

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

*Кокушкин К.А., Кобзева Н.В., Давыдовская М.В., Ермолаева Т.Н.,
Клабукова Д.Л., Ермолаева А.Д., Полякова К.И., Полякова В.И., Фисун А.Г.*

КЛИНИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ
лекарственной терапии ревматоидного артрита у взрослых
(код по МКБ-10 – M05, M06)

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Красногорск, 2023

УДК 616.7
ББК 54.18
К493

Организация – разработчик: Государственное бюджетное учреждение Московской области «Научно-практический центр клинико-экономического анализа Министерства здравоохранения Московской области»,

Методические рекомендации разработаны на основании «Клинико-технологического алгоритма лекарственной терапии ревматоидного артрита у взрослых (код по МКБ-10 – М05, М06)», утвержденного Министерством здравоохранения Московской области

Составители:

Кокушкин К.А., Кобзева Н.В., Давыдовская М.В., Ермолаева Т.Н.,
Клабукова Д.Л., Ермолаева А.Д., Полякова К.И., Полякова В.И., Фисун А.Г.

Эксперты:

Каратеев Д.Е. – главный внештатный специалист ревматолог Министерства здравоохранения Московской области, руководитель Московского областного ревматологического центра, руководитель отделения ревматологии, профессор кафедры терапии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, д.м.н.;
Лучихина Е.Л. – ведущий научный сотрудник ревматологического отделения, доцент кафедры терапии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, к.м.н.

Предназначение:

Данный клинико-технологический алгоритм предназначен для организаторов здравоохранения, руководителей медицинских организаций, врачей общей практики, врачей-терапевтов, врачей-ревматологов, клинических фармакологов.
Авторы несут персональную ответственность за предоставленные данные в клинико-технологическом алгоритме.

К493 Клинико-технологический алгоритм лекарственной терапии ревматоидного артрита у взрослых (код по МКБ-10 – М05, М06). – Красногорск: ООО «Принт», 2023. – 45 с.

УДК 616.7
ББК 54.18

ISBN 978-5-9631-1109-3

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК ТАБЛИЦ И СХЕМ	4
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	6
ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ	7
Определения.....	7
Эпидемиология	7
Этиология	7
Классификация	7
ДИАГНОСТИКА	10
МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ	14
Терапевтические цели	14
Лекарственная терапия	14
Хирургическое лечение	27
ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ	28
ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	32
НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ ДОКУМЕНТЫ	32
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	34
ПРИЛОЖЕНИЯ	35

СПИСОК ТАБЛИЦ И СХЕМ

Таблица 1. Перечень диагностических мероприятий, включенных в клинические рекомендации МЗ РФ 2021	10
Таблица 2. Классификационные критерии РА (ACR/EULAR) (клинические рекомендации МЗ РФ 2021).....	12
Таблица 3. Рекомендации по дополнительному обследованию пациентов до начала терапии ГИБП (клинические рекомендации МЗ РФ 2021)	13
Таблица 4. Общая характеристика лекарственных препаратов применяемых для лечения РА (клинические рекомендации МЗ РФ 2021)	15
Таблица 5. Рекомендации по профилактике и лечению инфузионных и анафилактических реакций, возникших на фоне введения ГИБП (клинические рекомендации МЗ РФ 2021) .	20
Таблица 6. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз для помощи взрослым при ревматоидном артрите	21
Таблица 7. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз для помощи взрослым при ревматоидном артрите	24
Таблица 8. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием ориентировочных дневных доз и эквивалентных курсовых доз для помощи взрослым при ревматоидном артрите.....	25
Таблица 9. Фармакотерапия РА в периоперационном периоде (клинические рекомендации МЗ РФ 2021).....	27
Таблица 10. Рекомендации по времени проведения оперативных вмешательств на фоне лечения ГИБП (клинические рекомендации МЗ РФ 2021)	28
Таблица 11. Индекс DAS28	29
Таблица 12. Медицинские мероприятия при диспансерном наблюдении пациентов с РА.	29
Таблица 13. Рекомендации по лабораторному мониторингу пациентов с РА, получающих противоревматическую терапию (клинические рекомендации МЗ РФ 2021).....	30
Таблица 14. Стандарты оказания медицинской помощи пациентам с РА	33
Приложение 1. Лекарственные препараты, используемые для химиотерапии ревматоидного артрита	35
Приложение 2. Лекарственные препараты, используемые для таргетной терапии ревматоидного артрита	36
Приложение 3. Лекарственные препараты, используемые для гормональной терапии ревматоидного артрита	37
Приложение 4. Лекарственные препараты, используемые для сопутствующей терапии ревматоидного артрита	38
Приложение 5. Применение лекарственных препаратов до и во время беременности и лактации (клинические рекомендации МЗ РФ 2021).....	41
Приложение 6. Рекомендации по вакцинации пациентов с РА	42
Схема 1. Алгоритм назначения лекарственной терапии пациентам с РА	43
Схема 2. Рекомендации по профилактике и лечению нежелательных реакций, связанных с приемом МТ	44
Схема 3. Рекомендации по предотвращению и лечению НЛР, развивающихся на фоне лечения ГИБП	44

Схема 4. Рекомендации по лечению пациентов с РА с наличием коморбидных заболеваний.....	45
---	----

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АТХ – Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
АБЦ – абатацепт	ОЛК – олокизумаб
АДА – адалимумаб	ООЗП – общая оценка заболевания пациентом
АЛА – анти-лекарственные антитела	РА – ревматоидный артрит
АЛТ – аланинаминотрансфераза	РТМ – ритуксимаб
АСТ – аспаргатаминотрансфераза	РФ – ревматоидный фактор
АЦБ – антитела к циклическим цитруллинированным белкам	СОЭ – скорость оседания эритроцитов
АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду	СРБ – С-реактивный белок
БАРИ – барицитиниб	СРЛ – сарилумаб
сБПВП – синтетические базисные противовоспалительные препараты	СУЛЬФ – сульфасалазин
ВГН – верхняя граница нормы	ТГ – триглицериды
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека	ТОФА – тофацитиниб
ГИБП – генно-инженерные биологические препараты	тсБПВП – таргетные синтетические БПВП
ГК – глюкокортикоиды	ТЦЗ – тоцилизумаб
ГЛМ – голимумаб	УЗИ – ультразвуковое исследование
ГХ – гидроксихлорохин	УПА – упадацитиниб
ИЗЛ – интерстициальное заболевание легких	ФНО α – фактор некроза опухоли- α
ИЛ – интерлейкин	ЦЗП – цертолизумаба пэгол
ИР – инфузионные реакции	ЧБС – число болезненных суставов
иФНО α – ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа)	ЧПС – число припухших суставов
ИНФ – инфликсимаб	ХСН – хроническая сердечная недостаточность
IgG – иммуноглобулин G	ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
ЛВЛ – левилимаб	ЭТЦ – этанерцепт
ЛЕФ – лефлуномид	ACR – American College of Rheumatology
ЛПВП – липопротеины высокой плотности	CDAI – Clinical Disease Activity Index
ЛПНП – липопротеины низкой плотности	DAS – Disease Activity Index
МРТ – магнитно-резонансная томография	EULAR – European League Against Rheumatism
МТ – метотрексат	HAQ – Health Assessment Questionnaire
НДА – недифференцированный артрит	NICE – National Institute for Health and Care Excellence
НЛР – нежелательные лекарственные реакции	SDAI – Simplified Disease Activity Index

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Определения

Ревматоидный артрит (РА) – иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание, характеризующееся прогрессирующей деструкцией суставов и поражением внутренних органов, развитие которого определяется сложным взаимодействием факторов внешней среды и генетической предрасположенности, ведущих к глобальным нарушениям в системе гуморального и клеточного иммунитета.

Эпидемиология

По данным официальной статистики, в 2017 году в России зарегистрировано более 300 тысяч пациентов с РА, в то время как по данным Российского эпидемиологического исследования РА страдает около 0,6% от общей популяции. Значительная часть больных РА (30-40%) в начале болезни относятся к группе «недифференцированного артрита» (НДА) – состояния, когда у пациента имеет место клинически выраженный синовит, но нет еще соответствия классификационным критериям РА, что затрудняет оценку первичной и общей заболеваемости. Соотношение женщин к мужчинам — 3:1. Заболевание встречается во всех возрастных группах, но пик заболеваемости приходится на наиболее трудоспособный возраст – 40–55 лет. РА вызывает стойкую потерю трудоспособности у половины пациентов в течение первых 3-5 лет от начала болезни и приводит к существенному сокращению продолжительности их жизни, как за счет высокой частоты коморбидных заболеваний, в первую очередь инфекционных осложнений, так и характерных для РА внесуставных (системные) проявлений и осложнений, связанных с системным иммуновоспалительным процессом – ревматоидный васкулит, АА амилоидоз и др.

Этиология

Хотя этиология РА неизвестна, риск развития заболевания связан с широким спектром генетических, гормональных и внешнесредовых (курение, загрязнение воздуха, инфекционные агенты) и метаболических (дефицит витамина D, ожирение, низкое потребление полиненасыщенных жирных кислот) факторов, а также нарушениями микробиоты кишечника (ротовая полость, легкие). Патогенез РА определяется сложным взаимодействием факторов внешней среды и генетической предрасположенности, ведущих к глобальным нарушениям в системе врожденного и приобретенного иммунитета, которые выявляются задолго до развития клинических симптомов болезни.

Классификация

1. Основной диагноз:

- Ревматоидный артрит серопозитивный;
- Ревматоидный артрит серонегативный;
- Особые клинические формы ревматоидного артрита:
 - Синдром Фелти;
 - Болезнь Стилла взрослых.
- Ревматоидный артрит вероятный;

- Серопозитивность и серонегативность РА определяется в зависимости от обнаружения РФ и/или АЦБ, для определения которых необходимо использовать стандартизованные лабораторные методы.

2. Клиническая стадия:

- Очень ранняя стадия: длительность болезни <6 месяцев;
- Ранняя стадия: длительность болезни 6 мес. – 1 год;
- Развернутая стадия: длительность болезни >1 года при наличии типичной симптоматики РА;
- Поздняя стадия: длительность болезни 2 года и более + выраженная деструкции мелких (III-IV рентгенологическая стадия) и крупных суставов, наличие осложнений.

3. Активность болезни:

0 = ремиссия (disease activity score – DAS28 < 2,6);

1 = низкая ($2,6 \leq \text{DAS28} \leq 3,2$);

2 = умеренная ($3,2 < \text{DAS28} \leq 5,1$);

3 = высокая ($\text{DAS28} > 5,1$).

4. Внеуставные (системные) проявления:

- ревматоидные узелки;
- кожный васкулит (язвенно-некротический васкулит, инфаркты ногтевого ложа, дигитальный артериит);
- васкулиты других органов;
- нейропатия (мононеврит, полинейропатия);
- плеврит (сухой, выпотной), перикардит (сухой, выпотной);
- миокардит;
- синдром Шегрена;
- поражение глаз (склерит, эписклерит);
- интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ);
- генерализованная миопатия;
- поражение системы крови (анемия, нейтропения).

