleva MK, Simantovskaya TP, Sobol' NM, et al. Porazhenie pochetk pri sistemnoi krasnoi volchanke u detei i podrostkov: osobennosti techeniya i iskhody. *Pediatriia*. 2012;91(6):22–28. (In Russ).]
22. Соболева М.К., Симантовская Т.П., Кольцова Е.В., др. Нефротический синдром у детей и подростков с системной красной волчанкой // *Вестник Новосибирского государственного университета*. — 2013. — Т. 11. — № 4 — С. 136–142. [Soboleva MK, Simantovskaja TP, Koltsova EV, et al. Nephrotic syndrome in kids and adolescents with systemic lupus erythematosus. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya biologii, klinicheskaja meditsina*. 2013;11(4):136–142. (In Russ).]
23. Dube GK, Markowitz GS, Radhakrishnan J, et al. Minimal change disease in systemic lupus erythematosus. *Clin Nephrol*. 2002;57(2):120–126.
24. Liu MF, Lee JH, Weng TH, Lee YY. Clinical experience of 13 cases with severe pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus with active nephritis. *Scand J Rheumatol*. 1998;27(4):291–295.
25. Momen T, Madihi Y. Bullous systemic lupus erythematosus and lupus nephritis in a young girl. *Oman Med J*. 2016;31(6):453–455. doi: 10.5001/omj.2016.91.
26. Gormezano NWS, Kern D, Pereira OL, et al. Autoimmune hemolytic anemia in systemic lupus erythematosus at diagnosis: differences between pediatric and adult patients. *Lupus*. 2017; 26(4):426–430. doi: 10.1177/0961203316676379.
27. Nishihori Y, Yamauchi N, Kuribayashi K, et al. [Severe hemolysis and SIADH-like symptoms induced by vincristine in an ALL patient with liver cirrhosis. (In Japanese).] *Rinsho Ketsueki*. 2000;41(11):1231–1237.
28. Gomes RC, Silva MF, Kozu K, et al. Features of 847 childhood-onset systemic lupus erythematosus patients in three age groups at diagnosis: a Brazilian multicenter study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68(11):1736–1741. doi: 10.1002/acr.22881.
29. Lopes SR, Gormezano NW, Gomes RC, et al. Outcome of 847 childhood-onset systemic lupus erythematosus patients in three age groups. *Lupus*. 2017;26(9):996–1001. doi: 10.1177/0961203317690616.
30. Богмат Л.Ф., Шевченко Н.С., Бессонова И.Н., и др. Биохимические маркеры функциональных нарушений печени больных системной красной волчанкой // *Здоровье ребенка*. — 2017. — Т. 12. — № 4 — С. 429–434. [Bogmat LF, Shevchenko NS, Bessonova IN, et al. Biochemical markers of the functional disorders of the liver in patients with systemic lupus erythematosus. *Child's health*. 2017;12(4):429–434. (In Russ).] doi: 10.22141/2224-0551.12.4.2017.107621.
31. Lee WS, Lum SH, Lim CB, et al. Characteristics and outcome of autoimmune liver disease in Asian children. *Hepatol Int*. 2015; 9(2):292–302. doi: 10.1007/s12072-014-9558-0.
32. Adil HF, Horii KA, Hoeltzel MF. Picture of the month — a case of neonatal lupus erythematosus and associated hepatitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166(3):283–284. doi: 10.1001/archpediatrics.2011.789a.
33. Silverman E, Jaeggi E. Non-cardiac manifestations of neonatal lupus erythematosus. *Scand J Immunol*. 2010;72(3):223–225. doi: 10.1111/j.1365-3083.2010.02443.x.
34. Deen ME, Porta G, Fiorot FJ, et al. Autoimmune hepatitis and juvenile systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2009;18(8): 747–751. doi: 10.1177/0961203308100559.
35. Yeh SH, Ni YH, Jeng YM, et al. Emerging importance of autoimmune hepatitis in children in Taiwan, an endemic area for viral hepatitis. *Pediatr Neonatol*. 2009;50(2):65–69. doi: 10.1016/S1875-9572(09)60035-8.
36. Usta Y, Gurakan F, Akcoren Z, Ozen S. An overlap syndrome involving autoimmune hepatitis and systemic lupus erythematosus in childhood. *World J Gastroenterol*. 2007;13(19):2764–2767. doi: 10.3748/wjg.v13.i19.2764.
