

Одобрено  
Объединенной комиссией  
По качеству медицинских услуг  
Министерства здравоохранения  
и социального развития  
Республики Казахстан  
от «27» октября 2016 года  
Протокол №14

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

### УЗЕЛКОВЫЙ ПОЛИАРТЕРИИТ У ДЕТЕЙ

#### 1. Содержание:

Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9	2
Дата разработки/пересмотра протокола	2
Пользователи протокола	2
Категория пациентов	2
Шкала уровня доказательности	2
Определение	2
Классификация	2
Диагностика и лечение на амбулаторном уровне	3
Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации	12
Диагностика и лечение на этапе скорой неотложной помощи	13
Диагностика и лечение на стационарном уровне	13
Медицинская реабилитация	25
Паллиативная помощь	25
Сокращения, используемые в протоколе	25
Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных	26
Указание на отсутствие конфликта интересов	26
Список рецензентов	26
Список использованной литературы	26

## 2. Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9:

МКБ-10		МКБ-9	
Код	Название	Код	Название
M30.0	Узелковый полиартериит	-	-
M30.2	Ювенильный узелковый полиартериит	-	-

3. Дата разработки/пересмотра протокола: 2016 год.

4. Пользователи протокола: врачи общей практики, педиатры, ревматологи, оториноларингологи, пульмонологи, офтальмологи, дерматологи.

5. Категория пациентов: дети.

## 6. Шкала уровня доказательности:

<b>A</b>	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
<b>B</b>	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
<b>C</b>	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
<b>D</b>	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.

7. Определение [1,12,13]: узелковый полиартериит – некротизирующий васкулит, ассоциированный с аневризматическими узелками вдоль стенок мышечного слоя артерии среднего размера.

## 8. Классификация [1-3,8,11-13]:

Таблица – 1.

Обновленная классификация и номенклатура системных васкулитов (Chapel Hill, 2012)	
Васкулит сосудов большого калибра	Гигантоклеточный артериит (ГКА)
	Артериит Такаясу

Васкулит сосудов среднего калибра		Узелковый полиартериит (УП)
		Болезнь Кавасаки
Васкулит мелких сосудов	АНЦА-ассоциированные васкулиты	Микроскопический полиангиит (МПА)
		Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера) (ГПА)
		Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Чарга-Стросса) (ЭГПА)
	Иммунокомплексные васкулиты	Криоглобулинемический васкулит
		IgA-ассоциированный васкулит (болезнь Шенлейн-Геноха)
		Гипокомплементный уртикарный васкулит
		Васкулит, ассоциированный с аутоантителами к базальным мембранам клубочковых капилляров почек
	Васкулиты с переменным поражением сосудов	
		Синдром Когана
Васкулиты с поражением одного органа		Кожный лейкоцитокластический васкулит
		Кожный артериит
		Первичный васкулит центральной нервной системы
		Изолированный аортит
Васкулиты, ассоциированные с системными заболеваниями		Васкулит, ассоциированный с системной красной волчанкой (СКВ)
		Васкулит, ассоциированный с ревматоидным артритом (РА)
		Васкулит, ассоциированный с саркоидозом
Васкулиты известной (предполагаемой) этиологии		НСV-ассоциированный криоглобулинемический васкулит
		Медикаментозно индуцированный иммунокомплексный васкулит
		Медикаментозно индуцированный АНЦА-васкулит
		Паранеопластический васкулит

## 9. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ [1-5,8-22]:

### 1) Диагностические критерии

#### Жалобы:

- лихорадка;
- снижение веса;
- кожная сыпь;
- миалгия;
- боли в животе;
- недомогание;
- неструктивные артропатии;

- боль/болезненность яичек, несвязанная с инфекцией, травмой.

### **Анамнез:**

- поражение кожи (пурпура, подкожные узлы);
- похудение >4 кг: потеря массы тела с момента начала заболевания на 4 кг и более, не связанная с особенностями питания;
- ревматические заболевания (ревматоидный артрит, синдром Шегрена);
- аллергические реакции;
- инфекционные заболевания (вирусный гепатит В/С).

### **Физикальное обследование**

#### **Осмотр:**

кожные проявления:

- сетчатое ливедо – макулярное кольцеобразное высыпание цианотической окраски, образующее сетку, неравномерное распределение вокруг подкожных жировых долек;
- папулы, пузырьки;
- подкожные узлы от ярко-красного до цианотического цвета, размеры 0,5-2 см, двусторонние, на голених и бедрах (реже – руках, туловище, голове, шее, ягодицах);
- поверхностные кожные некрозы—поверхностные кожные изъязвления (кожа и поверхностная подкожная ткань)/другие ишемические изменения (инфаркты ногтевого ложа, расщепленные гемморагии, некрозы пальцев);
- глубокие кожные некрозы – глубокие кожные изъязвления (глубокие подкожные ткани, подлежащие структуры, фаланги пальцев/другие периферические ткани (нос, ухо) некрозы и гангрены;
- измерение АД – диастолическое давление >90 мм рт.ст.

#### **Пальпация:**

- кожные узелки – болезненные подкожные узелки;
- пурпура.

#### **Неврологический осмотр:**

- очаговые нарушения;
- гемиплегии;
- мононеврит/полинейропатия.

#### **Лабораторные исследования:**

- ОАК – анемия, лейкоцитоз, тромбоцитоз, увеличение СОЭ;
- биохимический анализ крови – увеличение СРБ;
- ОАМ – гематурия, протеинурия;
- анализ на циркулирующие иммунные комплексы/криоглобулины – циркулирующие иммунные комплексы/криоглобулины;
- анализ на вирус гепатита В – положительная серология на гепатит В;

- анализ на антитела к протеиназе 3 – присутствие цитоплазматической ANCA с антителами к протеиназе – 3(с целью исключения гранулематоза Вегенера);
- анализ на антитела к миелопероксидазе – значительные титры перинуклеарной ANCA с антителами к миелопероксидазе (с целью исключить микроскопический полиангиит).

### **Инструментальные исследования:**

- УЗДГ сосудов, ангиография, ультразвуковая доплерография;
- биопсия тканей кожи и мышц;
- радиографические исследования: катетерная висцеральная цифровая ангиография включающая контрастную аортограмму и избирательно почечную, печеночную и мезентериальную ангиографию.

NB! Предшествующая терапия ГК может изменять ангиографию и может дать ложно – отрицательный результат.

церебральной ангиография клинические и МРТ проявления намекающие на церебральный васкулит.

- радиоизотопное исследование почек – демонстрация пятнистой площади в пределах почечной паренхимы со снижением поглощения изотопа Tc-99m с димеркаптосукциновой кислотой (васкулит средних сосудов поражающий почечные артерии).

- магнитно-резонансная ангиография – большие интра и экстраренальные аневризмы, стенозы/окклюзии главных почечных артерий, и площади ишемии и инфаркта.