5. Инструментальная характеристика:

Наличие эрозий с использованием рентгенографии, возможно магнитно-резонансной томографии (МРТ) и ультразвукового исследования (УЗИ):

- Неэрозивный;
- Эрозивный.

Рентгенологическая стадия (по Штейнброкеру, в модификации):

1 стадия – околосуставной остеопороз.

2 стадия – остеопороз + сужение суставной щели, могут быть единичные эрозии.

3 стадия – признаки предыдущей стадии + подвывихи в суставах + множественные эрозии.

4 стадия – признаки предыдущей стадии + костный анкилоз.

Развернутая характеристика рентгенологических стадий (определяется по рентгенограммам суставов кистей и стоп):

1 стадия. Небольшой околоуставной остеопороз. Единичные кистовидные просветления костной ткани. Незначительное сужение суставных щелей в отдельных суставах.

2 стадия. Умеренный (выраженный) околоуставной остеопороз. Множественные кистовидные просветления костной ткани. Сужение суставных щелей. Единичные эрозии суставных поверхностей (1–4). Небольшие деформации костей.

3 стадия. Умеренный (выраженный) околоуставной остеопороз. Множественные кистовидные просветления костной ткани. Сужение суставных щелей. Подвывихи и вывихи суставов (основной характеристикой 3 стадии является развитие подвывихов). Множественные эрозии суставных поверхностей (5 и более). Множественные выраженные деформации костей.

4 стадия. Умеренный (выраженный) околоуставной (распространённый) остеопороз. Множественные кистовидные просветления костной ткани. Сужение суставных щелей. Множественные эрозии костей и суставных поверхностей. Множественные выраженные деформации костей. Подвывихи и вывихи суставов. Единичные (множественные) костные анкилозы. Субхондральный остеосклероз. Остеофиты на краях суставных поверхностей.

6. Дополнительная иммунологическая характеристика – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП):

АЦЦП – позитивный.

АЦЦП – негативный.

7. Функциональный класс:

I – полностью сохранены: самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельность.

II – сохранены: самообслуживание, профессиональная деятельность, ограничена: непрофессиональная деятельность.

III – сохранено: самообслуживание, ограничены: непрофессиональная и профессиональная деятельность.

IV – ограничены: самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельность.

8. Осложнения:

- вторичный амилоидоз;
- вторичный остеоартроз;
- системный остеопороз;
- атеросклеротическое поражение сосудов;
- остеонекроз;
- туннельные синдромы (синдром запястного канала, синдромы сдавления локтевого, большеберцового нервов);
- подвывих атланта-аксиального сустава, в том числе с миелопатией, нестабильность шейного отдела позвоночника.

ДИАГНОСТИКА

Диагностические процедуры при РА, рекомендуемые Минздравом РФ, отражены в таблице 1.

Таблица 1. Перечень диагностических мероприятий, включенных в клинические рекомендации МЗ РФ 2021

<p>Жалобы и анамнез:</p> <p>При сборе анамнеза рекомендуется у всех пациентов с подозрением на РА уточнять продолжительность симптомов артрита, длительность утренней скованности, наличие суточного ритма боли в суставах, стойкость признаков поражения суставов.</p>
<p>Физикальное обследование:</p> <p>При проведении физикального обследования суставов у всех пациентов с НДА или РА рекомендуется оценивать:</p> <ul style="list-style-type: none">- Припухлость суставов и локальную гипертермию кожи.- Болезненность суставов при пальпации и движении.- Объем активных и пассивных движений в суставах.- Наличие деформаций суставов за счет пролиферации тканей, подвывихов и контрактур. <p>При проведении физикального обследования у всех пациентов с подозрением на РА и установленным диагнозом РА рекомендуется оценивать наличие и выраженность внесуставных (системных) проявлений.</p>
<p>Лабораторная диагностика:</p> <ul style="list-style-type: none">- Определение содержания антител к циклическому цитрулиновому пептиду в крови (АЦЦП), определение содержания РФ в крови рекомендуется всем пациентам с НДА и подозрением на РА с целью диагностики заболевания.- Общий (клинический) анализ крови, развернутый с определением СОЭ и исследование уровня СРБ в сыворотке крови количественным методом рекомендуется всем пациентам с НДА и РА с целью проведения дифференциальной диагностики с остеоартритом и оценки активности воспаления.- Исследование синовиальной жидкости (цитологическое исследование синовиальной жидкости, исследование химических свойств синовиальной жидкости, исследование уровня общего белка в синовиальной жидкости, исследование физических свойств синовиальной жидкости) рекомендуется в качестве дополнительного метода обследования всем пациентам с моноартритом и подозрением на РА с целью дифференциальной диагностики РА с микрокристаллическими или септическими артритами.- Определение содержания антинуклеарных антител (антинуклеарного фактора) в сыворотке крови рекомендуется с целью проведения дифференциальной диагностики пациентов с системной красной волчанкой и болезнью/синдромом Шегрена, а также определение уровня антител к Ro/SS-A и La/SS-B рекомендуется всем пациентам с РА с подозрением на синдром Шегрена.
<p>Лабораторные диагностические исследования для оценки безопасности перед назначением терапии:</p> <ul style="list-style-type: none">- Для выявления противопоказаний, потенциальных факторов риска развития НЛР перед назначением противоревматической терапии (все группы препаратов) всем пациентам с РА рекомендуется проводить лабораторное обследование в следующем объеме:<ul style="list-style-type: none">• общий (клинический) анализ крови;• общий (клинический) анализ мочи;• анализ крови биохимический общетерапевтический;• определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови;• определение антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови;• определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови;

- Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови.
- Скрининг на латентную туберкулезную инфекцию, включающий рентгенографию органов грудной клетки (по специальным показаниям – КТ легких) и внутрикожную пробу с туберкулезным аллергеном (реакция Манту или с аллергеном туберкулезном рекомбинантный в стандартном разведении (внутрикожный диагностический тест, который представляет собой рекомбинантный белок, содержащий два связанных между собой антигена – ESAT6 и CFP10, характерных для вирулентных штаммов микобактерий туберкулеза), либо интерфероновый тест (QuantiFERON) или Т-спот (T-SPOT®.TB)) рекомендуется проводить всем пациентам с РА с целью выявления противопоказаний, потенциальных факторов риска развития НЛР перед назначением и каждые 6 мес. На фоне лечения ГИБП и тсБПВП.
- Исследование уровня хорионического гонадотропина рекомендуется проводить женщинам фертильного возраста с РА перед назначением противоревматических препаратов, запрещенных к применению в период гестации и кормления грудью.
- Перед назначением ингибиторов ИЛ6 (ТЦЗ, СРЛ, ОЛК) и ингибиторов Янус-киназ (ТОФА, БАРИ, УПА) и далее каждые 3-6 месяцев на фоне терапии рекомендуется проводить анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический (холестерин, ЛПВП, ЛПНП, ТГ) в связи с риском развития дислипотеинемии на фоне терапии.
- Перед назначением РТМ и далее каждые 6-12 месяцев на фоне терапии рекомендуется исследовать уровень иммуноглобулина А, М и G в крови для оценки риска и выявления иммунодефицита в качестве НЛР.

Инструментальная диагностика:

- Рентгенография кистей и рентгенография дистальных отделов стоп (плюсны и фаланг пальцев стопы) рекомендуется проводить всем пациентам с целью диагностики и с развернутой стадией РА (пациентам с поздней стадией РА не реже 1 раза в год – при наличии клинических показаний).
- Рентгенография плечевого сустава, локтевого сустава, таза, коленного сустава, голеностопного сустава при РА в качестве рутинного метода не рекомендуется и проводится только при наличии особых показаний (подозрение на остеонекроз, септический артрит, перелом, новообразования).
- Обзорную рентгенографию органов грудной клетки рекомендуется проводить всем пациентам с РА с целью выявления ревматоидного поражения органов дыхания и сопутствующих заболеваний лёгких.
- Компьютерную томографию (КТ) органов грудной полости рекомендуется проводить пациентам с РА, имеющим клинические признаки поражения легких с или без рентгенологических изменений, выявленных при рентгенографии органов грудной клетки, с целью уточнения характера изменений (интерстициальное или очаговое (ревматоидные узлы) поражение лёгких) и проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями.
- УЗИ и МРТ суставов кистей рекомендуется использовать у пациентов с очень ранней и ранней стадиями РА, а также пациентам с НДА в качестве дополнительного к клиническому осмотру метода выявления синовита с целью подтверждения диагноза в сложных клинических ситуациях.

Иные диагностические исследования:

- ЭГДС рекомендуется выполнять всем пациентам с РА, регулярно получающим НПВП и/или ГК, а также при наличии анемии с целью исключения эрозивно-язвенного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки.
- ЭКГ рекомендуется проводить всем пациентам с РА.
- ЭхоКГ рекомендуется проводить пациентам с РА при подозрении на перикардит, миокардит, легочную артериальную гипертензию, поражения сердца, связанные с атеросклерозом.
- Рентгеноденситометрия поясничного отдела позвоночника и шейки бедра рекомендуется всем пациентам с РА при наличии следующих показаний:

- возраст старше 50 лет для женщин и 60 лет для мужчин;
- ранняя менопауза у женщин;
- высокая активность заболевания (стойкое увеличение СРБ более 20 мг/л);
- рентгенологическая стадия III-IV по Штейнброкеру или значение индекса HAQ более 1,25;
- масса тела менее 60 кг;
- прием ГК (более 3х месяцев в дозе более 5 мг/сут);
- Консультации специалистов рекомендуются с целью диагностики или определения тактики лечения сопутствующих заболеваний, которые могут оказать влияние на выбор терапии и прогноз при РА.

Постановка диагноза

Диагноз РА следует стремиться поставить как можно раньше, желательно в течение первых 1–3 месяцев от появления первых симптомов болезни. Для постановки диагноза рекомендуется учитывать классификационные критерии РА ACR/EULAR (таблица 2).

Таблица 2. Классификационные критерии РА (ACR/EULAR) (клинические рекомендации МЗ РФ 2021)

Критерий	Баллы
А. Клинические признаки поражения суставов (припухлость и/или болезненность при объективном исследовании) (0–5 баллов): <ul style="list-style-type: none"> – 1 крупный сустав; – 2 крупных сустава; – 1–3 мелких сустава (крупные суставы не учитываются); – 4–10 мелких суставов (крупные суставы не учитываются); – >10 суставов (как минимум 1 мелкий сустав). 	0 1 2 3 5
В. Результаты лабораторных методов определения РФ и АЦЦП (0–3 балла, требуется положительный результат как минимум 1 метода): <ul style="list-style-type: none"> – Отрицательные; – Слабо положительные для РФ или АЦЦП (превышают верхнюю границу нормы, но не более, чем в 3 раза); – Высоко положительные для РФ или АЦЦП (превышают верхнюю границу нормы более чем в 3 раза). 	0 2 3
С. Результаты лабораторных методов определения «острофазовых» показателей (0–1 балл, требуется положительный результат как минимум 1 метода): <ul style="list-style-type: none"> – Нормальные значения СОЭ и СРБ; – Повышение СОЭ или СРБ. 	0 1
Д. Длительность артрита (0–1 балл) <ul style="list-style-type: none"> – <6 недель; – ≥6 недель. 	0 1

Для того чтобы поставить диагноз РА, необходимо выполнить три условия:

1. Определить наличие у пациента хотя бы одного припухшего сустава по данным физикального осмотра.
2. Припухлость сустава(ов) не должна лучше объясняться наличием другого заболевания, то есть на момент осмотра у пациента не имеется конкретного

известного заболевания или состояния (например, травмы), которое объясняет симптоматику.

