

СИЛА ДВИЖЕНИЯ

БЫСТРАЯ И ДЛИТЕЛЬНАЯ СИЛА ДЕЙСТВИЯ^{1,2}

В клиническом исследовании оценки скорости эффекта^{1,2,a}

- Быстрый обезболивающий эффект уже через **24 минуты**
- Длительный обезболивающий эффект до **24 часов**



ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ ПОКАЗАНИЯ ПРЕПАРАТА АРКОКСИА® В РОССИИ²

Остеoarтроз	60 мг
Ревматоидный артрит	90 мг
Анкилозирующий спондилит	90 мг
Острый подагрический артрит	120 мг ^b

Приведенные дозы для каждого показания соответствуют максимальным рекомендуемым суточным дозам.

^bПрепарат АРКОКСИА® 120 мг следует использовать только для купирования острой боли; длительность терапии при этом не должна превышать 8 суток².

1 РАЗ В СУТКИ

АРКОКСИА®
(эторикоксиб, MSD)

^aВ рандомизированное, двойное слепое, параллельное исследование различных доз с плацебо- и активным контролем было включено 398 пациентов, мужчин и женщин, в возрасте 16 лет и старше, страдавших болевым синдромом умеренной и выраженной интенсивности после экстракции двух или более 111 моляров, в том числе минимум один из которых был частично ретенирован. Пациенты получали препарат АРКОКСИА® в дозах 60 мг (n = 75), 120 мг (n = 76), 180 мг (n = 74) и 240 мг (n = 76) 1 раз в сутки, ибупрофен в дозе 400 мг 1 раз в сутки (n = 48) или плацебо (n = 49). Первичной конечной точкой исследования являлось полное купирование боли через 8 часов после приема препаратов.

Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата АРКОКСИА®

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: АРКОКСИА®. МНН: эторикоксиб. СОСТАВ: на 1 таблетку: эторикоксиб 60 мг, 90 мг, 120 мг. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП). Эторикоксиб является селективным ингибитором ЦОГ-2, в терапевтических концентрациях блокирует образование простагландинов и обладает противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием. Селективное подавление ЦОГ-2 эторикоксибом сопровождается уменьшением выраженности клинических симптомов, связанных с воспалительным процессом, при этом отсутствует влияние на функцию тромбоцитов и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Симптоматическая терапия: остеоартроза, ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилита, болей и воспалительной симптоматики, связанной с острым подагрическим артритом. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Внутрь, независимо от приема пищи, запивая небольшим количеством воды. Остеoarтроз: Рекомендуемая доза составляет 60 мг один раз в день. Ревматоидный артрит и анкилозирующий спондилит: Рекомендуемая доза составляет 90 мг один раз в день. Острый подагрический артрит: Рекомендуемая доза составляет 120 мг один раз в день. Продолжительность использования препарата в дозе 120 мг составляет не более 8 дней. Следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом. Средняя терапевтическая доза при болевом синдроме составляет однократно 60 мг в день. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в т.ч. в анамнезе); эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка или 12-перстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение; цереброваскулярное или иное кровотечение; воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) в фазе обострения; гемофилия и другие нарушения свертываемости крови; выраженная сердечная недостаточность (NYHA II-IV); выраженная печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) или активное заболевание печени; выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия; период после проведения аортокоронарного шунтирования; заболевания периферических артерий, цереброваскулярные заболевания, клинически выраженная ишемическая болезнь сердца; стойко сохраняющиеся значения артериального давления, превышающие 140/90 мм рт.ст. при неконтролируемой артериальной гипертензии; беременность; период грудного вскармливания; детский возраст до 16 лет. С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: Язвенные поражения ЖКТ в анамнезе, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, пожилой возраст, длительное использование НПВП, частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, артериальная гипертензия, отеки и задержка жидкости, курение, клиренс креатинина менее 60 мл/мин, сопутствующий прием некоторых препаратов (антикоагулянты, антиагреганты, пероральные глюкокортикостероиды и др.). У пациентов с печеночной недостаточностью (5-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) рекомендуется не превышать суточную дозу 60 мг. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: Прием препарата АРКОКСИА® требует тщательного контроля артериального давления, а также показателей функции печени и почек. Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП. Применение препарата может отрицательно влиять на фертильную функцию у женщин и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ (ниже перечислены наиболее важные варианты проявления побочного действия препарата): Эпигастральная боль, тошнота, диарея, диспепсия, метеоризм; головная боль, головокружение, слабость; сердцебиение, повышение АД; экхимозы; отеки, задержка жидкости; гриппоподобный синдром; повышение «печеночных» трансаминаз. ФОРМА ВЫПУСКА: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 60 мг, 90 мг, 120 мг. По 2, 4, 7 или 14 таблеток в блистер из пленки ПВХ и алюминиевой фольги. По 1 или 2 блистера в картонной пачке вместе с инструкцией по применению. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ: Хранить при температуре не выше 30°C. Хранить в недоступном для детей месте. СРОК ГОДНОСТИ: 2 года. Не использовать препарат по истечении срока годности. УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК: По рецепту врача. ФИРМА-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: «Мерк Шарп и Доум Б.В.», Нидерланды. Представительство в России «Мерк Шарп и Доум Идея, Инк.», 121059, Россия, Москва, площадь Европы, 2, Гостиница "Рэдиссон-Славянская", Южное крыло, тел. (495) 941-82-75, факс (495) 941-82-76.