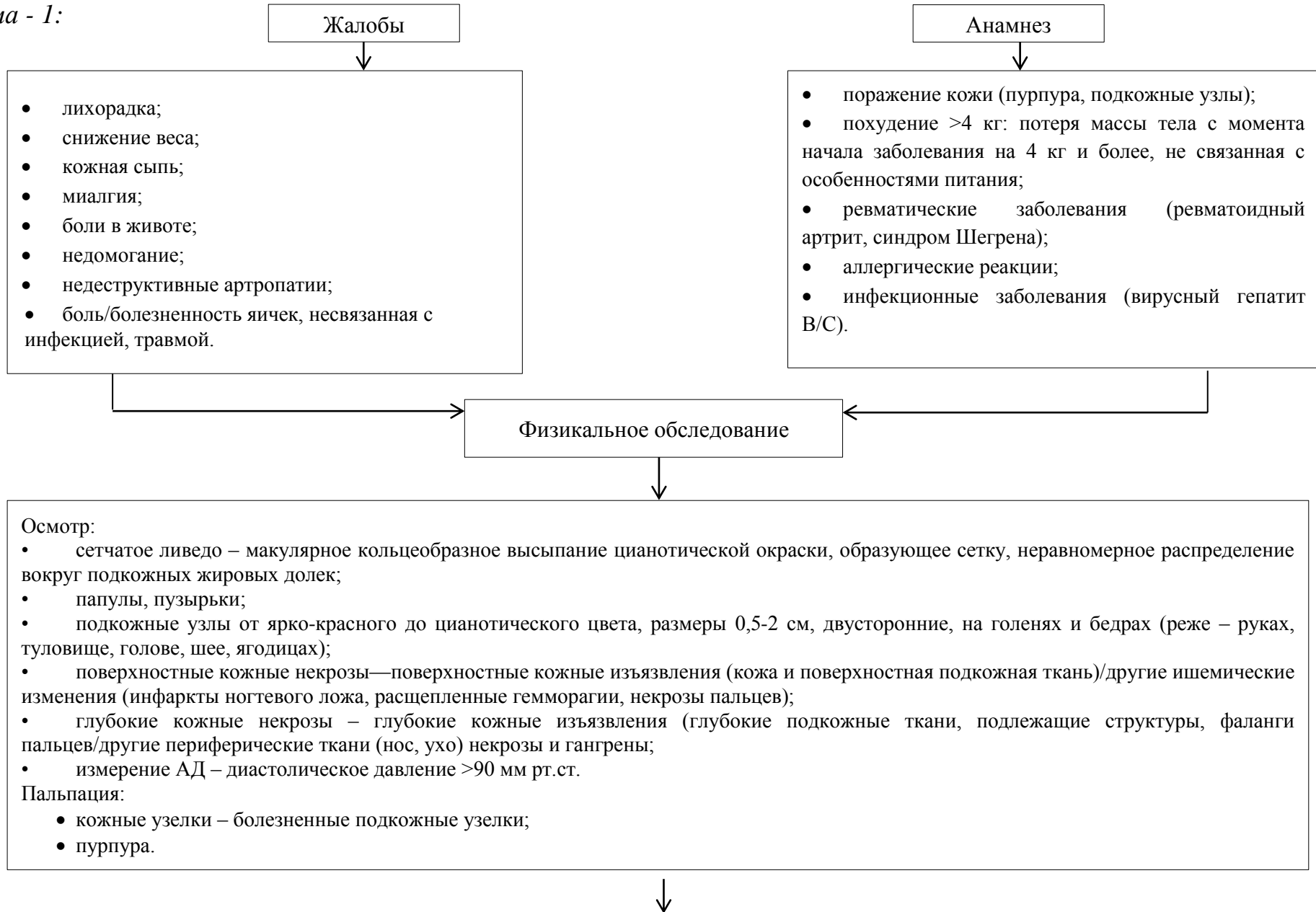
NB! МРТ может переоценить сосудистые стенотические поражения.

КТ ангиография – большие аневризмы, артериальные окклюзионные поражения и демонстрирует почечные кортикальные ишемии и инфаркты.

- эхокардиография – для определения перикардитов, недостаточности клапанов, миокардитов, или патологии коронарных артерий.
- электромиография – для определения нервного поражения и подтверждения местоположения для биопсии
- ректороманоскопия – язвенный колит/болезнь Крона.

## 2) Диагностический алгоритм:

Схема - 1:



Лабораторные исследования

- ОАК – анемия, лейкоцитоз, тромбоцитоз, увеличение СОЭ;
- биохимический анализ крови – увеличение СРБ;
- ОАМ – гематурия, протеинурия;
- циркулирующие иммунные комплексы/криоглобулины;
- положительная серология на гепатит В;
- анализ на антитела к протеиназе 3 – присутствие цитоплазматической ANCA с антителами к протеиназе – 3 (с целью исключения гранулематоза Вегенера);
- анализ на антитела к миелопероксидазе – значительные титры перинуклеарной ANCA с антителами к миелопероксидазе (с целью исключить микроскопический полиангиит).