3. набрать как минимум 6 баллов из 10 возможных по 4 позициям, описывающим особенности картины болезни у данного пациента.

Рекомендации по дополнительному обследованию пациентов до начала терапии ГИБП суммированы в таблице 3.

Таблица 3. Рекомендации по дополнительному обследованию пациентов до начала терапии ГИБП (клинические рекомендации МЗ РФ 2021)

Тип обследования	ГИБП				тсБПВП
	иФНОα	АБЦ	РТМ	ТЦЗ СРЛ ОЛК	БАРИ ТОФА УПА
ЭхоКГ при подозрении или наличии застойной сердечной недостаточности	+	-	-	-	-
Колоноскопия при подозрении или наличии дивертикулита	-	-	-	+	+/-
Исследование уровня иммуноглобулинов в крови	-	-	+	-	-
Определение активности АЛТ и АСТ в крови	+	-	-	+	+
Скрининг на латентную туберкулезную инфекцию, включающий рентгенографию органов грудной клетки (по специальным показаниям – КТ легких) и внутрикожная проба с туберкулезным аллергеном (реакция Манту или с аллергеном туберкулезном рекомбинантный в стандартном разведении) или интерфероновый тест (QuantiFERON) или Т-спот (T-SPOT®.TB))	+	+	+	+	+
Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови; Определение антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови; Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови; Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	+	-	+	+	+
МРТ головного и/или спинного мозга с использованием контрастного усиления при подозрении на демиелинизирующие заболевания (не используется в качестве скринингового метода, исследование должно применяться только в случае обоснованного клинического подозрения на данную патологию)	+	-	-	+	-

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение РА включает в себя:

- Лекарственную терапию.
- Хирургическое лечение.
- Физиотерапию.
- Диету.
- Лечебную физкультуру.
- Обучение в специальных школах для пациентов с РА.

Лекарственная терапия является главным методом лечения ревматоидного артрита. Это единственный способ, позволяющий затормозить развитие воспалительного процесса и сохранить подвижность в суставах. Все другие методики лечения – вспомогательные и без медикаментозного лечения не способны существенно повлиять на течение болезни.

Терапевтические цели

Основная цель лечения – достижение ремиссии или низкой активности (альтернативная цель) заболевания.

Для этого необходимо подавить воспалительный процесс, снять боль, предупредить обострения и осложнения.

Лекарственная терапия

Для лечения РА применяется несколько основных групп лекарственных средств: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (диклофенак, нимесулид, мелоксикам, кетопрофен, целекоксиб) и др., глюкокортикоиды (ГК) для приема внутрь (преднизолон или метилпреднизолон), ГК для внутрисуставного введения (бетаметазон, метилпреднизолон, триамсинолон), базисные противовоспалительные препараты (БПВП).

Основные лекарственные средства для лечения РА – базисные противовоспалительные препараты (БПВП).

БПВП включают:

- синтетические БПВП (сБПВП) (аналоги фолиевой кислоты, кишечные противовоспалительные препараты аминосалициловая кислота и аналогичные препараты, селективные иммунодепрессанты, противомаларийные препараты) (ГХ, СУЛЬФ, ЛЕФ, МТ (таблетированная форма и подкожные инъекции));
- генно–инженерные биологические препараты (ГИБП) (иФНО α , ингибиторы ИЛ, моноклональные антитела, селективные иммунодепрессанты) (Этанерцепт, ИНФ, АДА, ГЛМ, ЦЗП, АБЦ, РТМ, ТЦЗ, СРЛ, ОЛК, ЛВЛ);
- таргетные синтетические БПВП (тсБПВП) (селективные иммунодепрессанты: БАРИ, ТОФА, УПА).

Общая характеристика лекарственных препаратов применяемых для лечения РА приведена в таблице 4.

Таблица 4. Общая характеристика лекарственных препаратов применяемых для лечения РА (клинические рекомендации МЗ РФ 2021)

Препараты	Молекулярная мишень	Структура	Нежелательные лекарственные реакции	Комментарии
Стандартные (синтетические) базисные противовоспалительные препараты				
Аналоги фолиевой кислоты				
МТ (10–25 мг/нед)	Дегидрофолат редуктаза и другие фолат-зависимые ферменты	Синтетическая молекула	Тошнота, рвота, стоматит, повышение печеночных ферментов, супрессия кроветворения, пневмонит (очень редко)	Препарат «первой линии»
Кишечные противовоспалительные препараты аминосалициловая кислота и аналогичные препараты				
СУЛЬФ (2–3 г/день)	Не ясно	Синтетическая молекула	Кожные реакции гиперчувствительности, тошнота, рвота, диарея, агранулоцитоз, азоспермия, лекарственная волчанка	Препарат «второй линии» Возможно назначение в комбинации с МТ; возможно продолжение лечения во время беременности
Противомаларийные				
ГХ (200–400 мг/день)	Не ясно	Синтетическая молекула	Ретинопатия	Препарат «третьей линии». Может назначаться в комбинации с МТ для увеличения эффективности терапии и снижения риска кардиоваскулярной патологии и метаболических нарушений (инсулинорезистентность и др.)
Селективные иммунодепрессанты				
Лефлуноמיד (20 мг/день)	Лефлуноמיד (20 мг/день)	Лефлуноמיד (20 мг/день)	Лефлуноמיד (20 мг/день)	Лефлуноמיד (20 мг/день)
Таргетные (синтетические) базисные противовоспалительные препараты (селективные иммунодепрессанты)				
БАРИ (2–4 мг/день)	JAK ½	Синтетическая молекула	Инфекции, реактивация туберкулеза, герпес, цитопения (включая анемию), тромбоцитоз, гиперлипидемия, увеличение КФК, риск венозных тромбозов?	Препарат «второй линии», который можно назначать при недостаточной эффективности монотерапии МТ Следует применять в комбинации с МТ Может применяться в качестве монотерапии На фоне лечения отмечено увеличение риска герпетической инфекции и венозных тромбозов
ТОФА (10	JAK3>1>2	Синтетическая	Инфекции,	Препарат «второй линии»,

мг/день)		молекула	реактивация туберкулеза, герпес, цитопения (включая анемию), гиперлипидемия, увеличение КФК	который можно назначать при недостаточной эффективности монотерапии МТ Следует применять в комбинации с МТ Может применяться в качестве монотерапии На фоне лечения отмечено увеличения риска герпетической инфекции
УПА 15 мг/сут	ЈАК1	Синтетическая молекула	Инфекции, реактивация туберкулеза, герпес, цитопенич (включая анемию), гиперлипидемия, увеличение КФК	Препарат «второй линии», который можно назначать при недостаточной эффективности монотерапии МТ Следует применять в комбинации с МТ Может применяться в качестве монотерапии На фоне лечения отмечено увеличения риска герпетической инфекции и венозных тромбозов

Генно-инженерные биологические препараты (биологические базисные противовоспалительные препараты)

Ингибиторы ФНО α

Этанерцепт (50 мг в неделю)	ФНО	Гибридная молекула – растворимый рецептор	Инфекции, реактивация туберкулеза, псориазиформные поражение кожи, аутоиммунные волчаночно-подобные реакции,	Препарат «второй линии» Отдавать предпочтение у пациентов, имеющих риск реактивации туберкулезной инфекции и бессимптомным носителям вируса гепатита С. Может назначать в виде монотерапии
ИНФ (3–10 мг/, в/в)	ФНО	Моноклональн ое антитело (мАТ)	инъекционные и инфузионные реакции, демиелинизирующие заболеваний ЦНС	Препарат «третьей линии» Применяется в виде внутривенных инфузий только в комбинации с МТ
АДА (40 мг каждые 2 недели, п/к)	ФНО	мАТ		Препарат «второй линии» Зарегистрирован для монотерапии
ГЛМ (20–100 мг 1 раз в 4 недели, п/к)	ФНО	мАТ		Препарат «второй линии» Отдавать предпочтение у пациентов с массой тела более 100 кг в дозе 100 мг
ЦЗП (200 мг 1 раз в 2 недели или 400 мг 1 раз в месяц)	ФНО	FAB-фрагмент мАТ		Препарат «второй линии» Отдавать предпочтение у женщин при наличии и планировании беременности

Ингибиторы интерлейкина

ТЦЗ (4–8 мг/кг каждые 4 недели, в/в или 162 мг/неделя,	ИЛ6 рецептор	Гуманизированные мАТ	Инфекции, реактивация туберкулеза, перфорация кишечника, реакции	Препараты «второй линии» Отдавать предпочтение у пациентов с очень высокой лабораторной активностью (СРБ>3 ВГН, выраженной анемией воспаления, риском
---	--------------	----------------------	--	--

п/к)			гиперчувствительности, нейтропения, инъекционные и инфузионные реакции, гиперлипидемия	развития или наличием амилоидоза) и при необходимости монотерапии Не назначать пациентом с дивертикулезом кишечника Переключение на САР позволяет преодолеть резистентность к ТЦЗ
СРЛ (150 - 200 мг каждые 2 недели, п/к)	ИЛ6 рецептор	Гуманизированные МАТ	нейтропения, повышение активности АЛТ, эритема в месте инъекции, инфекции	Препараты «второй линии» Лечение РА умеренной или высокой степени активности у взрослых пациентов в сочетании с МТ при недостаточном ответе на терапию одним или несколькими БПВП или при их непереносимости (в монотерапии при непереносимости или нецелесообразности терапии метотрексатом).
ОЛК (64 мг 1 раз каждые 4 недели или 1 раз каждые 2 недели подкожно)	ИЛ6	Гуманизированные МАТ	лейкопения, нейтропения повышение уровня АСТ, повышение уровня АЛТ	Препараты «второй линии» Терапия РА средней или высокой степени активности в комбинации с метотрексатом при недостаточной эффективности монотерапии метотрексатом
ЛВЛ (162 мг/неделя подкожно)	ИЛ6 рецептор	Гуманизированные МАТ	Инфекции, реактивация туберкулеза, перфорация кишечника, реакции гиперчувствительности, нейтропения, инъекционные и инфузионные реакции, гиперлипидемия	Препараты «второй линии» Отдавать предпочтение у пациентов с очень высокой лабораторной активностью (СРБ>3 ВГН, выраженной анемией воспаления, риском развития или наличием амилоидоза) и при необходимости монотерапии Не назначать пациентом с дивертикулезом кишечника Переключение на САР позволяет преодолеть резистентность к ТЦЗ

Моноклональные антитела, вызывающие деплецию CD20+ В лимфоцитов

РТМ (1000 мг 2 раза с промежутком 14 дней, повторные курсы через 6 месяцев, внутривенно капельно)	CD20	Химерные МАТ	Инфекции, реакции гиперчувствительности, нейтропения, реактивации инфекции вирусом гепатита В	Препарат «второй» линии. Отдавать предпочтение у пациентов с очень высокими титрами АЦЦП/РФ, наличием противопоказаний для назначения иФНОα, (аутоиммунные нарушения, лимфопролиферативные заболевания в анамнезе, ЗСН, заболевания ЦНС, риск реактивации туберкулезной инфекции, ИЗЛ) Для поддержания эффективности необходимы
---	------	--------------	---	---

				повторные курсы не ранее чем через 6 месяцев после первой инфузии. При проведении инфузий РТМ необходимы премедикации ГК Для поддержания эффекта возможно назначение низкой дозы препарата (500 мг)
Селективные иммунодепрессанты, блокаторы костимуляции Т-лимфоцитов				
АБЦ (500–1000 мг, каждые 4 недели, внутривенно, 125 мг/неделя, подкожно)	CD80/86	Гибридный белок - Рекомбинантный CTLA4	Инфекции, реактивация туберкулеза, лейкоцитопения, инъекционные и инфузионные реакции	Препарат «второй линии» Отдавать предпочтение у пациентов с высоким риском инфекционных осложнений, в том числе реактивации туберкулезной инфекции

Алгоритм назначения лекарственной терапии при РА приведен на схеме 1.