Литература: 1. Malmstrom K, Sapre A, Coughlin H, et al. Etoricoxib in ash te pain associated with dental surgery: a randomized, double-blind, placebo- and active comparator-controlled dose-ranging study. Clin Ther. 2004; 26(5):667-679. 2. Данные компании MSD. Перед назначением препарата АРКОКСИА® пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению, в особенности с разделами, посвященными противопоказаниям и мерам предосторожности.



Мерк Шарп и Доум ИДЕА, Инк. 121059, Россия, Москва, площадь Европы, 2. Тел.: (495) 941-82-75. Факс: (495) 941-82-76. Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. Аркоксиа® Зарегистрированная торговая марка компании Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA. Авторские права MSD Idea Inc, Glattbrugg, Switzerland, 2009. Все права защищены. 07-11-ACX-2009-RUCA-013(W-1245704)-J.

Арава™

препарат первого выбора
базисной терапии ревматоидного артрита¹



Перед применением, пожалуйста, ознакомьтесь
с полной инструкцией по применению препарата Арава

sanofi aventis

Главное – здоровье

Представительство АО «Санофи-авентис групп» (Франция)
Адрес: 115035, г. Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2.
Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11. www.sanofi-aventis.ru

1. Kenneth G, SAAG, et al. Arthritis & Rheumatism. 2008. 762–784.

 **Арава™**
лефлуномид

СОВРЕМЕННАЯ РЕВМАТОЛОГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Издается с 2007 г.

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ

акад. РАМН Е.Л. Насонов

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

В.Г. Барскова, докт. мед. наук

Ответственный секретарь

О.Н. Егорова, канд. мед. наук

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Б.С. Белов, докт. мед. наук

И.С. Дыдыкина, канд. мед. наук

Д.Е. Каратеев, докт. мед. наук

А.Е. Каратеев, докт. мед. наук

И.П. Никишина, канд. мед. наук

Н.А. Шостак, докт. мед. наук

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Л.Э. Атаханова (Узбекистан)

А.В. Глазунов (Москва)

В.О. Горбачев (Германия)

Л.Г. Гроппа (Молдова)

А.И. Дубиков (Владивосток)

И.В. Егоров (Москва)

Н.В. Загородний (Москва)

И.А. Зборовская (Волгоград)

Т.К. Логинова (Москва)

Л.В. Лучихина (Москва)

К.А. Лыткина (Москва)

Н.А. Мухин (Москва)

С.Е. Мясоедова (Иваново)

О.А. Назарова (Иваново)

Б.Ф. Немцов (Киров)

Ш.Ф. Одинаев (Таджикистан)

Л.А. Стаднюк (Москва)

С.Ш. Сулейманов (Хабаровск)

Т.Д. Тябут (Беларусь)

Н.А. Хитров (Москва)

П.А. Чижов (Ярославль)