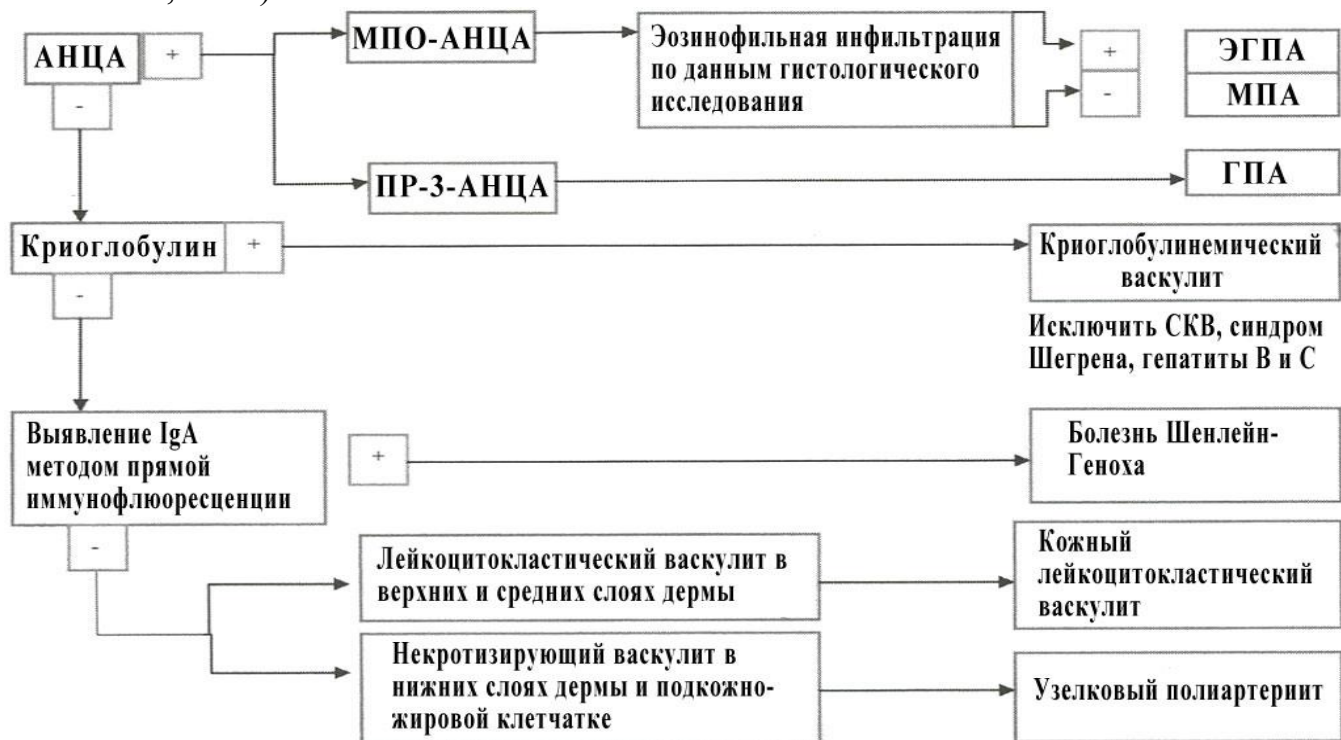
Инструментальные исследования

**Инструментальные исследования:**

- УЗДГ сосудов, ангиография, ультразвуковая доплерография;
- биопсия тканей кожи и мышц;
- радиографические исследования: катетерная висцеральная цифровая артериография включающая контрастную аортограмму и избирательно почечную, печеночную и мезентериальную артериографию.
- радиоизотопное исследование почек – демонстрация пятнистой площади в пределах почечной паренхимы со снижением поглощения изотопа Tc-99m с димеркаптосукциновой кислотой (васкулит средних сосудов поражающий почечные артерии).
- магнитно-резонансная ангиография – большие интра и экстраренальные аневризмы, стенозы/окклюзии главных почечных артерий, и площади ишемии и инфаркта.
- эхокардиография – для определения перикардитов, недостаточности клапанов, миокардитов, или патологии коронарных артерий.
- электромиография – для определения нервного поражения и подтверждения местоположения для биопсии
- ректороманоскопия – язвенный колит/болезнь Крона.

Диагноз

Схема – 2. Диагностический алгоритм первичных кожных васкулитов (по Т. Kawakami, 2010) г.



### 3) Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований [10,12-14,16,17]:

Таблица –2. Элементы кожного высыпания у больных с системными васкулитами (по Xu L.Y. и соавт., 2009)

Тип васкулита	Пурпура, которая пальпируется	Папулы	Везикулы	Подкожные узелки	Ливедо	Язвы	Дигитальные некрозы
Болезнь Шенлейн-Геноха	++++	+++					
Криоглобулинемический васкулит	++++	++					
Гипокомплементный уртикарный васкулит	+++		++	++			
Кожный лейкоцитокластический васкулит	++++	++	++	+			
Узелковый полиартериит	+++			++++	++++	+++	++
Микроскопический полиангиит	++++		+	+	+	+	+
Гранулематоз с полиангиитом	++++	+++	+	++		++	+
Эозинофильный гранулематоз с	+++	+++	+	++	+	++	+



**4) Тактика лечения [1,19-22]:** характер и объем терапии зависят от интенсивности заболевания и осложнений, показанием для амбулаторного лечения являются ремиссия и минимальная степень активности.

#### **Немедикаментозное лечение:**

- терапевтические изменения стиля жизни: избегать переохлаждений, интеркуррентных инфекций, значительного психического и физического перенапряжения, противопоказаны инсоляция.
- диета с достаточным содержанием белка и витаминов.
- для уменьшения приступов вазоспазма рекомендовано ношение теплой одежды, избегать приема симпатомиметиков и бета- адреноблокаторов.

#### **Медикаментозное лечение:**

##### **Этапы терапии**

- индукция ремиссии (3-6 месяцев).
- поддержание ремиссии (2-5 лет).
- эскалационная терапия.

#### **Тактика лечения у детей [1,22,23]:**

##### **Препараты первой линии:**

- НПВС;
- умеренные дозы оральных стероидов.

**NB!** Когда имеется стрептококковая инфекция, пенициллин может дать эффект. Некоторым пациентам рекомендуется прием пенициллина профилактически на протяжении всего детства, так как рецидивирование, в общем происходит в 25% случаев в ассоциации в дальнейшем со стрептококковой инфекцией.

##### **Препараты второй линии**

колхицин, гидрохлорохин, азатиоприн, МТХ, мофетила микофенолат, циклофосфамид и пентоксифиллин.

- **Поддерживающая терапия:** антитромботические дозы аспирина (2-5 мг/кг/день) могут быть рассчитаны эмпирически;

#### **Перечень основных лекарственных средств:**

Глюкокортикостероиды:

- метилпреднизолон;
- преднизолон.

Иммуносупрессивные лекарственные средства:

- циклоспорин;
- азатиоприн;
- микофенолата мофетил;
- циклофосфамид;
- лефлуномид;

- метотрексат;
- колхицин.

### Перечень дополнительных лекарственных средств:

Вазодилатирующие, ангиопротективные средства:

- дипиридамол;
- пентоксифиллин.

### Антикоагулянты:

- гепарин;
- эноксапарин натрия;
- надропарин кальций;

### Гастропротекторы:

- омепразол.

### Антибактериальный препарат:

- бензилпенициллина натриевая соль.

### Таблица основных лекарственных средств:

МНН	Фармакологические группы	Способ введения	Разовая доза	Кратность применения	Длительность курса лечения
<b>Глюкокортикостероиды</b>					
Метилпреднизолон 4 мг, 16 мг	Синтетический глюкокортикостероидный гормональный препарат	внутри	1мг/кг	1 раз в день	длительно
Преднизолон	Синтетический глюкокортикостероидный гормональный препарат	внутри	0.2-0.5мг/кг	1 раз в день	длительно
<b>Иммуносупрессивные лекарственные средства:</b>					
Циклоспорин	иммунодепрессант	Внутри	3-5 мг/кг	1-2 раза в сутки	длительно
Азатиоприн	иммунодепрессант	Внутри	0.5-2.5мг/кг	1-2 раз в сутки	длительно
Микофенолата мофетил	иммунодепрессант	Внутри	600мг/м <sup>2</sup>	2 раза в сутки	длительно
Циклофосфамид	иммунодепрессант	Внутри, драже 50 мг	2-3мг/кг	1 раз в сутки	2-3 месяца
Лефлуномид	иммунодепрессант	Таблетки 20 мг, внутри	20-40 мг	1 раз в сутки	курсом
Метотрексат	антиметаболит	Таблетки 2,5 мг, 5 мг	10-15 мг/м <sup>2</sup>	1 раз в неделю	длительно
Колхицин	Средства влияющие на обмен мочевой кислоты	Внутри, таблетки 1 мг	0.5- 3мг	1 раза в день	длительно