1. НПВП

Для уменьшения болей в суставах рекомендуется применять НПВП, которые оказывают удовлетворительный симптоматический (анальгетический) эффект.

При умеренной вероятности развития осложнений со стороны ЖКТ рекомендуется использовать селективные НПВП (с-НПВП) без дополнительной профилактики или неселективные НПВП (н-НПВП) на фоне медикаментозной профилактики НР (ингибиторы протонного насоса (ИПП)).

Не рекомендуется назначать НПВП пациентам с РА и очень высоким риском кардиоваскулярных осложнений (индекс SCORE $\geq 5\%$).

2. сБПВП

сБПВП (аналоги фолиевой кислоты, кишечные противовоспалительные препараты аминосалициловая кислота и аналогичные препараты, селективные иммунодепрессанты, противомаларийные препараты) рекомендуется назначать всем пациентам с РА (включая пациентов с высокой вероятностью развития РА) с момента постановки диагноза.

- **Метотрексат (МТ)**

МТ рекомендуется всем пациентам с диагнозом РА, как препарат «первой линии» терапии. МТ рекомендуется пациентам с НДА при высокой вероятности развития РА. МТ рекомендуется назначать пациентам с РА индивидуализировано в зависимости от активности заболевания и риска развития НЛР. МТ не рекомендуется назначать беременным или планирующим беременность женщинам с РА в связи с высоким риском развития НЛР и нежелательных неонатальных исходов. На фоне лечения МТ рекомендуется прием фолиевой кислоты (не менее 5 мг/неделя), которую следует назначать не ранее, чем через 24 ч после перорального приема или парентерального введения МТ. При недостаточной эффективности или плохой переносимости таблетированной формы МТ до смены терапии сБПВП и назначения ГИБП или тсБПВП, рекомендуется перевести пациентов на подкожную форму препарата. У пациентов с высокой активностью РА ($DAS28 \geq 5.1$), которым показано назначение высокой дозы МТ (≥ 15 мг) рекомендуется начинать лечение с подкожной формы препарата.

Рекомендации по профилактике и лечению нежелательных реакций, связанных с приемом МТ, приведены на схеме 2.

- **Лефлуноמיד (ЛЕФ), сульфасалазин (СУЛЬФ)**

При наличии противопоказаний для назначения МТ или плохой переносимости препарата рекомендуется назначить ЛЕФ (20 мг/день) или СУЛЬФ (2-3 г/день).

Терапию стандартными сБПВП рекомендуется продолжить в течение следующих 3-х месяцев, если через 3 месяца терапии достигнут умеренный эффект (снижение индекса DAS28 > 0,6 балла от исходного при сохранении умеренной активности болезни и снижение индекса DAS28 > 1,2 балла от исходного при сохранении высокой активности болезни по критериям EULAR).

- **Гидроксихлорохин (ГХ)**

При наличии показаний СУЛЬФ и ГХ могут быть рекомендованы к применению в монотерапии во время беременности в случае низкой активности заболевания.

3. Глюкокортикоиды (ГК)

При РА лечение ГК следует проводить в комбинации с МТ (или другими сБПВП) в течение времени, необходимого для развития эффекта сБПВП (bridge-терапия), и коротким курсом при обострении заболевания в любой стадии РА.

Рекомендуется проводить профилактику (препараты кальция и витамина D) и, при необходимости, лечение (бисфосфонаты) глюкокортикоидного остеопороза у всех пациентов РА, принимающих ГК (> 3-х месяцев, в дозе > 5 мг/день).

При обострении мон/олигоартрита на фоне лечения сБПВП, рекомендуется проведение локальной инъекционной терапии ГК (внутрисуставное или периартикулярно при теносиновите введение).

4. Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) и таргетные синтетические БПВП (тсБПВП)

При отсутствии противопоказаний терапию ГИБП или тсБПВП рекомендуется назначать пациентам с РА при наличии факторов риска неблагоприятного прогноза (раннее развитие эрозий суставов, очень высокие титры РФ и АЦЦП, высокая клиническая и лабораторная активность) у пациентов с недостаточной эффективностью (сохранение умеренной/высокой активности в течение не менее 3 месяцев) и/или плохой переносимостью МТ (включая подкожную форму препарата) и/или комбинированной терапии МТ с сБПВП.

Лечение ГИБП или тсБПВП рекомендуется проводить в комбинации с МТ с целью увеличения эффективности терапии, так же возможна их комбинация с другими сБПВП.

При недостаточной эффективности монотерапии МТ и при отсутствии противопоказаний и факторов неблагоприятного прогноза рекомендовано переключение» на монотерапию СУЛЬФ или ЛЕФ или назначение комбинированной терапии МТ, СУЛЬФ и ГХ.

При наличии противопоказания для назначения и плохой переносимости МТ (включая подкожную форму препарата) и других сБПВП (СУЛЬФ, ЛЕФ, ГХ) рекомендовано проведение монотерапии ГИБП, которые официально зарегистрированы для монотерапии РА, в первую очередь ингибиторами интерлейкина (ТЦЗ, СРЛ, ОЛК) или тсБПВП (БАРИ, ТОФА, УПА).

При отсутствии улучшения (критерии EULAR) через 3 месяца или недостижении ремиссии/низкой активности РА (в зависимости от выбранной цели терапии) через 6 месяцев от начала терапии ГИБП или тсБПВП рекомендуется «переключить» (switch) пациента на лечение ГИБП с другим механизмом действия или тсБПВП при «первичной» неэффективности ГИБП или тсБПВП. В случае вторичной неэффективности (ускользания/потери эффекта) возможно переключение на ГИБП как одной группы, так и с иным механизмом действия или тсБПВП.

В случае достижения ремиссии (длительность не менее 12 месяцев на фоне терапии), после отмены ГК (или продолжения их приема в дозе ≤ 5 мг/день), рекомендуется постепенное тщательно контролируемое снижение («титрование») дозы или отмена ГИБП.

При достижении длительной стойкой ремиссии (не менее 12 месяцев) после прекращения лечения ГИБП рекомендуется рассмотреть возможность снижения дозы сБПВП (МТ, СУЛЬФ, ЛЕФ, ГХ) по согласованию с пациентом.

Применение биоаналогов ГИБП при РА

Выбор оригинального ГИБП или его биоаналога для лечения пациентов рекомендуется проводить с учетом:

- мнения квалифицированного врача-ревматолога;
- принципов доказательной медицины (доказанная терапевтическая эффективность и безопасность биоаналога), т.к. эффективность и безопасность биоаналогов при разных заболеваниях может отличаться от соответствующих показателей оригинальных ГИБП;
- оригинальный ГИБП не может автоматически заменяться на его биоаналог: замена препаратов может осуществляться только на основе консенсуса врача-ревматолога и пациента.

Рекомендации по профилактике и лечению инфузионных и анафилактических реакций, возникших на фоне введения ГИБП, приведены в таблице 5.

Таблица 5. Рекомендации по профилактике и лечению инфузионных и анафилактических реакций, возникших на фоне введения ГИБП (клинические рекомендации МЗ РФ 2021)

Нежелательные реакции	Группы риска	Интенсивная терапия	Повторное введение	Предотвращение
Умеренные ИР и анафилаксия	Все пациенты (особенно пациенты, получающие ИНФ и АДА, в сыворотках которых обнаруживаются АЛА)	Немедленно прекратить инфузию Антигистаминные средства системного действия (клемастин, 2 мг) Продолжить инфузию с более медленной скоростью	Премедикация парацетамолом, антигистаминными средствами системного действия и ГК (внутривенно)	Комбинированная терапия с МТ и ГК
Тяжелые ИР и анафилаксия	Все пациенты (особенно пациенты, получающие ИНФ и АДА, в сыворотках которых	Немедленно прекратить инфузию Эпинефрин (в/м, максимальная доза 0.5 мг) Внутривенно: антигистаминные	Рассмотреть назначение другого ГИБП При отсутствии альтернативы провести десенситизацию	Комбинированная терапия с МТ и ГК

	выявляются АЛА)	средства системного действия, (дексаметазон 8-32 мг в/в капельно, или преднизолон 90-120 мг в/в капельно или струйно, или метилпреднизолон 50-120 мг в/в струйно, или гидрокортизон 200 мг в/м или в/в медленно, бетаметазон 8-32 мг в/в капельно) (см. КР Анафилактический шок, 2020 г), кислород		
--	-----------------	--	--	--

Рекомендации по предотвращению и лечению НЛР, развивающихся на фоне лечения ГИБП, приведены на схеме 3.

Применение лекарственных препаратов при РА до и во время беременности и лактации приведены в приложении 5.

В таблице 6 представлен перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз, необходимых для помощи взрослым при ревматоидном артрите, согласно стандарту первичной медико-санитарной помощи (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 декабря 2012 г. N 1470н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при ревматоидном артрите").