SCIENTIFIC SUPERVISOR

acad. RAMS Ye.L. Nasonov

EDITOR-IN-CHIEF

V.G. Barskova, MD

Executive Secretary

O.N. Egorova, PhD

EDITORIAL BOARD

B.S. Belov, MD

I.S. Dydykina, PhD

D.E. Karateyev, MD

A.E. Karateyev, MD

I.P. Nikishina, PhD

N.A. Shostak, MD

EDITORIAL BOARD

L.E. Atakhanova (Uzbekistan)

A.V. Glazunov (Moscow)

V.O. Gorbachev (Germany)

L.G. Groppa (Moldova)

A.I. Dubikov (Vladivostok)

I.V. Yegorov (Moscow)

N.V. Zagorodniy (Moscow)

I.A. Zborovskaya (Volgograd)

T.K. Loginova (Moscow)

L.V. Luchikhina (Moscow)

K.A. Lytkina (Moscow)

N.A. Mukhin (Moscow)

S.Ye. Myasoyedova (Ivanovo)

O.A. Nazarova (Ivanovo)

B.F. Nemtsov (Kirov)

Sh.F. Odinaev (Tadzhikistan)

L.A. Stadnyuk (Moscow)

S.Sh. Suleimanov (Khabarovsk)

T.D. Tyabut (Belarus)

N.A. Khitrov (Moscow)

P.A. Chizhov (Yaroslavl)

2'09

Современная
ревматология, 2009,
№2, 1–88

Отпечатано
в типографии
ООО «Графика».

Тираж 4000 экз.

Литературный редактор Е.А. Зуйкова

Корректор Т.И. Степанова

Дизайн и верстка: ООО «ИМА-ПРЕСС»

Адрес редакции:

123104, Москва, а/я 68, ООО «ИМА-ПРЕСС»

Телефон: (495) 721-48-20

e-mail: info@ima-press.net; podpiska@ima-press.net

Подписные индексы: «Пресса России» — 42195,

«Почта России»

(каталог «Персональная подписка»,

для организаций) — K 0861

При перепечатке материалов ссылка на журнал обязательна.
Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых
материалов. Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере массовых
коммуникаций, связи и охраны культурного наследия.

ПИ № ФС 77-28 869 от 25 июля 2007 г.

СОВРЕМЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

А.А. Баранов

Рекомендации по ведению больных васкулитами (по материалам рекомендаций Европейской антиревматической лиги)	5
--	---

ЛЕКЦИЯ

В.П. Павлов

Консервативная ревмоортопедия: ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, остеоартроз, болезни мягких тканей (часть II)	10
--	----

Н.А. Шостак, Н.Г. Правдюк, Д.Н. Магомедова

Цервикалгия: ревматологические аспекты	15
--	----

ОБЗОР

Т.Д. Тябут, О.М. Каратыш

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани	19
---	----

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

С.О. Салугина, Е.С. Федоров, Е.Н. Александрова, А.А. Новиков,

М.В. Черкасова, А.А. Баранов, Ю.А. Валогина

Клиническое и диагностическое значение антител к циклическому цитруллинированному пептиду при раннем ювенильном артрите	24
--	----

И.М. Марусенко

Результаты открытого клинического исследования эффективности лефлуномида при ревматоидном артрите	28
---	----

Г.М. Кавалерский, А.В. Гаркави, И.В. Меньшикова, С.А. Сергиенко

Динамика и корреляция данных рентгенологического и артроскопического исследования коленного сустава при ревматоидном синовите	33
--	----

Н.В. Торопцова, Т.А. Короткова, О.А. Никитинская

Нестероидные противовоспалительные препараты: возможности снижения интенсивности боли в спине у больных остеопорозом	37
---	----

О.Н. Егорова, Р.М. Балабанова, Н.Е. Лопатина, А.К. Каптаева,

Т.П. Федина, Е.Г. Сажина, Е.Л. Насонов, Г.Н. Чувиров

Сравнительная эффективность препаратов Панавир® и Ацикловир в комплексной терапии ревматоидного артрита, осложненного герпетической инфекцией	42
--	----

Н.А. Хитров

Лечение болевого синдрома при остеоартрозе	48
--	----

А.Е. Ильина, В.Г. Барскова

Опыт длительного применения Урисана у больных подагрой	53
--	----

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Б.С. Белов, О.Н. Егорова, Р.М. Балабанова