**Таблица дополнительных лекарственных средств:**

МНН	Фармакологические группы	Способ введения	Разовая доза	Кратность применения	Длительность курса лечения
<b>Вазодилатирующие, ангиопротективные средства</b>					
Дипиридамо́л	Вазодилатирующие, ангиопротективные средства	Внутрь	75-150 мг	3 раз в сутки	1-3 месяца, курсами
Пентоксифиллин	Вазодилатирующие, ангиопротективные средства	в/в, в/а, внутрь;	100-600 мг	1-3 раза в сутки	в/в, внутрь 1-3 месяца, курсами
<b>Антикоагулянты</b>					
Гепарин	антикоагулянт	в/в, п/к, флакон 5000 Е	5000-10000 ед	1-2 раза в день	курсом
Эноксапарин натрия	антикоагулянт	в/в, п/к, шприц 0,4 мл	0,4-0,8 мл	1-2 раза в сутки	курсом
Надропарин кальций	антикоагулянт	в/в, п/к 0,3 мл, 0,4 мл шприц	0-3-0,6 мл	1-2 раза в сутки	курсом
<b>Гастропротекторы</b>					
Омепразол	Ингибитор Н <sup>+</sup> -К <sup>+</sup> -АТФ-азы.	Внутрь, капсулы 20 мг 20-40 мг	20мг	1-2 раза в день	курсом
<b>Антибактериальный препарат:</b>					
Бензилпенициллина натриевая соль	антибиотики	14-28 дней	Форма выпуска: флаконы по 100 000, 200 000, 300 000, 400 000, 500 000 и 1 000 000 ЕД.	Высшая суточная доза 1 200 000 ЕД. в/м, в/в 100000ЕД/кг в 2-4 приема	

**5) Показания для консультации специалистов:**

- ревматолог — наличие любых клинических проявлений, позволяющих заподозрить системный васкулит;
- консультация дерматолога – поражение кожи;
- консультация невропатолога – при выявлении неврологических симптомов;
- консультация нефролога – при поражении почек;
- консультация хирурга – развитие абдоминального болевого синдрома;
- консультация уролога – болевой синдром в яичках;
- консультация инфекционист и фтизиатр – носительство вирусов гепатита В и С, развитие оппортунистических инфекций, туберкулеза.

**6) Профилактические мероприятия:** нет.

**7) Мониторинг состояния пациента:**

- диспансерное наблюдение ревматолога на амбулаторном этапе лечения, своевременная госпитализация в случае обострения заболевания;
- распознавание осложнений лекарственной терапии, мониторинг клинко-лабораторной активности васкулитов;
- посещение ревматолога не реже 2 раза в 3 месяца;
- каждые три месяца контроль обще-клинических и биохимических анализов;
- денситометрия (диагностика остеопороза);
- рентгенография костей таза;
- своевременная госпитализация в случае обострения заболевания;
- офтальмологическое обследование.

**8) Индикаторы эффективности лечения:**

- достижение минимальной активности и/или клинко – лабораторной ремиссии;
- отсутствие осложнений;
- сохранение трудоспособности;
- замедление прогрессирования деструктивных процессов в коже;
- замедление прогрессирования почечной недостаточности, контроль – ежегодная динамика СКФ.

## **10. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:**

**10.1 Показания для плановой госпитализации:**

- впервые выявленный системный васкулит;
- уточнение диагноза;
- подбор иммуносупрессивной терапии;
- высокая активность;
- развитие осложнений.

**10.2 Показания для экстренной госпитализации:**

- высокая степень активности заболевания;
- множественные рецидивирующие язвенные поражения кожи и гангрена пальцев кистей и стоп;
- развитие интеркуррентной инфекции или тяжелых осложнений болезни или лекарственной терапии;
- острый венозный или артериальный тромбоз, разрыв аневризмы, инфаркт органов;
- кишечное, пищеводное кровотечение;
- острое нарушение мозгового кровообращения, энцефалопатия, периферические нейропатии, миелопатия;
- почечная недостаточность;

- сердечная недостаточность, перикардит, инфаркт миокарда.

## **11. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ [1-5,8-22]:**

### **1) Диагностические мероприятия:**

- сбор жалоб, анамнез.

### **2) Медикаментозное лечение:**

#### **НПВП:**

- метилпреднизолон 10-30мг/кг в/в 3дня в неделю.

#### **Анальгетики:**

Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи (смотреть КП по соответствующим нозологиям):

- лечение острой сердечной недостаточности (отек легких);
- лечение легочного кровотечения;
- лечение пищеводного, кишечного кровотечения;
- Лечение острого нарушения мозгового кровообращения.

## **12. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ[1-5, 8-22]:**

### **1) Диагностические критерии:** см. пункт 9, подпункт 1.

#### **Лабораторные исследования:**

- ОАК – анемия, лейкоцитоз, тромбоцитоз, увеличение СОЭ;
- биохимический анализ крови – увеличение СРБ;
- ОАМ – гематурия, протеинурия;
- анализ на циркулирующие иммунные комплексы/криоглобулины;
- анализ на вирус гепатита В – положительная серология на гепатит В;
- анализ на антитела к протеиназе 3 – присутствие цитоплазматической ANCA с антителами к протеиназе – 3(с целью исключения гранулематоза Вегенера);
- анализ на антитела к миелопероксидазе – значительные титры перинуклеарной ANCA с антителами к миелопероксидазе (с целью исключить микроскопический полиангиит).

#### **Инструментальные исследования:**

- УЗДГ сосудов, ангиография, ультразвуковая доплерография;
- биопсия тканей кожи и мышц;
- радиографические исследования: катетерная висцеральная цифровая артериография включающая контрастную аортограмму и избирательно почечную, печеночную и мезентериальную артериографию.

NB! Предшествующая терапия ГК может изменять артериографию и может дать ложно – отрицательный результат.

церебральной артериография клинические и МРТ проявления намекающие на церебральный васкулит.

- радиоизотопное исследование почек – демонстрация пятнистой площади в пределах почечной паренхимы со снижением поглощения изотопа Tc-99m с димеркаптосукциновой кислотой (васкулит средних сосудов поражающий почечные артерии).

- магнитно-резонансная ангиография – большие интра и экстраренальные аневризмы, стенозы/окклюзии главных почечных артерий, и площади ишемии и инфаркта.

NB! МРТ может переоценить сосудистые стенотические поражения.

КТ ангиография – большие аневризмы, артериальные окклюзионные поражения и демонстрирует почечные кортикальные ишемии и инфаркты.

- эхокардиография – для определения перикардитов, недостаточности клапанов, миокардитов, или патологии коронарных артерий.

- электромиография – для определения нервного поражения и подтверждения местоположения для биопсии

- ректороманоскопия – язвенный колит/болезнь Крона;

- УЗИ ОБП, почек

- ФГДС.