Таблица 6. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз для помощи взрослым при ревматоидном артрите

Код АТХ	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата	Усредненный показатель частоты предоставления	Ед. изм.	ССД	СКД
A02BC	Ингибиторы протонового насоса		0,4			
		Омепразол		мг	20	7300
A02BX	Другие препараты для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагальной рефлюксной болезни		0,05			
		Висмута трикалия дицитрат		мг	360	10800
A07EC	Аминосалициловая кислота и аналогичные		0,15			

	препараты					
		Сульфасалазин		мг	3000	1092000
A11CC	Витамин D и его аналоги		0,1			
		Колекальциферол		МЕ	200000	400000
B01AC	Антиагреганты		0,2			
		Ацетилсалициловая кислота		мг	3000	36500
B03BB	Фолиевая кислота и ее производные		0,8			
		Фолиевая кислота		мг	5	780
C07AB	Селективные бета-адреноблокаторы		0,3			
		Атенолол		мг	100	36500
		Бисопролол		мг	20	7300
C08CA	Производные дигидропиридина		0,1			
		Амлодипин		мг	10	3650
C09AA	Ингибиторы АПФ		0,2			
		Эналаприл		мг	40	14600
C10AA	Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы		0,15			
		Аторвастатин		мг	10	3650
H02AB	Глюкокортикоиды		0,6			
		Преднизолон		мг	60	10800
		Бетаметазон		мл	1	4
		Метилпреднизолон		мг	48	17520
H05BA	Препараты кальцитонина		0,1			
		Кальцитонин		МЕ	200	73000
J04AC	Гидразиды		0,05			
		Изониазид		мг	900	54000
L01BA	Аналоги фолиевой кислоты		0,8			
		Метотрексат		мг	20	7300
L04AB	Ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа)		0,03			
		Адалимумаб		мг	40	960
		Этанерцепт		мг	50	2600
		Инфликсимаб		мг	200	1800
		Цертолизумаба пэгол		мг	400	800
		Голимумаб		мг	50	50
L04AA	Селективные иммунодепрессанты		0,01			

		Абатацепт		мг	750	9750
L04AC	Ингибиторы интерлейкина		0,01			
		Тоцилизумаб		мг	560	6720
L04AD	Ингибиторы кальциневрина		0,05			
		Циклоспорин		мг	400	146000
L04AX	Другие иммунодепрессанты		0,02			
		Азатиоприн		мг	240	87600
M01AB	Производные уксусной кислоты и родственные соединения		0,5			
		Ацеклофенак		мг	200	73000
		Диклофенак		мг	100	36500
M01AC	Оксикамы		0,1			
		Мелоксикам		мг	15	5475
M01AE	Производные пропионовой кислоты		0,05			
		Кетопрофен		мг	480	175200
M01AH	Коксибы		0,2			
		Целекоксиб		мг	400	146000
M01AX	Другие нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты		0,2			
		Нимесулид		мг	200	73000
M01CX	Другие базисные противоревматические препараты		0,2			
		Лефлуномид		мг	20	7300
M05BA	Бифосфонаты		0,6			
		Алендроновая кислота		мг	10	3650
		Ибандроновая кислота		мг	3	3
M05BX	Другие препараты, влияющие на структуру и минерализацию костей		0,1			
		Стронция ранелат		мг	2000	730000

В таблице 7 представлен перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз, необходимых для помощи взрослым при ревматоидном артрите, согласно стандарту первичной медико-санитарной помощи (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 декабря 2012 г. N 1132н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при первичном коксартрозе, ревматоидном артрите, подагре с поражением тазобедренных суставов, остеонекрозе и кистах головки бедренной кости").

Таблица 7. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз для помощи взрослым при ревматоидном артрите

Код АТХ	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата	Усредненный показатель частоты предоставления	Ед. изм.	ССД	СКД
M01AB	Производные уксусной кислоты и родственные соединения		0,4			
		Диклофенак		мг	50	500
		Индометацин		мг	50	150
		Кеторолак		мг	20	200
N02AX	Анальгетики со смешанным механизмом действия		0,05			
		Трамадол		мг	300	1800
N02BB	Пиразолоны		0,8			
		Метамизол натрия		мг	500	500
R06AA	Эфиры алкиламинов		0,8			
		Дифенгидрамин		мг	10	10

В таблице 8 представлен перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием ориентировочных дневных доз и эквивалентных курсовых доз, необходимых для помощи взрослым при ревматоидном артрите, согласно стандарту специализированной помощи (Приказ Минздравсоцразвития России от 17.01.2007 N 41 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным ревматоидным артритом (при оказании специализированной помощи)").

Таблица 8. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием ориентировочных дневных доз и эквивалентных курсовых доз для помощи взрослым при ревматоидном артрите

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД	ЭКД
Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства			1		
	Цитостатические средства		1		
		Азатиоприн	0,001	150 мг	3600 мг
		Лефлуномид	0,3	20 мг	480 мг
		Метотрексат	1	2,5 мг	60 мг
		Циклофосфамид	0,01	1000 мг	1000 мг
	Иммунодепрессивные средства		0,2		
	Циклоспорин	0,1	200 мг	4800 мг	
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			1		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Бетаметазон	0,5	28 мг	112 мг
		Дексаметазон	0,1	0,4 мг	9,6 мг
		Метилпреднизолон	0,5	1000 мг	6000 мг
		Преднизолон	0,5	20 мг	480 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		1		
		Диклофенак	0,5	150 мг	3600 мг
		Ибупрофен	0,01	800 мг	19200 мг
		Индометацин	0,01	75 мг	1800 мг
		Мелоксикам	0,2	15 мг	360 мг
		Нимесулид	0,3	200 мг	4800 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			0,3		
	Антибактериальные средства		0,5		
		Азитромицин	0,4	375 мг	5250 мг
		Амоксициллин + клавулановая кислота	0,3	2 г	28 г
		Кларитромицин	0,2	1 г	14 г
		Сульфасалазин	1	2 г	42 г
		Ципрофлоксацин	0,2	1,5 г	10,5 г
	Противогрибковые средства		0,3		

		Кетоконазол	0,1	0,4 г	4 г
		Флуконазол	0,1	0,4 г	4 г
	Прочие средства для профилактики и лечения инфекций		1		
		Бифидумбактерин	1	50 доз	700 доз
Средства для лечения и профилактики остеопороза			0,5		
	Стимуляторы остеобразования		1		
		Кальцитонин	0,2	200 МЕ	4800 МЕ
		Колекальциферол + кальция карбонат	1	500 мг	12000 мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			0,1		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия		1		
		Калия и магния аспаргинат	0,1	500 мл	1,5 л
		Натрия хлорид	1	500 мл	1,5 л
		Растворы электролитные моно- и поликомпонентные	0,01	400 мл	1,2 л
Средства, влияющие на кровь			0,01		
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		1		
		Дипиридамол	0,5	75 мг	1575 мг
		Пентоксифиллин	0,5	600 мг	14400 мг
	Противоанемические средства		0,7		
		Фолиевая кислота	1	5 мг	120 мг
	Растворы и плазмозаменители		0,01		
		Декстроза	1	400 мл	1,2 л
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			1		
	Антациды и противоязвенные средства		1		
		Омепрозол	0,3	20 мг	480 мг
		Рабепрозол	0,4	20 мг	480 мг
		Эзомепрозол	0,3	20 мг	480 мг
	Прочие средства, влияющие на желудочно-кишечный тракт		1		
		Висмута трикалия дицитрат	0,5	360 мг	8640 мг
		Метоклопрамид	0,7	30 мг	90 мг
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			0,5		
	Средства для лечения сердечной недостаточности		0,9		

	Каптоприл	0,1	100 мг	2400 мг
	Эналаприл	0,2	20 мг	480 мг
	Эналаприл + Гидрохлоротиазид	0,2	20 мг/ 50 мг	400 мг/ 100 мг
	Гипотензивные средства		0,5	
	Амлодипин	0,05	10 мг	240 мг
	Нифидипин	0,2	40 мг	960 мг
	Спироприл	0,05	3 мг	72 мг
	Фозиноприл	0,05	10 мг	240 мг
	Противоаритмические средства		0,4	
	Атенолол	0,2	100 мг	2400 мг
	Пропафенон	0,1	300 мг	7200 мг
	Метопролол	0,2	100 мг	2400 мг

Характер сопутствующих (коморбидных) заболеваний имеет важнейшее значение для выбора тактики лечения с точки зрения, как эффективности, так и безопасности терапии. Рекомендации по лечению пациентов с РА с наличием коморбидных заболеваний приведены на схеме 4.

Рекомендации по вакцинации пациентов с РА приведены в приложении 6.

Хирургическое лечение

Эндопротезирование или артродез суставов рекомендуется при наличии выраженных структурных изменений, сопровождающихся стойкой болью и нарушениями функции суставов.

Проведение лаважа с использованием артроскопии или синовэктомии рекомендуется пациентам с РА при наличии стойкого синовита сустава и отсутствии эффекта от консервативной терапии.

Фармакотерапия РА в периоперационном периоде представлена в табл. 9.

Таблица 9. Фармакотерапия РА в периоперационном периоде (клинические рекомендации МЗ РФ 2021)

Препарат	Комментарии
МТ	Безопасен
ЛЕФ	Нежелателен; длительный период полужизни
ГХ	Безопасен; снижает риск тромбозов
ГК	Относительно безопасны; существенно увеличивают риск инфекций в послеоперационном периоде
БАРИ, ТОФА, УПА	Не известно
иФНОα (Этанерцепт, ИНФ, АДА, ГЛМ, ЦЗП)	Относительно безопасны; увеличивают риск инфекций в послеоперационном периоде
РТМ	Относительно безопасен
ТЦЗ	Нет данных; диагностика инфекционных осложнений затруднена
АБЦ	Нет данных; низкий риск инфекционных осложнений
НПВП	Использовать препараты короткого действия
Ацетилсалициловая кислота	Отменить за 7-10 дней до операции

Рекомендации по времени проведения оперативных вмешательств на фоне лечения ГИБП приведены в табл. 10.

Таблица 10. Рекомендации по времени проведения оперативных вмешательств на фоне лечения ГИБП (клинические рекомендации МЗ РФ 2021)

Препарат	Интервал дозирования	Период, во время которого возможно проведение оперативного вмешательства (по отношению к введению последней дозы ГИБП)	Период полужизни ГИБП
АДА	Каждые 2 нед	Неделя 3	14
АБЦ	Ежемесячно (в/в) Еженедельно (п/к)	Неделя 5 Неделя 2	14 14
ЦЗП	Каждые 2 недели Каждые 4 недели	Неделя 3 Неделя 5	14
ЭТЦ	Еженедельно	Неделя 2	3
ГЛМ	Каждые 4 недели	Неделя 5	
ИНФ	Каждые 4, 6 и 8 недель	Недели 5, 7 и 9	9
РТМ	2 дозы с промежутком 2 недели, повторный курс не раньше, чем через 6 месяцев	Месяц 4 или 7	18
ТЦЗ (4 мг/кг м 8 мг/кг, в/в) Тоцилизумаб (п/к)	Каждые 4 недели Каждую неделю	Неделя 5 Неделя 3	13

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ

У всех пациентов с РА рекомендуется оценивать эффективность терапии с использованием стандартизованных индексов активности (DAS 28, SDAI, CDAI) каждые 1 – 3 месяца до достижения состояния ремиссии (или низкой активности), а затем каждые 3-6 месяцев, и функциональные нарушения каждые 6 мес. с помощью Опросника Состояния Здоровья (Health Assessment Questionnaire -HAQ). В качестве основного метода оценки активности воспаления при РА рекомендуется применять индекс DAS28.

$$\text{DAS28} = (0,56 (\text{ЧБС})) + (0,28 (\text{ЧПС})) + (0,70 \ln(\text{СОЭ})) + (0,014 \text{ООСЗ}),$$

где ЧБС – число болезненных суставов, ЧПС – число припухших суставов из следующих 28: плечевые, локтевые, лучезапястные, пястно-фаланговые, проксимальные межфаланговые, коленные, которые поражаются при РА в первую очередь и хорошо доступны для объективного исследования.