Идиопатическая узловатая эритема и беременность: описание случая	56
--	----

М.С. Елисеев, И.С. Денисов, В.Г. Барскова

Применение препарата Ремикейд® у больных хронической тофусной подагрой: теоретические предпосылки и оценка собственного опыта	60
--	----

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

А.Е. Каратеев

Эторикоксиб — новый селективный ингибитор циклооксигеназы 2	64
---	----

М.Н. Старовойтова, О.В. Десинова, А.В. Волков

Комплексная терапия сосудистых нарушений у больных системной склеродермией	73
--	----

Н.В. Торопцова

Роль витамина D в эффективности антирезорбтивной терапии	78
--	----

ИНФОРМАЦИЯ

«Нет» переломам и остеопорозу	83
-------------------------------------	----

ДИСКУССИЯ

Н.И. Коришунов, Н.В. Яльцева, Е.В. Речкина, Ю.С. Филатова, И.Г. Слезина

Больной с заболеванием опорно-двигательного аппарата: некоторые психосоциальные факторы, влияющие на исход лечения	85
---	----

Рекомендации по ведению больных васкулитами (по материалам рекомендаций Европейской антиревматической лиги)

А.А. Баранов

Ярославская государственная медицинская академия

Системные васкулиты — группа болезней, при которых ишемия и некроз тканей возникают вследствие воспаления кровеносных сосудов (первичного или вторичного по отношению к основному заболеванию).

Большинство системных васкулитов входит в группу XIII (системные поражения соединительной ткани) и относится к подгруппам M30 и M31. Пурпура Шенлейна—Геноха имеет шифр D69.0, болезнь Бехчета — M35.2, эссенциальная криоглобулинемия — D89.1, а облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера) — I73.1.

Распространенность системных васкулитов колеблется от 0,4 до 14 случаев и более на 100 тыс. населения. Системные васкулиты относятся к числу относительно редких заболеваний, однако в последние годы отмечена тенденция к увеличению их распространенности [13].

Клинические проявления васкулитов зависят от типа, размера и локализации пораженных сосудов, а также от активности системного воспаления. Согласно существующим классификациям и рекомендациям Международной согласительной конференции в Chapel Hill (Северная Каролина, США, 1993) системные васкулиты подразделяют в зависимости от калибра пораженных сосудов (табл. 1).

Ведение больных системными васкулитами представляет достаточно сложную задачу и требует четкого взаимодействия между врачами различных специальностей как на этапе диагностики, так и лечения.

В связи с этим Европейская антиревматическая лига (EULAR) предложила создать рекомендации по ведению больных системными васкулитами, которые были опубликованы в марте 2009 г. [4, 5]. В данной публикации подробно изложены методика создания рекомендаций, степень их доказательности и комментарии к ним. В создании рекомендаций приняли участие 10 ревматологов, 3 нефролога, 2 иммунолога, 2 терапевта, 1 эпидемиолог и 1 клинический фармаколог из 8 стран Европы и США.

Было разработано 15 рекомендаций по ведению больных первичными васкулитами с преимущественным поражением сосудов мелкого и среднего калибра

и 7 для пациентов с васкулитами крупных сосудов. В разработку рекомендаций не вошли больные с пурпурой Шенлейна—Геноха и болезнью Кавасаки.

EULAR-рекомендации по ведению больных васкулитами мелких и средних сосудов

1. Ведение больных первичными васкулитами мелких и средних сосудов рекомендуется осуществлять в тесном контакте с центрами, имеющими достаточный опыт в данной области (уровень доказательности — 3, сила рекомендации — D).

С учетом того что васкулиты относятся к числу относительно редких заболеваний, в данной рекомендации подчеркивается важность взаимодействия между врачами, осуществляющими непосредственное наблюдение за больными васкулитами, и специалистами, имеющими наибольший опыт в данной области.

2. Исследование антител к цитоплазме нейтрофилов (как с помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции, так и посредством иммуноферментного анализа) следует проводить в соответствии с клинической ситуацией (уровень доказательности — 1A, сила рекомендации — A).