*Узелковый полиартериит. Некротизивный васкулит сосудов среднего калибра (по Carlson J.A., 2010)*



**Диагностические критерии узелкового полиартериита [11,13]:**

Критерии	Характеристика
Сетчатое ливедо	пятнистые, сетчатые изменения рисунка кожи на конечностях и туловище.
Миалгии нижних конечностей	диффузные миалгии (исключая плечевой пояс или поясничную область) или слабость мышц или болезненность в мышцах нижних конечностей.
Мононеврит/полинейропатия	развитие мононейропатии, множественной моно

	или полинейропатии.
Данные общего анализа крови	анемия, полиморфонуклеарный лейкоцитоз, тромбоцитоз увеличение СОЭ
Определение ANCA скрин	отсутствие антител к миелопероксидазе и протеиназе
Серологические маркеры гепатита В	маркеры гепатита В могут быть положительными
Высокое диастолическое давление	диастолическое давление >90 мм рт.ст.: развитие АГ с уровнем диастолического давления более 90 мм рт. ст.
Изменения биохимии крови	повышенное СРБ, повышение мочевины >40 мг%/креатинина >15 мг%, не связанные с дегидратацией или нарушением выделения мочи
Артериографические изменения	аневризмы/окклюзии висцеральных артерий, выявляемые при ангиографии, не связанные с атеросклерозом, фибромышечной дисплазией и другими невоспалительными заболеваниями.
Данные биопсии	гистологические изменения, свидетельствующие о присутствии гранулоцитов в стенке артерий.
<b><i>Наличие 2 и более критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью 88% и специфичностью 92%.</i></b>	

2) **Диагностический алгоритм:** смотрите пункт 9, схема 1.

3) **Перечень основных диагностических мероприятий:**

Лабораторные исследования:

- ОАК;
- биохимический анализ крови;
- ОАМ;
- анализ на циркулирующие иммунные комплексы/криоглобулины;
- анализ на вирус гепатита В;
- анализ на антитела к протеиназе 3;
- анализ на антитела к миелопероксидазе.

Инструментальные исследования:

- УЗДГ сосудов, ангиография, ультразвуковая доплерография;
- биопсия тканей кожи и мышц;
- радиографические исследования.

4) **Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований**

[1,5-8,11,12]

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
<b>Синдром Черджа Стросса</b>	наличие легочно - почечного синдрома	биопсия тканей легкого, почек, КТ и МРТ легких, синусов и головного мозга	аллергия в анамнезе, характерны эозинофилия, отсутствие гранулем, распада верхних дыхательных путей и легочной ткани, частое развитие бронхиальной астмы
<b>Микроскопический полиангиит</b>	наличие легочно - почечного синдрома	биопсия тканей легкого, почек, КТ и МРТ легких, синусов и головного мозга	нет разрушения тканей верхних дыхательных путей и легких, отсутствуют гранулемы, Обнаруживаются п - АНЦА
<b>Системная красная волчанка</b>	лихорадка, поражение кожи, суставов, почек, ЦНС, легких	иммунологические исследования АНА, ан ДНК 2.	положительный тесты АНА, ан ДНК2, эритематозные высыпания.
<b>Геморрагический васкулит</b>	поражение кожи, суставов, почек, ЖКТ.	биопсия тканей, сосудов, АНЦА,	возраст, преимущественно дети до 18 лет, геморрагические кожные высыпания, в биоптатах выявляют лейкоцитокластический васкулит или некротический васкулит мелких сосудов, геморрагическое поражение ЖКТ и гломерулонефрит
<b>Гранулематоз Вегенера</b>	Лихорадка, поражение кожи, суставов, почек, ЦНС, легких	биопсия тканей, сосудов, АНЦА,	где происходит инфильтрация стенок сосудов, окружающих тканей атипичными лимфоцитами и плазматическими клетками. Формируются, но не развиваются воспалительные гранулемы. Течение болезни злокачественное.
<b>Криоглобулинемия</b>	сыпь, синдром Рейно, артралгии, поражение почек, легких и мышц.	биопсия кожи и почки, АНА, УЗИ почек, печени, ОРГ	биохимия крови: криоглобулины (криокрит более 1%), положительный



		ОГК, КТ легких.	РФ, СРБ, антинуклеарные антитела, снижение уровня С4-компонентов комплемента, анти-НСV и анти-НВs, НCV-РНК и др. Для идентификации вида иммуноглобулинов (моноклональных и поликлональных) проводится иммуноэлектрофорез.
<b>Антифосфолипидный синдром</b>	патология ЦНС, сердечно-сосудистой системы, нарушение функции почек, печени, эндокринных органов, желудочно-кишечного тракта. Сетчатое ливедо (встречающееся более чем у 20% больных), гангрена пальцев рук и ног, геморрагии.	МРТ головного мозга, КТ, эхокардиоскопия, коагулограмма, ангиографии и ультразвукового дуплексного исследования сосудов конечностей	положительные классы IgG или IgM в сыворотке в средних и высоких титрах, Волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину 3-хкратно положительные.

**5) Тактика лечения [1,22,23]:** характер и объем терапии зависят от интенсивности заболевания и осложнений.

**Немедикаментозное лечение:**

- терапевтические изменения стиля жизни: избегать переохлаждений, интеркуррентных инфекций, значительного психического и физического перенапряжения, противопоказаны инсоляция.
- диета с достаточным содержанием белка и витаминов.
- для уменьшения приступов вазоспазма рекомендовано ношение теплой одежды, избегать приема симпатомиметиков и бета-адреноблокаторов.

**Медикаментозное лечение:**

**Этапы терапии:**

- Индукция ремиссии (3-6 месяцев).
- Поддержание ремиссии (2-5 лет).

**Препараты первой линии:**

- НПВС;
- умеренные дозы оральных стероидов.

**NB!** Когда имеется стрептококковая инфекция, пенициллин может дать эффект. Некоторым пациентам рекомендуется прием пенициллина профилактически на протяжении всего детства, так как рецидивирование, в общем происходит в 25% случаев в ассоциации в дальнейшем со стрептококковой инфекцией.

