

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневиц

«06» января 2019 г.

Регистрационный № 009-03/9

**МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
БИОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ  
РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ**

инструкция по применению

**УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:**

Государственное учреждение образования «Белорусская  
медицинская академия последипломного образования»

**АВТОРЫ:**

к.м.н. Волкова М.В., д.м.н., профессор Кундер Е.В., д.м.н.,  
профессор Т.Д. Тябут, доцент, к.м.н. А.Е. Буглова

Минск, 2019

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

\_\_\_\_\_ Д. Л. Пиневиц

16.03.2019

Регистрационный № 009-0319

**МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
БИОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ  
ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУО «Белорусская медицинская академия  
последипломного образования»

АВТОРЫ: канд. мед. наук М. В. Волкова, д-р мед. наук, проф. Е. В. Кундер, д-р  
мед. наук, проф. Т. Д. Тябут, канд. мед. наук, доц. А. Е. Буглова

Минск 2019

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

РФ — ревматоидный фактор

АЦЦП — антитела к циклическому цитруллинированному пептиду

С-РБ — С-реактивный белок

СОЭ — скорость оседания эритроцитов

АНА — антинуклеарные антитела

РА — ревматоидный артрит

БЛС — биологические лекарственные средства

сБПЛС — синтетические базисные противовоспалительные средства

ФНО $\alpha$  — фактор некроза опухоли альфа

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) изложен метод прогнозирования эффективности БЛС при лечении РА, который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на лечение воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата.

Настоящая инструкция предназначена для врачей-ревматологов, врачей-терапевтов, врачей общей практики и иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с РА в амбулаторных и(или) стационарных условиях.

## **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

Доступ в интернет или персональный компьютер с программным обеспечением Microsoft Excel для расчета индексов активности заболевания.

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Ревматоидный артрит (M05 – M06).

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

Отсутствуют.

Ограничением к использованию метода, изложенного в настоящей инструкции, является возраст пациента — менее 18 лет.

### **ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА**

Опрос, сбор анамнестических данных, клиническое исследование и заполнение документов занимает 20 мин.

Опрос и клинический осмотр пациента выполняют в соответствии действующими протоколами оказания медицинской помощи.

### **Оценка эффективности лечения РА сБЛС и определение показаний для назначения БЛС**

Целесообразно проводить определение эффективности лечения не реже 1 раза в 3 мес. до достижения цели терапии — ремиссии или низкой активности заболевания (приложение).

Для этого проводится расчет индекса DAS28 по формуле:

$$\text{DAS28} = 0,56\sqrt{\text{ЧПС}} + 0,28\sqrt{\text{ЧБС}} + 0,36\ln(\text{С-РБ} + 1) + 0,014\text{ООЗП} + 0,96.$$

где ЧПС — число припухших суставов из 28;

ЧБС — число болезненных суставов из 28;

С-РБ — в мг/л;

ООЗП — общая оценка заболевания пациентом (в мм).

Для упрощения расчета индекса можно использовать онлайн-калькулятор, например: [www.rheumakit.com/en/calculators/das28crp](http://www.rheumakit.com/en/calculators/das28crp).

Интерпретация DAS28: ремиссия — (<2,6); низкая активность — (<3,2); умеренная активность — (3,2–5,1); высокая активность — (>5,1).

При значении DAS28 больше 3,2 и длительности предшествующего лечения сБПЛС 6 мес. и более, следует провести коррекцию терапии. Для этого предварительно оценивают наличие факторов неблагоприятного прогноза, таких как:

- умеренная и высокая активность заболевания после лечения сБПЛС;
- высокие уровни острофазовых реактантов (СОЭ, С-РБ);
- большое число припухших суставов;
- присутствие РФ и/или АЦЦП, особенно в высоких титрах;
- наличие ранних эрозий при рентгенографическом исследовании суставов;
- неэффективность двух или более сБПЛС.

При наличии одного или более факторов неблагоприятного прогноза требуется назначение комбинированной терапии сБПЛС и БЛС.