37. Irving KS, Sen D, Tahir H, et al. A comparison of autoimmune liver disease in juvenile and adult populations with systemic lupus erythematosus—a retrospective review of cases. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46(7):1171–1173. doi: 10.1093/rheumatology/kem108.
38. Batal I, Liang K, Bastacky S, et al. Prospective assessment of C4d deposits on circulating cells and renal tissues in lupus nephritis: a pilot study. *Lupus*. 2012;21(1):13–26. doi: 10.1177/0961203311422093.
39. Ronchezel MV, Len CA, Spinola e Castro A, et al. Thyroid function and serum prolactin levels in patients with juvenile systemic lupus erythematosus. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2001;14(2):165–169. doi: 10.1515/jpem.2001.14.2.165.
40. Mihailova D, Grigorova R, Vassileva B, et al. Autoimmune thyroid disorders in juvenile chronic arthritis and systemic lupus erythematosus. *Adv Exp Med Biol*. 1999;455:55–60. doi: 10.1007/978-1-4615-4857-7_8.
41. Yucel O. Prevention of Helicobacter pylori infection in childhood. *World J Gastroenterol*. 2014;20(30):10348–10354. doi: 10.3748/wjg.v20.i30.10348.
42. Tereschenko SY, Olkhovskiy IA. [The diagnostic of chronic infection Helicobacter pylori in children. (In Russ).] *Klin Lab Diagn*. 2014;(2):48–53.
43. Loizou S, Cofiner C, Weetman AP, Walport MJ. Immunoglobulin class and IgG subclass distribution of anticardiolipin antibodies in patients with systemic lupus erythematosus and associated disorders. *Clin Exp Immunol*. 1992;90(3):434–439. doi: 10.1111/j.1365-2249.1992.tb05864.x.
44. Richer O, Uliński T, Lemelle I, et al. Abdominal manifestations in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(2):174–178. doi: 10.1136/ard.2005.050070.
45. Zhang M, Li XM, Wang GS, et al. Thyroid cancer in systemic lupus erythematosus: a meta analysis. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014; 7(9):6270–6273.
46. Zhvaniia MA, Gvenetadze TO, Didebulidze KB, Mandzhgaladze ES. Parallels in clinical, laboratory and instrumental data between systemic lupus erythematosus and infectious endocarditis in children. *Georgian Med News*. 2006;(130):80–84.
47. Sozeri B, Deveci M, Dincel N, Mir S. The early cardiovascular changes in pediatric patients with systemic lupus erythematosus. *Pediatr Nephrol*. 2013;28(3):471–476. doi: 10.1007/s00467-012-2342-2.
48. Anuardo P, Verdier M, Gormezano NW, et al. Subclinical pulmonary hypertension in childhood systemic lupus erythematosus associated with minor disease manifestations. *Pediatr Cardiol*. 2017;38(2):234–239. doi: 10.1007/s00246-016-1504-6.
49. Belenkov IuN, Belichenko OI, Fedina ID. Detection of thrombotic vascular lesions by MR tomography. *Kardiologija*. 1987; 27(4):8–11.
50. Shahin AA, Mostafa H, Sami H, Shahin HA. Symptomatic thrombotic events among Egyptian patients with systemic lupus erythematosus: special consideration for renal vein thrombosis. *Z Rheumatol*. 2003; 62(3):246–250. doi: 10.1007/s00393-003-0462-6.
51. Kuczynska-Zardzewialy A, Palasik W, Jedryka-Goral A, Czlonkowska A. [Neurological and psychiatric symptoms in patients with systemic lupus erythematosus. (In Polish).] *Neurol Neurochir Pol*. 2001;35(5):781–792.
52. Malleson PN. The role of the renal biopsy in childhood onset systemic lupus erythematosus: a viewpoint. *Clin Exp Rheumatol*. 1989;7(5):563–566.
53. Feder HM Jr, Liu J, Rezuze WN. Kikuchi disease in Connecticut. *J Pediatr*. 2014;164(1):196–200.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.08.041.
54. Lin HC, Su CY, Huang SC. Kikuchi's disease in Asian children. *Pediatrics*. 2005;115(1):e92–96. doi: 10.1542/peds.2004-0924.
55. Chuang CH, Yan DC, Chiu CH, et al. Clinical and laboratory manifestations of Kikuchi's disease in children and differences between patients with and without prolonged fever. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(6):551–554. doi: 10.1097/01.inf.0000167246.24500.21.
56. Seo JH, Shim HS, Park JJ, et al. A clinical study of histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease) in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2008;72(11):1637–1642. doi: 10.1016/j.ijporl.2008.07.019.