СОЭ – скорость оседания эритроцитов по методу Вестергрена,

ООСЗ – общая оценка пациентом состояния здоровья в мм по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале.

Ключ (интерпретация):

- Ремиссия – $\text{DAS28} < 2,6$.
- Низкая активность - $2,6 \leq \text{DAS28} \leq 3,2$.

- Умеренная активность $-3,2 < \text{DAS28} \leq 5,1$.
- Высокая активность – $\text{DAS28} > 5,1$.

Общепризнанный метод оценки эффективности терапии РА основан на оценке исходного индекса DAS28 и динамики этого показателя на фоне терапии (критерии EULAR) показан в таблице 11.

Таблица 11. Индекс DAS28

Конечное значение DAS28	Уменьшение DAS28		
	>1.2	0.6<1.2	<0.6
<3.2	Хороший эффект	Удовлетворительный эффект	Нет эффекта
3.2-5.1	Удовлетворительный эффект	Удовлетворительный эффект	Нет эффекта
>5.1	Удовлетворительный эффект	Нет эффекта	Нет эффекта

В таблице 12 представлены медицинские мероприятия при диспансерном наблюдении пациентов с РА.

Таблица 12. Медицинские мероприятия при диспансерном наблюдении пациентов с РА

Обследования	Частота проведения
При назначении ингибиторов ИЛ6 (ТЦЗ, СРЛ, ОЛК) и ингибиторов Янус-киназ (ТОФА, БАРИ, УПА) рекомендуется проводить анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический (холестерин, ЛПВП, ЛПНП, ТГ) в связи с риском развития дислипотеинемии на фоне терапии.	В начале: каждые 4-8 недель, через 1-2 месяца, каждые 6 месяцев
Рекомендуется проводить общий (клинический) анализ крови развернутый и исследование уровня СРБ в сыворотке крови для оценки эффективности терапии	не реже 1 раза в 3 месяца до достижения ремиссии/низкого уровня активности РА, после достижения ремиссии/низкого уровня активности РА - не реже 1 раза в 6 месяцев.
Рентгенография кистей и рентгенография плюсны и фаланг пальцев стопы рекомендуется проводить всем пациентам с развернутой стадией РА с целью оценки прогрессирования деструкции суставов (пациентам с поздней стадией РА – при наличии клинических показаний)	не реже 1 раза в год
Прицельную рентгенографию органов грудной клетки рекомендуется проводить всем пациентам с РА с целью выявления ревматоидного поражения органов дыхания и сопутствующих заболеваний лёгких	не реже 1 раза в год (более частое проведение возможно при наличии клинических показаний)
УЗИ суставов кистей и стоп с использованием УЗИ (энергетический доплер) рекомендуется назначать как дополнительный метод мониторинга активности заболевания и эффективности проводимой терапии	
ЭГДС рекомендуется выполнять всем пациентам с РА, регулярно получающим НПВП и/или ГК, при наличии анемии с целью исключения эрозивно-язвенного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки	не реже 1 раза в год
ЭКГ рекомендуется проводить всем пациентам с РА	не реже 1 раза в год

ЭхоКГ рекомендуется проводить пациентам с РА при подозрении на перикардит, миокардит легочную артериальную гипертензию, поражения сердца, связанные с атеросклерозом	
Рентгеноденситометрия поясничного отдела позвоночника и шейки бедра рекомендуется всем пациентам с РА при наличии следующих показаний: <ul style="list-style-type: none"> • возраст старше 50 лет для женщин и 60 лет для мужчин; • ранняя менопауза у женщин; • высокая активность заболевания (стойкое увеличение СРБ более 20 мг/л); • рентгенологическая стадия III-IV по Штейнброкеру или значение индекса НАQ более 1,25; • масса тела менее 60 кг; • прием ГК (более 3х месяцев в дозе более 5 мг/сут). 	не реже 1 раза в год

Рекомендации по лабораторному мониторингу пациентов с РА, получающих противоревматическую терапию, представлены в таблице 13.

Таблица 13. Рекомендации по лабораторному мониторингу пациентов с РА, получающих противоревматическую терапию (клинические рекомендации МЗ РФ 2021)

Препарат	Печеночные ферменты (Определение активности АЛТ и АСТ в крови)	Общий (клинический) анализ крови (Нейтрофилы и тромбоциты)	Анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический	Исследование уровня креатинина в крови
МТ, ЛЕФ, СУЛЬФ	В начале: каждые 2-4 недели Через 1-3 месяца: каждые 1-3 месяца Через 6-12 месяцев: каждые 3 месяца или в зависимости от клинических показаний	В начале: каждые 2-4 недели. Через 1-3 месяца: каждые 1-3 месяца через 6-12 месяцев: каждые 3 месяца или в зависимости от клинических показаний	Не требуется	В начале: каждые 2-4 недели в первые 3 месяца, каждые 8-12 недель через 6-12 месяцев, затем каждые 12 недель
ГК	Не требуется	Не требуется	В начале: через месяц после начала терапии через 1 месяца: каждые 1-3 месяца Через 6-12 месяцев: каждые 6-12 месяцев	Не требуется
иФНОα (Этанерцепт, ИНФ, АДА, ГЛМ, ЦЗП)	Если и ФНОα применяются в комбинации с МТ, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ	Если иФНОα применяются в комбинации с МТ, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ	Не требуется	Если иФНОα применяется в виде монотерапии, мониторинг печеночных ферментов не требуется. Если иФНОα

				применяются в комбинации с МТ, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ
РТМ	Если РТМ применяется в виде монотерапии, мониторинг АСТ и АЛТ не требуется. Если РТМ применяется в комбинации с МТ, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ	Если РТМ применяется в виде монотерапии, каждые 2-3 месяца. Если РТМ применяется в комбинации с МТ, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ	Не требуется	Если РТМ применяется в виде монотерапии, мониторинг не требуется. Если РТМ применяются в комбинации с МТ, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ
ТЦЗ	Если ТЦЗ применяется в виде монотерапии, в начале: каждые 4-8 недель, через 1-2 месяца, каждые 3 месяца. Если ТЦЗ применяется в комбинации с МТ, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ.	Если ТЦЗ применяется в виде монотерапии, в начале: каждые 4-8 недель, через 1-2 месяца, каждые 3 месяца. Если ТЦЗ применяется в комбинации с МТ, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ	В начале: каждые 4-8 недель, через 1-2 месяца, каждые 6 месяцев	Если ТЦЗ применяется в виде монотерапии, мониторинг не требуется. Если ТЦЗ применяются в комбинации с МТ, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ
АБЦ	Если АБЦ применяется в виде монотерапии, мониторинг АСИ и АЛТ не требуется. Если АБЦ применяется в комбинации с МТ, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ	Если АБЦ применяется в виде монотерапии, мониторинг не требуется. Если АБЦ применяется в комбинации с МТ, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ	Не требуется	Если АБЦ применяется в виде монотерапии, мониторинг не требуется. Если АБЦ применяются в комбинации с МТ, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ
тсБПВП (селективные иммунодепрессанты: БАРИ, ТОФА, УПА)	Если тсБПВП применяется в виде монотерапии, мониторинг АСТ и АЛТ не требуется. Если тсБПВП применяется в комбинации с МТ, следовать рекомендациям,	тсБПВП применяется в виде монотерапии, в начале: каждые 4-8 недель, через 1-2 месяца, каждые 3 месяца. Если тсБПВП применяется в	В начале: каждые 4-8 недель, через 1-2 месяца, каждые 6 месяцев	Если тсБПВП применяется в виде монотерапии, мониторинг не требуется. Если тсБПВП применяются в комбинации с МТ, следовать рекомендациям,

	касающимся применением МТ	комбинации с МТ, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ		касающимся применением МТ
--	---------------------------	--	--	---------------------------

ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Лечение пациентов с РА настоятельно рекомендуется проводить ревматологами (в виде исключения – врачами-терапевтами и врачами общей практики (семейный врач), но при консультативной и организационной поддержке врача-ревматолога) с привлечением других специалистов (травматолог-ортопед, врач по медицинской реабилитации, врач-кардиолог, врач-офтальмолог, врач-невролог и др.) и основываться на тесном взаимодействии врача и пациента.

Показания к госпитализации в специализированное отделение по профилю «ревматология»:

- диагностика РА/проведение дифференциальной диагностики и подбор терапии;
- высокая степень клинической и лабораторной активности РА с или без внесуставных проявлений;
- подбор и, при необходимости, коррекция дозы сБПВП (МТ, СУЛЬФ, ЛЕФ, ГХ);
- решение вопроса о назначении ГИБП (иФНО α , ингибиторы ИЛ, моноклональные антитела, селективные иммунодепрессанты) и тсБПВП (селективные иммунодепрессанты: БАРИ, ТОФА, УПА) и инициация данных методов терапии;
- развитие осложнений РА или тяжелых НЛР у пациента, получающего ГК, сБПВП (МТ, СУЛЬФ, ЛЕФ, ГХ), ГИБП (иФНО α , ингибиторы ИЛ, моноклональные антитела, селективные иммунодепрессанты) и тсБПВП (селективные иммунодепрессанты: БАРИ, ТОФА, УПА), при необходимости коррекции терапии из-за развития НЛР;
- программная терапия (курсовое лечение) с применением ГИБП (иФНО α , ингибиторы ИЛ, моноклональные антитела, селективные иммунодепрессанты) и тсБПВП (селективные иммунодепрессанты: БАРИ, ТОФА, УПА) в условиях круглосуточного и дневного стационара.

Критерии выписки пациентов из стационара:

- уменьшение числа болезненных и припухших суставов, общей оценки активности по мнению врача, острофазовых показателей (СОЭ, СРБ) на 20% и более (улучшение как минимум двух показателей из перечисленных, является обязательным);
- проведение в полном объеме запланированного лечения в случае госпитализации в рамках программной терапии (курсового лечения).

НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ ДОКУМЕНТЫ

Стандарты, порядки оказания медицинской помощи пациентам с РА и другие связанные нормативно-правовые документы представлены в таблице 14.