**Препараты второй линии**

Когда есть недостаток ответа к вышеизложенному/беспокойство возможной стероидной токсичности, других агентов можно рассмотреть: ВВИГ успешно используется. Альтернативно и успешно в лечении УП включает колхицин,

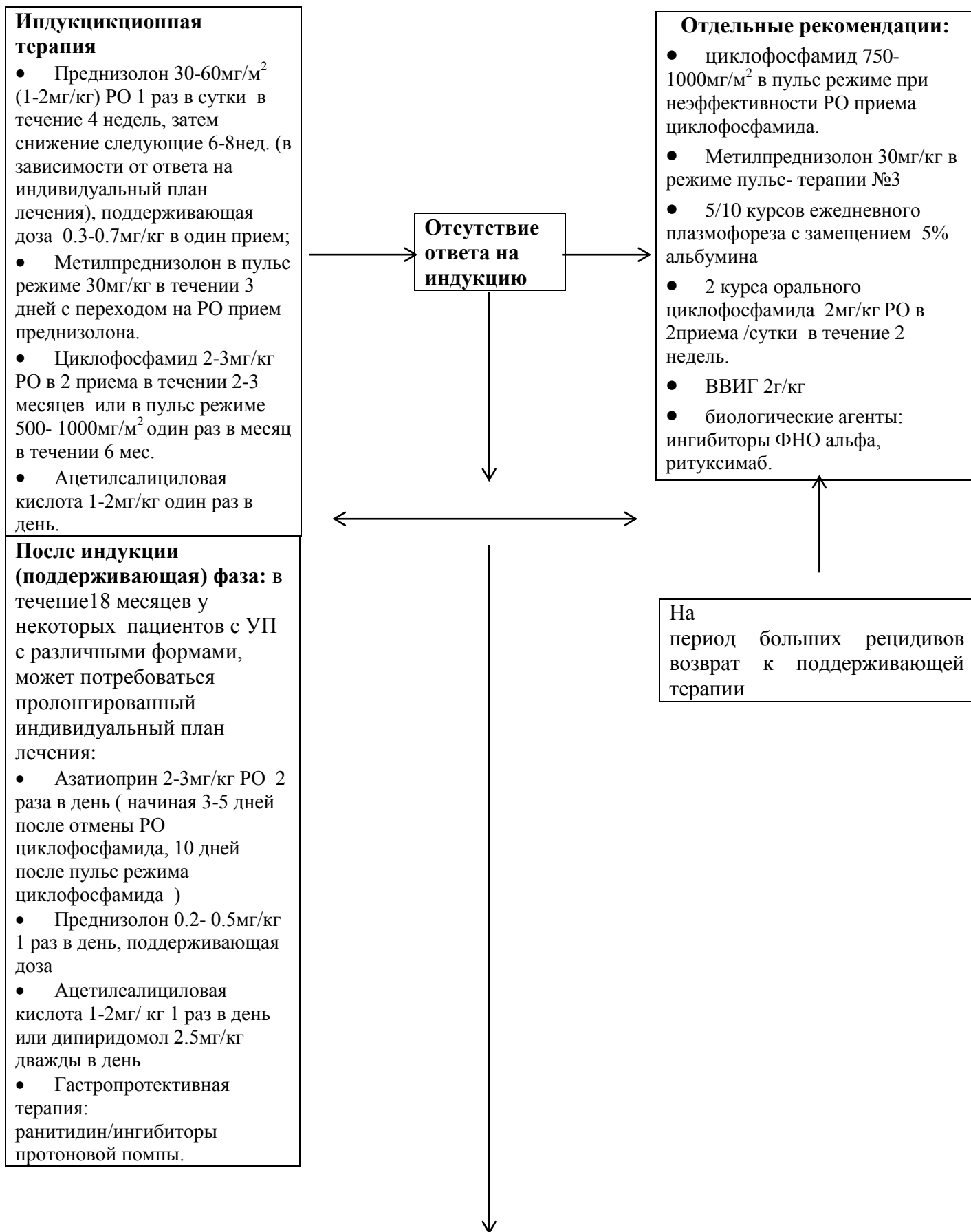
гидрохлорохин, азатиоприн, МТХ, мофетила микофенолат, циклофосфамид и пентоксифиллин.

**Препараты третьей линии ГИБТ:** ритуксимаб, блокаторы ФНО альфа: энбрел, хумира, тоцилизумаб.

**Поддерживающая терапия:** Антитромботические дозы аспирина (2-5 мг/кг/день) могут быть рассчитаны эмпирически;

**NB!** Дополнительно особенно при резистентных формах и гепатит ассоциированных вариантах включать эфферентные методы терапии (плазмаферез) для индукции ремиссии;

## Алгоритм лечения [1,22,23]:



**Малые рецидивы:**

- высокие дозы орального преднизолон

**Возвратные малые рецидивы или «гром - васкулиты»:**

- 4 пульс метилпреднизолона и/или
- переключать 2- линии поддерживающей терапии

**Остановка лечения**

- Обычно останавливать медленно около 6мес если нет рецидива в течение 12мес.
- Рекомендовано: отмена азатиоприна в последующие первые 3 месяца, следовать постепенному снижению преднизолон в последующие 3 месяца.

**Примечание:**

2-ая линия поддерживающих агентов

- ММФ
- Циклоспорин
- МТХ
- Колхицин
- Рекомендовать криоконсервацию спермы для всех лиц мужского пола в пост – пубертатном периоде на время терапии циклофосфомидом.
- Мониторинг осложнений терапии
- Осторожность при нейтропении на период снижения дозы преднизолон в поддерживающей фазе терапии.
- Различные васкулиты такие как Бехчета могут получать колхицин и/или талидомид.
- Биологические агенты показаны избирательно, индивидуально, при отсутствии эффекта на стандартную индукцию (смотреть отдельные рекомендации).
- Эпопростенол( простагландин) 1-20мг/кг/мин при предгангрене.

**Перечень основных лекарственных средств:**

Глюкокортикостероиды:

- метилпреднизолон;
- преднизолон.

Иммуносупрессивные лекарственные средства:

- циклоспорин;
- азатиоприн;
- микофенолата мофетил;
- циклофосфамид;
- лефлуномид;
- метотрексат;
- колхицин.

**Генно - инженерная биологическая терапия:**

- ритуксимаб;
- этанерцепт;
- адалимумаб;

- тоцилизумаб;

#### **Внутривенный иммуноглобулин:**

- иммуноглобулин человеческий нормальный;

#### **Нестероидные противовоспалительные средства:**

- диклофенак натрия;
- напроксен.

#### **Перечень дополнительных лекарственных средств:**

Вазодилатирующие, ангиопротективные средства:

- дипиридамол;
- пентоксифиллин.

#### **Антикоагулянты:**

- гепарин;
- эноксапарин натрия;
- надропарин кальций;

#### **Гастропротекторы:**

- омепразол.

#### **Антибактериальный препарат:**

- бензилпенициллина натриевая соль.

#### **Регулятор кальциево - фосфорного обмена:**

- альфакальцидол;

#### **Антиагрегант, НПВС:**

- ацетилсалициловая кислота;
- алпростадил.

#### **Антибактериальный препарат:**

- ко – тримоксазол.

#### **Противогрибковый препарат:**

- миконазол.