Известно, что цитоплазматические (ц) АНЦА или антитела к протеиназе 3 наиболее часто (80—90%) обнаруживаются при гранулематозе Вегенера. При микроскопическом полиартериите и синдроме Черджа—Строс преимущественно (60—80%) выявляются перинуклеарные (п) АНЦА или

Таблица 1. Классификация системных васкулитов

Преимущественное поражение сосудов мелкого калибра:

пурпура Шенлейна—Геноха
эссенциальный криоглобулинемический васкулит
микроскопический полиангиит (полиартериит)*

Преимущественное поражение сосудов мелкого и среднего калибра:

гранулематоз Вегенера*
синдром Черджа—Строс*

Преимущественное поражение сосудов среднего калибра:

узелковый полиартериит
болезнь Кавасаки

Преимущественное поражение сосудов крупного калибра:

гигантоклеточный (височный) артериит
артериит Такаясу

Смешанные состояния (поражение сосудов мелкого, среднего и крупного калибра):

болезнь Бехчета
облитерирующий тромбангиит

Примечание. * АНЦА-ассоциированные васкулиты (АНЦА — антинейтрофильные цитоплазматические антитела).

С О В Р Е М Е Н Н Ы Е Р Е К О М Е Н Д А Ц И И : Д И А Г Н О С Т И К А , Л Е Ч Е Н И Е

антитела к миелопероксидазе. Эти 3 заболевания входят в группу АНЦА-ассоциированных васкулитов. При других формах васкулитов АНЦА обнаруживают крайне редко.

Определение цАНЦА в качестве скринингового теста позволяет увеличить выявляемость гранулематоза Вегенера, особенно на ранней стадии, у пациентов с лимитированной и атипичной формами заболевания или перекрестными ангиитными синдромами, а также верифицировать диагноз у некоторых больных с почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе. При АНЦА-васкулитах рекомендуется серийное исследование АНЦА. Персистенция цАНЦА в стадии ремиссии у больных гранулематозом Вегенера требует более длительного (до 5 лет) применения иммуносупрессивных препаратов.

3. Положительные данные биопсии играют большую роль в подтверждении васкулита. В случае подозрения на васкулит данное исследование рекомендуется выполнять как для подтверждения диагноза, так и для последующей оценки больных с этим заболеванием (уровень доказательности — 3, сила рекомендации — С).

Таблица 2. Клинические группы АНЦА-ассоциированных васкулитов

Воспаление	Общие симптомы	Васкулит (верхние дыхательные пути, ЛОР-органы)	Нарушение функции жизненно важных органов	Креатинин, ммоль/л
Локальное	— (АНЦА)	+	—	
Раннее системное	+	+	—	
	(АНЦА +/)			
Генерализованное	+	+	+	< 500
	(АНЦА +)			
Тяжелое	+	+	+	> 500
	(АНЦА +)			
Рефрактерное	Стандартная терапия	+	+	

Несмотря на то что имеются данные о низкой информативности стандартного исследования биоптата кожно-мышечного лоскута, включая иммунофлюоресцентное исследование, для дифференциального диагноза васкулитов, протекающих с поражением кожи и почек, гистологические изменения, выявляемые при биопсии височной артерии, не всегда позволяют дифференцировать данный тип васкулита от некротизирующих ангиитов. Морфологическое исследование является обязательным компонентом постановки диагноза (диагностический критерий) при узелковом полиартериите, гранулематозе Вегенера, микроскопическом полиангиите, синдроме Черджа—Строс и гигантоклеточном артериите.

4. При каждом амбулаторном осмотре больного с васкулитом клиническое обследование следует выполнять в определенной последовательности, включая общий анализ мочи и другие основные лабораторные тесты (уровень доказательности — 3, сила рекомендации — С).

Некротизирующие васкулиты характеризуются полисиндромностью клинических проявлений. При них, как правило, в патологический процесс вовлечены кожные покровы, слизистые оболочки, легкие, почки, желудочно-кишечный тракт, сердечно-сосудистая и нервная системы. При этом большинство признаков входит в оценку клини-

ческой активности васкулита, критерии ремиссии и обострения, характеристику степени повреждения того или иного органа, недооценка которых может привести к назначению неадекватной терапии.