Таблица 14. Стандарты оказания медицинской помощи пациентам с РА

Наименование стандарта	Нормативный правовой акт, утвердивший стандарт
"Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при ревматоидном артрите"	Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 декабря 2012 г. N 1470н
"Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при первичном коксартрозе, ревматоидном артрите, подагре с поражением тазобедренных суставов, остеонекрозе и кистах головки бедренной кости"	Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 декабря 2012 г. N 1132н
"Об утверждении стандарта медицинской помощи больным ревматоидным артритом (при оказании специализированной помощи)"	Приказ Минздравсоцразвития России от 17.01.2007 N 41
"Об утверждении стандарта медицинской помощи больным ревматоидным артритом"	Приказ Минздравсоцразвития РФ от 13.01.2006 N 21
"Об утверждении стандарта медицинской помощи больным ревматоидным артритом"	Приказ Минздравсоцразвития РФ от 20.09.2005 N 587

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинические рекомендации. Ревматоидный артрит у взрослых. Ассоциация ревматологов России. ОООИ «Российская ревматологическая ассоциация «Надежда»». Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2021 г.
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 декабря 2012 г. N 1470н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при ревматоидном артрите"
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 декабря 2012 г. N 1132н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при первичном коксартрозе, ревматоидном артрите, подагре с поражением тазобедренных суставов, остеонекрозе и кистах головки бедренной кости"
4. Приказ Минздравсоцразвития России от 17.01.2007 N 41 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным ревматоидным артритом (при оказании специализированной помощи)"
5. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 13.01.2006 N 21 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным ревматоидным артритом"
6. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 20.09.2005 N 587 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным ревматоидным артритом"
7. Временные методические рекомендации. Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Министерство здравоохранения Российской Федерации. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России). 2022 г.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Синтетические базисные противовоспалительные препараты, используемые для терапии ревматоидного артрита

Наименование лекарственного препарата (МНН)	Наличие лек. преп. в ЖНВЛП (2023)	Наличие лек. преп. в КР МЗ РФ КР250 (2021 г)	Наличие ЛП в стандарте (Приказ Минздрава РФ от 20.09.2005 N 587 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным ревматоидным артритом")	Наличие ЛП в стандарте (Приказ от 13.01.2006 N 21 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным ревматоидным артритом")	Наличие ЛП в стандарте (Приказ от 17.01.2007 N 41 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным ревматоидным артритом (при оказании специализированной помощи)")	Наличие ЛП в стандарте (Приказ от 24.12.2012 N 1470н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при ревматоидном артрите")
Циклофосфамид	да	нет	да	да	да	нет
Гидроксихлорин	да	да	нет	нет	нет	нет
Метотрексат	да	да	да	да	да	да
Лефлуномид	да	да	да	да	да	да
Циклоспорин	да	нет	да	да	да	да
Сульфасалазин	да	да	да	да	да	да
Азатиоприн	да	нет	да	да	да	да

Приложение 2. Лекарственные препараты, используемые для таргетной терапии ревматоидного артрита

Наименование лекарственного препарата (МНН)	Наличие лек. преп. в ЖНВЛП	Наличие лек. преп. в КР МЗ РФ КР250 (2021 г)	Наличие ЛП в стандарте (Приказ Минздравсоцразвития РФ от 20.09.2005 N 587 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным ревматоидным артритом")	Наличие ЛП в стандарте (Приказ от 13.01.2006 N 21 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным ревматоидным артритом")	Наличие ЛП в стандарте (Приказ от 17.01.2007 N 41 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным ревматоидным артритом (при оказании специализированной помощи)")	Наличие ЛП в стандарте (Приказ от 24.12.2012 N 1470н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при ревматоидном артритом")
Абатацепт	да	да	нет	нет	нет	да
Адалимумаб	да	да	нет	нет	нет	да
Барицитиниб	да	да	нет	нет	нет	нет
Голимумаб	да	да	нет	нет	нет	да
Инфликсимаб	да	да	да	да	нет	нет
Левелимаб	да	нет	нет	нет	нет	нет
Олокизумаб	да	да	нет	нет	нет	нет
Ритуксимаб	да	да	нет	нет	нет	нет
Сарилумаб	да	да	нет	нет	нет	нет
Тофацитиниб	да	да	нет	нет	нет	нет
Тоцилизумаб	да	да	нет	нет	нет	да
Упадацитиниб	да	да	нет	нет	нет	нет
Цертолизумаба пэгол	да	да	нет	нет	нет	да
Этанерцепт	да	да	нет	нет	нет	да

Приложение 3. Лекарственные препараты, используемые для глюкокортикоидной терапии ревматоидного артрита

Наименование лекарственного препарата (МНН)	Наличие лек. преп. в ЖНВЛП	Наличие лек. преп. в КР МЗ РФ КР250 (2021 г)	Наличие ЛП в стандарте (Приказ Минздравсоцразвития РФ от 20.09.2005 N 587 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным ревматоидным артритом")	Наличие ЛП в стандарте (Приказ от 13.01.2006 N 21 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным ревматоидным артритом")	Наличие ЛП в стандарте (Приказ от 17.01.2007 N 41 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным ревматоидным артритом (при оказании специализированной помощи)")	Наличие ЛП в стандарте (Приказ от 24.12.2012 N 1470н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при ревматоидном артрите")
Преднизолон	да	да	да	да	да	да
Метилпреднизолон	да	да	да	да	да	да
Бетаметазон	да	да	да	да	да	да
Триамсинолон	нет	нет	нет	нет	нет	нет
Дексаметазон	да	да	да	да	да	нет

Приложение 4. Лекарственные препараты, используемые для сопутствующей терапии ревматоидного артрита

Наименование лекарственного препарата (МНН)	Наличие лек. преп. в ЖНВЛП	Наличие лек. преп. в КР МЗ РФ КР250 (2023 г)	Наличие ЛП в стандарте (Приказ Минздравсоцразвития РФ от 20.09.2005 N 587 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным ревматоидным артритом")	Наличие ЛП в стандарте (Приказ от 13.01.2006 N 21 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным ревматоидным артритом")	Наличие ЛП в стандарте (Приказ от 17.01.2007 N 41 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным ревматоидным артритом (при оказании специализированной помощи)")	Наличие ЛП в стандарте (Приказ от 24.12.2012 N 1470н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при ревматоидном артрите")
Индометацин	нет	нет	да	да	да	нет
Ибупрофен	да	нет	да	да	да	нет
Диклофенак	да	да	да	да	да	да
Мелоксикам	нет	да	да	да	да	да
Нимесулид	нет	да	да	да	да	да
Азитромицин	да	нет	да	да	да	нет
Ципрофлоксацин	да	нет	да	да	да	нет
Цефтриаксон	да	нет	да	да	нет	нет
Цефепим	да	нет	да	нет	нет	нет
Кларитромицин	да	нет	да	да	да	нет
Амоксициллин + клавулановая кислота	да	нет	да	да	да	нет
Амикацин	да	нет	да	да	нет	нет
Меропенем	да	нет	да	нет	нет	нет
Нетилмицин	нет	нет	да	нет	нет	нет
Флуконазол	да	нет	да	да	да	нет
Кетоконазол	нет	нет	да	да	да	нет
Итраконазол	нет	нет	да	да	нет	нет
Иммуноглобулин человеческий нормальный	да	да	да	нет	нет	нет
Кальцитонин	да	нет	да	да	да	да
Алендроновая кислота	да	нет	да	да	нет	да
Кальция карбонат + холекальциферол	нет	нет	да	да	нет	нет
Растворы электролитные моно- и поликомпонентные	нет	нет	да	нет	да	нет

Натрия хлорид	да	нет	да	нет	да	нет
Гепарин натрия	да	нет	да	нет	нет	нет
Эноксапарин натрия	да	нет	да	нет	нет	нет
Надропарин кальция	нет	нет	да	нет	нет	нет
Далтепарин натрия	нет	нет	да	нет	нет	нет
Пентоксифиллин	да	нет	да	нет	да	нет
Варфарин	да	нет	да	нет	нет	нет
Алпростадил	да	нет	да	нет	нет	нет
Клопидогрел	да	нет	да	нет	нет	нет
Фолиевая кислота	да	да	да	нет	да	да
Декстроза	да	нет	да	нет	да	нет
Омепразол	да	нет	да	да	да	да
Рабепразол	нет	нет	да	нет	да	нет
Эзомепразол	да	нет	да	да	да	нет
Висмута трикалия дицитрат	да	нет	да	нет	да	да
Метоклопрамид	да	нет	да	нет	да	нет
Каптоприл	да	нет	да	да	да	нет
Периндоприл	да	нет	да	да	нет	нет
Лизиноприл	да	нет	да	да	нет	нет
Фозиноприл	нет	нет	да	да	да	нет
Спирарприл	нет	нет	да	да	да	нет
Хинаприл	нет	нет	да	да	нет	нет
Цилазаприл	нет	нет	да	да	нет	нет
Рамиприл	нет	нет	да	да	нет	нет
Эналаприл	да	нет	да	да	да	да
Гидрохлоротиазид+Эналаприл	нет	нет	да	да	да	нет
Атенолол	да	да	да	да	да	да
Амоксициллин	да	да	нет	да		нет
Тербинафин	нет	да	нет	да		нет
Бифидобактерии бифидум	да	да	нет	нет	да	нет
Кальция карбонат+Колекальциферол	нет	да	да	да	да	нет
Калия аспарагинат+Магния аспарагинат	да	да	нет	нет	да	нет
Дипиридамол	нет	да	нет	нет	да	нет
Амлодипин	да	да	нет	нет	да	да
Нифедипин	да	да	нет	нет	да	нет
Пропафенон	да	да	нет	нет	да	нет

Метопролол	да	да	нет	нет	да	нет
Колекальциферол	да	да	нет	нет	нет	да
Ацетилсалициловая кислота	да	да	нет	нет	нет	да
Бисопролол	да	нет	нет	нет	нет	да
Аторвастатин	да	нет	нет	нет	нет	да
Изониазид	да	да	нет	нет	нет	да
Ацеклофенак	нет	нет	нет	нет	нет	да
Кетопрофен	да	да	нет	нет	нет	да
Целекоксиб	нет	да	нет	нет	нет	да
Ибандроновая кислота	нет	нет	нет	нет	нет	да
Стронция ранелат	да	нет	нет	нет	нет	да

Приложение 5. Применение лекарственных препаратов до и во время беременности и лактации (клинические рекомендации МЗ РФ 2021)