#### **Таблица основных лекарственных средств:**

МНН	Фармакологическая группа	Способ введения	Разовая доза	Кратность применения	Длительность курса лечения	Уровень доказательности
<b>Глюкокортикостероиды</b>						
Метилпреднизолон	Синтетический глюкокортикостероидный гормональный препарат	в/в	10-30мг/кг	1 раз в сутки;	3дня в неделю	А
Метилпреднизолон 4 мг, 16 мг	Синтетический глюкокортикостероидный гормональный	внутри	1мг/кг	1раз в день	длительный	А

	препарат					
Преднизолон	Синтетический глюкокортикостероидный гормональный препарат	внутри	0.2-0.5мг/кг	1 раз в день	длительный	А
<b>Иммуносупрессивные лекарственные средства:</b>						
Циклоспорин	иммунодепрессант	Внутри	3-5 мг/кг	1-2 раза в сутки	длительный	В
Азатиоприн	иммунодепрессант	Внутри	0.5-2.5мг/кг	1-2 раз в сутки	длительный	В
	иммунодепрессант	Внутри	600мг/м <sup>2</sup>	2 раза в сутки	длительный	В
Циклофосфамид	иммунодепрессант	200 мг, порошок для приготовления раствора	0.5- 1.0гр/м <sup>2</sup>	По схеме	курсом	А
Циклофосфамид	иммунодепрессант	Внутри, 50 мг	2-3мг/кг	1 раз в сутки	2-3 месяца	А
Лефлуномид	иммунодепрессант	20 мг, внутри	20-40 мг	1 раз в сутки	курсом	В
Метотрексат	антиметаболит	2,5 мг, 5 мг	10-15 мг/м <sup>2</sup>	1 раз в неделю	длительный	А
Колхицин	Средства влияющие на обмен мочевой кислоты	Внутри, 1 мг	0.5-3 мг	1 раза в день	длительный	В
<b>Генно - инженерная биологическая терапия</b>						
Ритуксимаб	Противоопухолевый иммуномодулирующий препарат. Моноклональные антитела	Концентрат для приготовления раствора для инфузий	375 мг/м <sup>2</sup>	По схеме	длительный	В
Этанерцепт	Препарат с противовоспалительным действием. Ингибитор фактора некроза опухоли альфа	Лиофилизат для приготовления раствора для п/к введения в виде порошка белого цвета или пористой массы.	0.8мг/кг	1 раз в неделю	длительный	В
Адалимумаб	Селективный иммунодепрессант. Моноклональные антитела к ФНО	Раствор для п/к введения опалесцирующий, слегка окрашенный	24мг/кв.м.	1 раз в 14 дней	длительный	В
Тоцилизумаб	Специфический иммунодепрессивный	концентрат для	8-12мг/кг	По схеме	длительный	В

	вный препарат. Антагонист рецепторов интерлейкина-6	приготовлен ия раствора для инфузий				
<b>Внутривенный иммуноглобулин:</b>						
<b>Имуноглобулин человеческий нормальный</b>	10%, в/в 50мг, 100мл по схеме		Курсы по 3 дня по требованию		В	
<b>Нестероидные противовоспалительные средства</b>						
<b>Диклофенак натрия</b>	25., 50 мг. 50 мг. 1-2 раза/в сутки		Курсы по 10-15 дней, по требованию		В	
<b>Напроксен</b>	275мг, 550мг 275-550мг 2 раза в сутки		Курсы по 10-15 дней, по требованию		В	

**Таблица дополнительных лекарственных средств:**

МНН	Фармакологические группы	Способ введения	Разовая доза	Кратность применения	Длительность курса лечения
<b>Вазодилатирующие, ангиопротективные средства</b>					
Дипиридамо́л	Вазодилатирующие, ангиопротективные средства	Внутрь	75-150 мг	3 раз в сутки	1-3 месяца, курсами
Пентоксифиллин	Вазодилатирующие, ангиопротективные средства	в/в, в/а, внутрь;	100-600 мг	1-3 раза в сутки	в/в, внутрь 1-3 месяца, курсами
<b>Антикоагулянты</b>					
Гепарин	антикоагулянт	в/в, п/к, 5000 Е	5000- 10000 ед	1-2 раза в день	курсом
Эноксапарин натрия	антикоагулянт	в/в, п/к, 0,4 мл	0,4-0,8 мл	1-2 раза в сутки	курсом
Надропарин кальций	антикоагулянт	в/в, п/к 0,3 мл, 0,4 мл	0-3-0,6 мл	1-2 раза в сутки	курсом
<b>Гастропротекторы</b>					
Омепразол	Ингибитор Н <sup>+</sup> -К <sup>+</sup> - АТФ-азы.	Внутрь, 20 мг 20-40 мг	20мг	1-2 раза в день	курсом
<b>Антибактериальный препарат:</b>					
Бензилпенициллина натриевая соль	антибиотики	14-28 дней	Форма выпуска: флаконы по 100 000, 200 000, 300 000, 400 000, 500 000 и 1 000 000 ЕД.	Высшая суточная доза 1 200 000 ЕД. в/м, в/в 100000ЕД/кг в 2- 4 приема	

<b>Регулятор кальциево - фосфорного обмена:</b>
---

<b>Альфакальцидол</b>	0.25 мкг, 0.5мкг. внутри по 0.25- 0.5мкг 1 раз в сутки.	Длительно, на фоне приема ГКС	А
-----------------------	---	-------------------------------	---

<b>Антиагрегант, НПВС:</b>			
<b>Ацетилсалициловая кислота</b>	100мг, 500мг. Внутри по 60- 80мг 1 раз в сутки.	30 дней, затем по требованию.	А
<b>Алпростадил</b>	20 мг, в/в 1 раз в сутки	5-10 дней	С

<b>Антибактериальный препарат</b>			
<b>Ко - тримоксазол</b>	внутри 120мг, 480 мг	ч/з день	С

<b>Противогрибковый препарат</b>			
<b>Миконазол</b>	2.5мл	4 раза в день обработка полости рта	С

### **Хирургическое вмешательство:**

**Показания:** хирургическое вмешательство необходимо при развитии ишемических осложнений васкулита (периферической гангрены, абдоминальных осложнений — перфораций кишечника, перитонита, инфарктов кишечника и др.).

### **Противопоказания:**

- свежий инфаркт миокарда (менее 3 месяцев);
- ОНМК (менее 3 месяцев);
- терминальные стадии сердечной и почечной недостаточности.

### **б) Показания для консультации специалистов:**

- ревматолог — проведение интенсивной терапии, любое изменение лечения;
- дерматолог — появление или усугубление кожных проявлений;
- невропатолог — отсутствие эффекта лечения неврологических проявлений или развитие новых;
- нефролог — отсутствие динамики почечного синдрома, ухудшение почечной функции;
- инфекционист и фтизиатр — носительство вирусов гепатита в и с, согласование режима противовирусной терапии, развитие оппортунистических инфекций, туберкулёза;
- хирург — развитие абдоминального болевого синдрома;
- уролог — возникновение гематурии на фоне лечения (для проведения цистоскопии).

### **7) Показания для перевода в отделение интенсивной терапии и реанимации:**

- прогрессирование основного заболевания и осложнений.



### 8) Индикатор эффективности лечения:

- достижение минимальной активности и/или клинико-лабораторной ремиссии
- отсутствие осложнений.
- сохранение трудоспособности.
- замедление прогрессирования деструктивных процессов в коже.
- замедление прогрессирования почечной недостаточности, контроль – ежегодная динамика СКФ.