В связи с этим при осмотре врач должен соблюдать определенный алгоритм обследования с обязательным исследованием лабораторных показателей, отражающих степень воспалительной реакции (СОЭ, СРБ), нарушения отдельных органов или систем, включая побочные эффекты иммуносупрессивной терапии.

5. При выборе тактики лечения больных АНЦА-васкулитами рекомендуется разделять по степени тяжести процесса (уровень доказательности — 2В, сила рекомендации — В).

Выделение различных клинических групп АНЦА-ассоциированных васкулитов, основанное на наличии общих симптомов воспаления, генерализации процесса, поражения жизненно важных органов и степени нарушения функции почек — уровень креатинина (табл. 2), имеет важное значение для определения тактики ведения больных.

Стандартная терапия

6. Для индукции ремиссии при генерализованном васкулите мелких или средних сосудов рекомендуется использовать комбинацию циклофосфамида (внутривенно или перорально) и глюкокортикоидов — ГК (уровень доказательности: гранулематоз Вегенера и микроскопический полиангиит — 1А, узелковый полиартериит и синдром Черджа—Строс — 1В; сила рекомендации: гранулематоз Вегенера и микроскопический полиангиит А, узелковый полиартериит и синдром Черджа—Строс — А).

Лечение всегда назначают индивидуально в зависимости от клинических проявлений заболевания и типа васкулита. Основные задачи этого этапа — достижение ремиссии, снижение риска обострений и предотвращение необратимого поражения жизненно важных органов. Цитостатики (циклофосфамид) и ГК являются основными группами лекарственных средств, используемых при системных васкулитах на данном этапе. При большинстве заболеваний имеются определенные закономерности в назначении и комбинации препаратов, но предпочтение, как правило, отдается комбинированной терапии.

Циклофосфамид назначается в дозе 2 мг/кг/сут перорально (максимально 200 мг/сут) или в виде пульс-терапии (15 мг/кг) с интервалами между 3 первыми курсами 2 нед, за-

тем — через 3 нед. Обычно спустя 3 мес ремиссия достигается у 80% больных, а через 6 мес — у 90%. Дозу препарата уменьшают при нарушении функции почек и в пожилом возрасте. При достижении ремиссии дозу снижают до 1,5 мг/кг/сут. Длительность терапии — до 6 мес. Более длительный прием циклофосфамида ассоциируется с высокой частотой развития побочных реакций, одной из которых является респираторная патология с лихорадкой и морфологическими симптомами интерстициального поражения легких. Применение препарата в режиме пульс-терапии в период индукции ремиссии при сохранении его терапевтического эффекта позволяет уменьшить частоту развития побочных реакций.

7. Для индукции ремиссии при АНЦА-васкулитах без поражения жизненно важных органов рекомендуется использовать комбинацию метотрексата (перорально или парентерально) и ГК как менее токсичную по сравнению с терапией циклофосфамидом (уровень доказательности — 1В, сила рекомендации — В).

Метотрексат в дозе 15 (максимально 20–25) мг/нед в сочетании с ГК применяется для индукции ремиссии при АНЦА-ассоциированных васкулитах без быстро прогрессирующего нефрита (уровень креатинина < 150 ммоль/л) и тяжелого поражения легких (локальная патология верхних дыхательных путей) [6]. На фоне такой терапии отмечено уменьшение побочных эффектов, но чаще происходит обострение заболевания и нарушение функции печени.

8. В период индукции ремиссии показано применение высоких доз ГК как важной составляющей терапии (уровень доказательности — 3, сила рекомендации — С).

В связи с высокой частотой (96%) прогрессирования заболевания монотерапия ГК не используется для лечения гранулематоза Вегенера, микроскопического полиангиита и узелкового полиартериита.

Для индукции ремиссии преднизолон как неотъемлемую часть комбинированной терапии обычно назначают в несколько приемов в дозе 1 мг/кг/сут (не > 60 мг), а затем (через 7–10 дней) при положительной динамике клинических и лабораторных показателей переходят на однократный прием в утренние часы. Длительность подавляющей терапии составляет 34 нед. После достижения эффекта дозу препарата постепенно уменьшают с 5 мг в течение 2 нед до поддерживающей (0,15–0,2 мг/кг/сут), продолжительность которой составляет от 1 года до 35 лет.