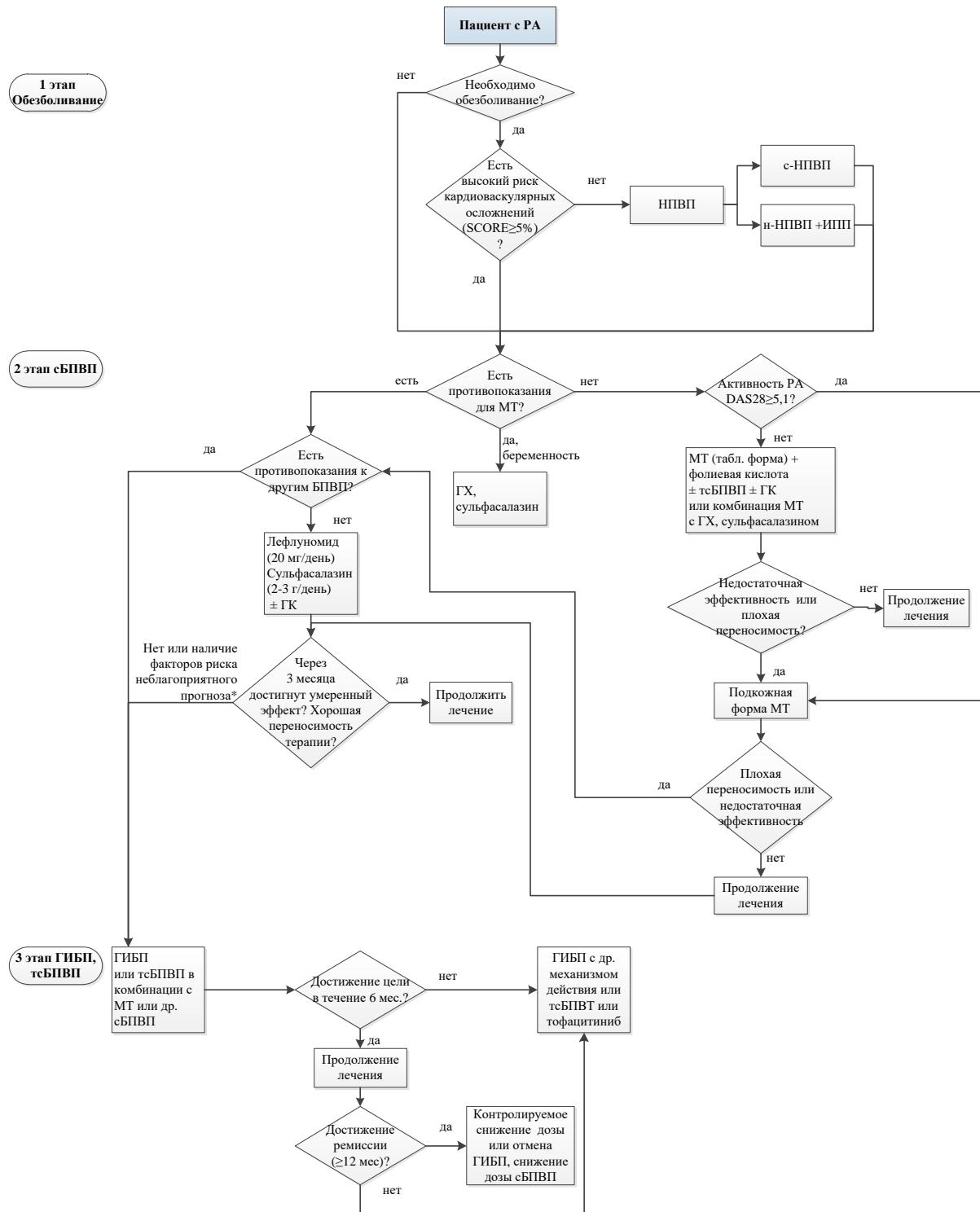
Препараты	Возможен прием				
	при планировании беременности	в I триместре	в II/III триместре	при лактации	у мужчин, планирующих отцовство
Парацетамол	да	да	да	да	да
Неселективные НПВП	да	осторожно	отменить не позднее 32-й недели	да	да
Селективные НПВП	нет	нет	нет	нет	нет данных
Низкие дозы ацетилсалициловой кислоты	да	да	да	да	да
Преднизолон	да	да	да	да	да
Метилпреднизолон	да	да	да	да	да
ГХ	да	да	да	да	да ¹
МТ <20мг/нед (фолиевая кислота 5мг/сут)	отменить за 3 месяца	нет	нет	нет	да ¹
СУЛЬФ	да	да	да	да ²	да ³
ЛЕФ	нет. Отмывание холестираминол	нет	нет	нет данных	да ¹
ИНФ	да	да	отменить с 16-й недели	да ¹	да ¹
ЭТЦ	да	да	В II, но не в III	да ¹	да ¹
АДА	да	да	В II, но не в III	да ¹	да ¹
ЦЗП	да	да	да ¹	да ¹	нет данных
ГЛМ	нет данных	нет данных	нет данных	нет данных	нет данных
РТМ	отменить за 6 мес	нет ⁴	нет	нет данных	нет данных ⁵
ТЦЗ СРЛ	отменить за 3мес	нет ⁴	нет	нет данных	нет данных ⁵
АБЦ	нет	нет ⁴	нет	нет данных	нет данных ⁵

¹Данные ограничены; ² Только для здоровых доношенных младенцев; ³ Фертильность может быть повышена отменой СУЛЬФ за 3 месяца до предполагаемой даты зачатия; ⁴ Непреднамеренное лечение в I триместре, вероятно, неопасно. Вероятно, безопасно.

Приложение 6. Рекомендации по вакцинации пациентов с РА

Вид вакцины	Комментарии
инактивированные вакцины против инфекции вирусом гриппа	Всем пациентам с РА при отсутствии противопоказаний до начала лечения МТ, СУЛЬФ, ЛЕФ, ГХ, ГИБП и тсБПВП
инактивированные вакцины против пневмококковой инфекции	Всем пациентам с РА при отсутствии противопоказаний до начала лечения МТ, СУЛЬФ, ЛЕФ, ГХ, ГИБП и тсБПВП
вакцина против инфекции вирусом гепатита А и В	Пациентам с РА, находящимся в группах высокого риска (медицинские работники и др.)
вакцина против инфекции вирусом опоясывающего герпеса (herpes zoster)	Пациентам с РА, старше 60 лет, в первую очередь тем, которым планируется терапия тсБПВП
живые вакцины (корь, краснуха, паротит, полиомиелит, ротавирусы, желтая лихорадка и др.)	<ul style="list-style-type: none"> • не рекомендуется на фоне лечения ГИБП; • не рекомендуется в течение первых 6 мес. жизни детям, рожденным от матерей с РА, получавших ГИБП во второй половине беременности.
вакцины против новой коронавирусной инфекции (COVID-19)	<ul style="list-style-type: none"> • Вакцинацию рекомендуется проводить на фоне низкой активности или ремиссии РА и начинать не позднее чем за 4 недели до назначения препаратов с предполагаемой иммуносупрессивной активностью у впервые заболевших пациентов • У пациентов с РА, получающих ГК, желательно снизить дозу ГК <10 мг/сут. (возможность коррекции терапии и срок на который необходимо снизить дозу ГК определяется лечащим врачом) • Пациенты с РА, получающие терапию противовоспалительными препаратами, должны следовать следующим рекомендациям в отношении терапевтической тактики: <ul style="list-style-type: none"> – метотрексат: отменить препарат на 1 неделю после каждой процедуры вакцинации; – таргетные БПВП (тофацитиниб, барицитиниб, упадацитиниб) и циклофосфамид: пропустить прием препарата в течение 1 недели после каждой дозы вакцины; – абатацепт п/к: пропустить прием препарата в течение 1 недели до и 1 недели после первой дозы вакцины; – абатацепт в/в: пропустить прием препарата в течение 4 недель до и 1 недели после первой дозы вакцины; – ритуксимаб: начать вакцинацию минимум через 1 месяц (оптимально через 6 месяцев) от момента последнего введения препарата и за 4 недели до предстоящей инфузии. • У пациентов, получающих внутривенную «пульс» терапию циклофосфамидом и ГК, вакцинация должна проводиться до проведения инфузий или не ранее, через 1 месяц после плановых инфузий.

Схема 1. Алгоритм назначения лекарственной терапии пациентам с РА



* Факторы риска неблагоприятного прогноза: раннее развитие эрозии суставов, очень высокие титры РФ и АЦЦП, высокая клиническая и лабораторная активность

Схема 2. Рекомендации по профилактике и лечению нежелательных реакций, связанных с приемом МТ



Схема 3. Рекомендации по предотвращению и лечению НЛР, развивающихся на фоне лечения ГИБП

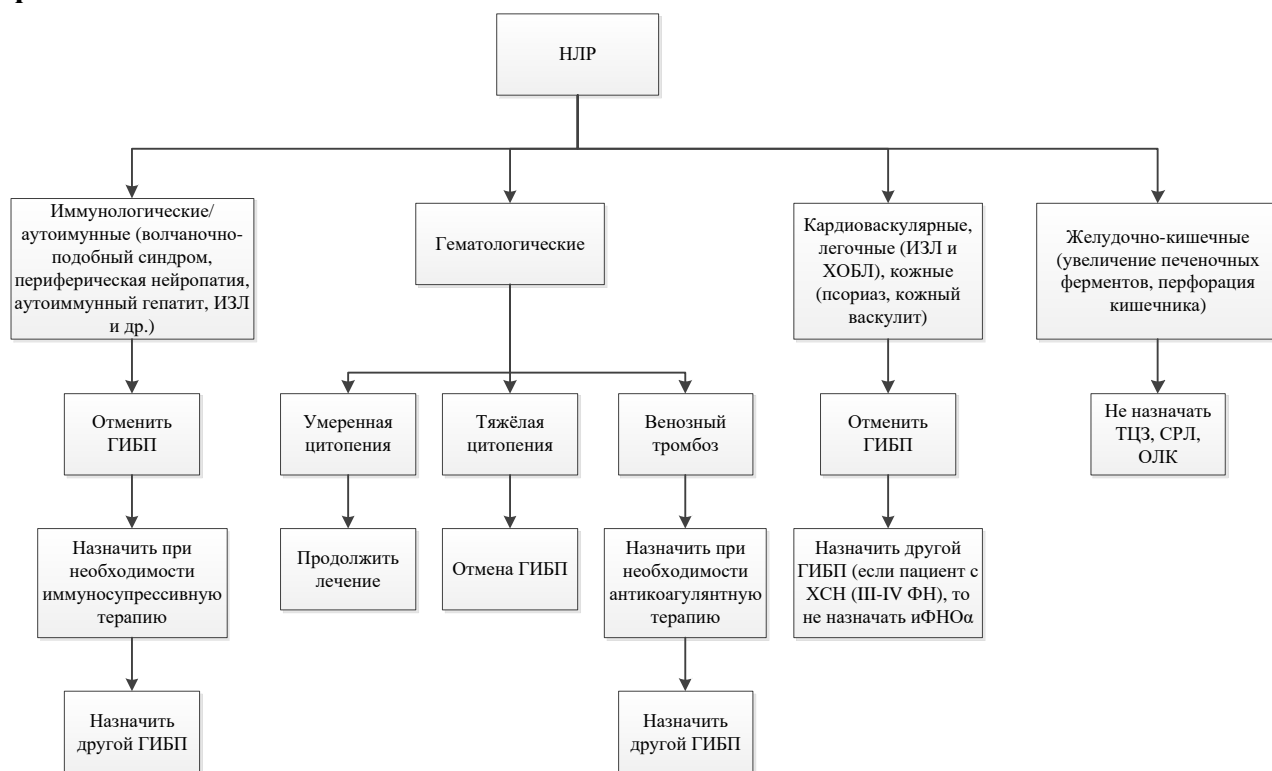


Схема 4. Рекомендации по лечению пациентов с РА с наличием коморбидных заболеваний