9) Дальнейшее ведение: на амбулаторном уровне на основании карты мониторинга состояния (см. п.7)

13. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ: нет.

14. ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ: нет.

### 15. Сокращения, используемые в протоколе:

АГ	–	артериальная гипертония
АТ	–	антитела
АНСА (АНЦА)	–	аутоантитела к компонентам цитоплазме нейтрофилов
АНА	–	антиядерные антитела
ВВИГ	–	внутривенные иммуноглобулины
ГК	–	глюкокортикостероиды
ГИБТ	–	генно – инженерная биологическая терапия
ДНК	–	дизоксорибонуклеаза
ЖКТ	–	желудочно- кишечный тракт
IgA	–	иммуноглобулин А
КТ	–	компьютерная томография
КП	–	клинический протокол
ММФ	–	Мофетила микофенолат
МТХ	–	метотрексат
МНО	–	международное нормализованное отношение
МРТ	–	магнитно - резонансная томография
НПВП	–	нестероидные противовоспалительные препараты
ОРГ ОГК	–	обзорная рентгенография органов грудной клетки
ОНМК	–	острое нарушение мозгового кровообращения
РО	–	per os- через рот
СВ	–	системный васкулит
СРБ	–	С- реактивный белок
СОЭ	–	скорость оседания эритроцитов
СКВ	–	системная красная волчанка
СКФ	–	скорость клубочковой фильтрации
ЦНС	–	центральная нервная система

УЗДГ	–	ультразвуковая доплерография
УП	–	узелковый полиартериит
УЗИ	–	ультразвуковое исследование ОБП- орагов брюшной полости
ФГДС	–	фиброгастродуоденоскопия
ФНО	–	фактор некроза опухоли
ЭКГ	–	электрокардиограмма
ЭХОКГ	–	эхокардиография

## 16. Список разработчиков:

- 1) Асылбекова Майкеш Куантаевна – заведующая отделением ревматологии АО «Национальный научный центр материнства и детства», главный внештатный детский ревматолог МЗСР РК;
- 2) Мукушева Зауре Серикпаевна – врач ревматолог АО «Национальный научный центр материнства и детства».
- 3) Дюсембаева Назигуль Куандыковна – кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой клинической фармакологии и интернатуры АО «Медицинский университет Астана».

**17. Указание условий пересмотра протокола:** пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

**18. Указание на отсутствие конфликта интересов:** нет.

**19. Список рецензентов:** Абдрахманова Сагира Токсанбаевна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой детских болезней №2 АО «Медицинский университет Астана».

**20. Указание условий пересмотра протокола:** пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

## 21. Список использованной литературы:

- 1) Helen Foster., Paul A.Brogan, et.al. Paediatric Rheumatology. Oxford Specialist Handbooks in Paediatrics 2012; P. 168-198.
- 2) [Sunderkotter C, Sindrilaru A](#); Clinical classification of vasculitis. Eur J Dermatol. 2006 Mar-Apr;16(2):114-24.
- 3) [Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al](#); 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheum. 2013 Jan;65(1):1-11. doi: 10.1002/art.37715.
- 4) [Howard T, Ahmad K, Swanson JA, et al](#); Polyarteritis nodosa. Tech Vasc Interv Radiol. 2014 Dec;17(4):247-51. doi: 10.1053/j.tvir.2014.11.005. Epub 2014 Nov 13.
- 5) [Morgan AJ, Schwartz RA](#); Cutaneous polyarteritis nodosa: a comprehensive review. Int J Dermatol. 2010 Jul;49(7):750-6.

- 6) [Nakamura T, Kanazawa N, Ikeda T, et al](#); Cutaneous polyarteritis nodosa: revisiting its definition and diagnostic criteria. *Arch Dermatol Res*. 2008 Sep 19.
- 7) [Mohammad AJ, Jacobsson LT, Mahr AD, et al](#); Prevalence of Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome within a defined population in southern Sweden. *Rheumatology (Oxford)*. 2007 Aug;46(8):1329-37. Epub 2007 Jun 6.
- 8) [Hernandez-Rodriguez J, Alba MA, Prieto-Gonzalez S, et al](#); Diagnosis and classification of polyarteritis nodosa. *J Autoimmun*. 2014 Feb-Mar;48-49:84-9. doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.029. Epub 2014 Jan 28.
- 9) [Lane SE, Scott DG, Heaton A, et al](#); Primary renal vasculitis in Norfolk - increasing incidence or increasing recognition? *Nephrol Dial Transplant*. 2000 Jan;15(1):23-7.
- 10) [Ebert EC, Hagspiel KD, Nagar M, et al](#); Gastrointestinal involvement in polyarteritis nodosa. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008 Sep;6(9):960-6. Epub 2008 Jun 27.
- 11) [Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, et al](#); EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schonlein purpura, childhood polyarteritis, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis*. 2010 May;69(5):798-806.
- 12) [Ozen S](#); Juvenile polyarteritis: is it a different disease? *J Rheumatol*. 2004 Apr;31(4):831-2.
- 13) [Lightfoot RW Jr, Michel BA, Bloch DA, et al](#); The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheum*. 1990 Aug;33(8):1088-93.
- 14) [Watts R, Lane S, Hanslik T, et al](#); Development and validation of a consensus methodology for the classification of the ANCA-associated vasculitides and polyarteritis nodosa for epidemiological studies. *Ann Rheum Dis*. 2007 Feb;66(2):222-7. Epub 2006 Aug 10.
- 15) [Kallenberg CG](#); The last classification of vasculitis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2008 Oct;35(1-2):5-10.
- 16) [Stanson AW, Friese JL, Johnson CM, et al](#); Polyarteritis nodosa: spectrum of angiographic findings. *Radiographics*. 2001 Jan-Feb;21(1):151-9.
- 17) [Brogan PA, Davies R, Gordon I, et al](#); Renal angiography in children with polyarteritis nodosa. *Pediatr Nephrol*. 2002 Apr;17(4):277-83.
- 18) [Guillevin L, Mahr A, Callard P, et al](#); Hepatitis B virus-associated polyarteritis nodosa: clinical characteristics, outcome, and impact of treatment in 115 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2005 Sep;84(5):313-22.
- 19) [Guillevin L, Pagnoux C](#); When should immunosuppressants be prescribed to treat systemic vasculitides? *Intern Med*. 2003 Apr;42(4):313-7.
- 20) [Dillon MJ, Eleftheriou D, Brogan PA](#); Medium-size-vessel vasculitis. *Pediatr Nephrol*. 2010 Sep;25(9):1641-52. Epub 2009 Nov 28.
- 21) [Bourgarit A, Le Toumelin P, Pagnoux C, et al](#); Deaths occurring during the first year after treatment onset for polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome: a retrospective analysis of causes and factors predictive of mortality based on 595 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2005 Sep;84(5):323-30.
- 22) Seza Ozen «Press 2016» Necrotizing vasculitis.