### **Прогнозирование эффективности ингибиторов блокаторов ФНО $\alpha$ при лечении РА**

Наиболее высокую эффективность ингибиторов ФНО $\alpha$  следует ожидать при наличии у пациентов следующих признаков:

- серонегативный РА (отсутствие РФ и АЦЦП) или серопозитивный по АЦЦП РА при условии низкой иммунологической активности (увеличение уровня АЦЦП меньше трех верхних границ нормального значения);

- РА с признаками спондилоартритов, такими как аксиальное поражение, псориаз, воспалительные заболевания кишечника и увеит.

Лечение блокаторами ФНО $\alpha$  малоэффективно при:

- серопозитивном РА с высокой иммунологической активностью (увеличение уровня АЦЦП больше трех верхних границ нормального значения);

- наличии системных (экстраартикулярных) проявлений РА;

- перекрестном (overlap) синдроме РА с системным заболеванием соединительной ткани.

### **Прогнозирование эффективности блокаторов рецепторов ИЛ-6 при лечении РА**

Блокаторы рецепторов ИЛ-6 обладают доказанной высокой эффективностью как при серопозитивном, так и при серонегативном по РФ и/или АЦЦП РА. Лечение блокаторами рецепторов ИЛ-6 высокоэффективно при наличии у пациентов полиартрита (число припухших суставов >7). Блокаторы рецепторов ИЛ-6 назначаются в виде монотерапии при наличии противопоказаний или непереносимости сБПЛС.

### **Прогнозирование эффективности анти-В-клеточной терапии ритуксимабом при лечении РА**

Лечение ритуксимабом будет эффективно при:

- серопозитивном по РФ РА;

- наличии у пациентов положительного результата на АНА;

- наличии у пациентов экстраартикулярных (системных) проявлений;

- перекрестном (overlap) синдроме с системным заболеванием соединительной ткани.

Лечение ритуксимабом малоэффективно при серонегативном по РФ варианте РА.

### **Мониторинг эффективности лечения БЛС при ревматоидном артрите**

Мониторинг эффективности осуществляется путем определения индекса активности DAS28 каждые 3 мес. с целью выявления случаев первичной и вторичной неэффективности.

Первичная неэффективность — это снижение индекса DAS28 в течение первых 6 мес. лечения на 0,6 и менее.

Вторичная неэффективность — это повышение индекса DAS28 на 0,6 и более в процессе лечения после достижения значимого клинического эффекта (низкой активности или ремиссии).

### **ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ**

Требуется владение основными навыками клинического обследования. Необходимо высококачественное выполнение лабораторных и инструментальных исследований.

**Оценка эффективности лечения ревматоидного артрита**

ФИО \_\_\_\_\_  
 Дата рождения \_\_\_\_\_  
 Телефон \_\_\_\_\_ E-mail \_\_\_\_\_  
 Дата постановки диагноза \_\_\_\_\_ Дата начала терапии \_\_\_\_\_  
 Терапия исходно \_\_\_\_\_

**Оценка клинико-лабораторных данных пациента**

Показатель	Исходно	Дата визита			
		В динамике			
ЧБС 28					
ЧПС 28					
Оценка активности по ВАШ пациентом					
Оценка активности по ВАШ врачом					
СРБ/СОЭ					
DAS28					
SDAI					

**Оценка достижения цели лечения: ремиссии по критериям EULAR/ACR, ремиссии/низкой активности по критериям EULAR (ответить да/нет)**

Цель лечения	Дата визита			
SDAI <3,3 (ремиссия по критерия ACR/EULAR)				
DAS28 <2,6 (ремиссия)				
DAS28 2,6–3,1 (низкая активность)				

**Оценка эффективности лечения по DAS 28**

Оценка эффекта	Дата визита			
Хороший				
Удовлетворительный				
Без эффекта				

**Коррекция лечения:**

Дата \_\_\_\_\_ Описание \_\_\_\_\_  
 Дата \_\_\_\_\_ Описание \_\_\_\_\_  
 Дата \_\_\_\_\_ Описание \_\_\_\_\_  
 Дата \_\_\_\_\_ Описание \_\_\_\_\_  
 Примечания: \_\_\_\_\_