9. Плазмаферез рекомендуется применять для лечения определенного числа пациентов с быстро прогрессирующим гломерулонефритом в качестве процедуры, улучшающей прогноз в отношении сохранения функции почек (уровень доказательности — 1В, сила рекомендации — А).

При тяжелом течении заболевания с нарушением функции жизненно важных органов (креатинин > 500 ммоль/л) требуется проведение плазмафереза в сочетании с пульс-терапией метилпреднизолоном (15 мг/кг/сут) и циклофосфамидом (10 мг/кг/сут). Добавление плазмафереза к программной пульс-терапии метилпреднизолоном и циклофосфамидом позволяет снизить потребность больных в гемодиализе и пересадке почки в отличие от изолированного применения пульс-терапии [7].

10. В период поддержания ремиссии рекомендуется использовать комбинацию низких доз ГК и/или азатиоприна, лефлуномида, метотрексата (уровень доказательности: азатиоприн — 1В, лефлуномид — 1В, метотрексат — 2В; сила рекомендации: азатиоприн — А, лефлуномид — В, метотрексат — В).

Основные задачи этого этапа — достижение стойкой ремиссии, снижение риска развития побочных эффектов лекарственной терапии, увеличение продолжительности жизни и, возможно, излечение. После достижения ремиссии длительность поддерживающей терапии составляет не менее 24 мес. У больных гранулематозом Вегенера или при постоянно высоком уровне АНЦА она увеличивается до 5 лет. Даже при наличии стойкой ремиссии в течение данного периода необходимо наблюдение за пациентами.

Азатиоприн применяется для поддержания ремиссии при некротизирующих васкулитах, гранулематозе Вегенера и микроскопическом полиангиите. Он реже вызывает побочные эффекты, чем циклофосфамид [8]. Оптимальная доза — 21,5 мг/кг/сут.

Метотрексат используется для поддержания ремиссии при АНЦА-ассоциированных васкулитах без быстро прогрессирующего нефрита (уровень креатинина < 150 ммоль/л) и тяжелого поражения легких (локальная патология верхних дыхательных путей).

Лефлуномид (в дозе 40 мг/сут) в сочетании с преднизолоном (10 мг/сут) может назначаться для поддержания ремиссии у больных гранулематозом Вегенера при непереносимости или неэффективности азатиоприна или метотрексата.

11. Альтернативную иммуносупрессивную терапию для лечения васкулитов следует назначать больным, у которых не удалось достичь ремиссии или наблюдались обострения при приеме максимальных доз стандартной терапии. Данные о таких пациентах следует передавать в экспертные центры для определения тактики их дальнейшего ведения или включения в клинические исследования (уровень доказательности — 3, сила рекомендации — С).

Данная рекомендация касается ведения пациентов с рефрактерным течением АНЦА-ассоциированных васкулитов, под которым подразумевается:

- 1) увеличение или отсутствие положительной динамики по BVAS при остром течении васкулита после 4 нед стандартной терапии;
- 2) плохой ответ ($\leq 50\%$) на стандартную терапию по BVAS в течение 6 нед лечения;
- 3) хроническая персистенция активности (1 большой признак и 3 малых по BVAS, BVAS/WG) в течение >12 нед терапии.

При рефрактерном течении васкулита наряду с назначением мофетила микофеналата, лефлуномида применяют генно-инженерные биологические препараты (антитимоцитарный глобулин, инфликсимаб и ритуксимаб).

12. Рекомендуется проведение иммуносупрессивной терапии больным эссенциальным смешанным криоглобулинемическим васкулитом без инфекции вирусом гепатита С (уровень доказательности — 4, сила рекомендации — D).

Тактика лечения пациентов с эссенциальным смешанным криоглобулинемическим васкулитом без инфекции вирусом гепатита С в целом не отличается от ведения больных некротизирующими васкулитами и подразумевает назначение комбинированной терапии цитостатиками и ГК. В настоящее время накоплено много данных об эффективности ритуксимаба. Применение препарата по схеме 375 мг/м² 4 раза еженедельно в сочетании с преднизолоном (1 мг/кг/сут) или без него позволило достичь полной или частичной ремиссии у 80% больных эссенциальным криоглобулинемическим васкулитом, ранее не отвечавших на другую терапию.