

Слайд
1

Рекомендации EULAR по ведению больных системными васкулитами

А.А. Баранов

Слайд
2

Комбинированная терапия системных некротизирующих васкулитов^А

Индукционная терапия

Поддерживающая терапия

Эскалационная терапия

Слайд
3

Индукция ремиссии некротизирующих васкулитов (BSR, 2006)

Клинические группы	Общие симптомы	АНЦА	Нарушение ф-и жизненно важных органов	Креатинин (мкмоль/л)	Режим терапии
Локальное Раннее системное	+	«+» или «-»	«-»	<150	МТ или ЦФ
Генерализованное	+	«+»	«+»	<500	ЦФ
Тяжелое	+	«+»	«+»	>500	ЦФ ПФ МП

Слайд 4

Циклофосфан

Индукция ремиссии

Novack S.N., Pearson C.M. Cyclophosphamide therapy in Wegener's granulomatosis. N.Engl.J.Med.-1971.-Vol.284.-P.938-942.

Препарат выбора для индукции ремиссии при генерализованном поражении, с вовлечением жизненноважных органов и нарушением их функции

- гранулематоз Вегенера^В
- микроскопический полиартериит^В
- тяжелых формах синдрома Чарга-Стросса^С (при наличии АНЦА)

Слайд 5

Циклофосфан

Индукция ремиссии

Режим терапии

- 2 мг/кг/сутки per os или ПТ (15 мг/кг) с интервалами через 2 или 3 недели^А (достижение ремиссии – 80% - 3 месяца, 90% - 6 месяцев)
- Снижение дозировки в зависимости от возраста^В и нарушения функции почек^С

Возраст (годы)	Креатинин (мкмоль/л) 150-300	Креатинин (мкмоль/л) 300-500
<60	15 мг/кг/пульс	12,5 мг/кг/пульс
>60 и <70	12,5 мг/кг/пульс	10 мг/кг/пульс
>70	10 мг/кг/пульс	7,5 мг/кг/пульс

Слайд 6

Циклофосфан

Индукция ремиссии

- 2 мг/кг/сутки per os – 3 месяца до достижения ремиссии. Максимальная доза 200 мг/сутки. Продолжение терапии при отсутствии ремиссии. При достижении ремиссии снижение дозы до 1,5 мг/кг/сутки.
- Пульс-терапия 15 мг/кг (максимально 1500 мг). Интервал между 3 первыми курсами 2 нед., затем – 3 нед.
- Общая длительность применения не более 6 месяцев (более длительный прием ассоциируется с высокой частотой побочных реакций).

Слайд

7

Индукция ремиссии

Локальный процесс, без нарушения функции жизненноважных органов

ЦФ или Метотрексат

- 15 мг/нед (максимально 20-25 мг/нед.) в сочетании с ГК (может применяться для индукции ремиссии и АНЦА-ассоциированных васкулитов без быстро прогрессирующего нефрита (креатинин менее 150 ммоль/л) и тяжелого (ВДП) поражения легких^B.

NORAM (1998)

De Groot K., Rasmussen N., Bacon P.A. et al. Randomised trial of cyclophosphimide versus methotrexate for induction of remission in non-renal ANCA-associated vasculitis. Arthr.Rheum 2003;48 (suppl):S60.

Слайд

8

Индукционная терапия (3 – 6 мес):

Циклофосфамид и метотрексат

в сочетании с преднизолоном 1 мг/кг/сут (максимально 80 мг/сут)

Схема снижения дозы преднизолона

Недели (доза) – 1 (0,75 мг/кг/сут), 2 (0,5), 3 - 4(0,4), 6 – (0,33), 8 – (0,25). 12-я – 15 мг/сутки, 16-я – 12,5 мг/сутки.

6 месяцев - 10 мг/сутки.

12-15 месяцев – 7,5 мг/сутки.

15 –18 месяцев - 5 мг/сутки

Слайд

9

Индукция ремиссии

- Острое, прогрессирующее течение заболевания (быстро прогрессирующий нефрит при уровне креатинина более 500 ммоль/л, легочные кровотечения).

ЦФ, преднизолон + плазмаферез (7х4 л в течение 2-х недель)

МЕРЕХ

Гипотеза – плазмаферез в сочетании с в/в МП более эффективен, чем ПТ МП и ЦФ для достижения ремиссии у больных АНЦА-ассоциированными васкулитами с поражения почек (креатинин > 500 ммоль/л)

Применении плазмафереза более предпочтительно (ниже частота пересадки почек, смертность в течение 1 года 25% и 25%)

Слайд
10

Азатиоприн

Индукция ремиссии

- используется для поддержания ремиссии^В при гранулематозе Вегенера и МПА
- реже вызывает побочные эффекты, чем циклофосфамид^В.
- оптимальная доза 1 – 2 мг/кг/сут; поддерживающая - 50 мг/день.

- CYCAZAREM (1995)

Jayne D.R., Rasmussen N., Andrassy K. et al.

A Randomized Trial of Maintenance Therapy for Vasculitis Associated with Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibodies
New Engl. J. Med. 2003; 349:36-44

Слайд
11

Метотрексат

Индукция ремиссии

- 15 мг/нед (максимально 20-25 мг/нед.) в сочетании с ГК может применяться для поддержания индукции ремиссии АНЦА-ассоциированных васкулитов без быстро прогрессирующего нефрита (креатинин менее 150 ммоль/л) и тяжелого (ВДП) поражения легких^В.
- Мофетила микофеналат и лефлунамид могут применяться для поддержания ремиссии^В у больных с гранулематозом Вегенера при непереносимости или неэффективности азатиоприна или метотрексата.

IMPRUVE Поддержание ремиссии АЗА vs ММФ, РКИ

Слайд
12

Поддерживающая терапия

Длительность – не менее 24 месяцев, после достижения ремиссии^В (прекращение терапии через 12 месяцев - высокая частота обострений, через 18 месяцев – 14.5%)

У больных гранулематозом Вегенера или при наличии постоянного титра АНЦА длительность поддерживающей терапии следует увеличить до 5-ти лет^С.

Даже при наличии стойкой ремиссии в течение данного периода, необходимо дальнейшее наблюдение за больными. В ряде случаев требуется продолжение иммуносупрессивной терапии.