

Слайд
1

Современные стандарты патогенетической терапии ревматоидного артрита. Рекомендации EULAR

Д.Е. Каратеев

ГУ Институт ревматологии РАМН

Слайд
2

Цели лечения ревматоидного артрита

- Подавление суставной и внесуставной симптоматики
- Предотвращение деструкции, деформации суставов и связанной с этим потери функции
- Улучшение (сохранение) качества жизни
- Достижение ремиссии
- Увеличение продолжительности жизни до популяционного уровня

Слайд
3

Основные группы лекарственных средств для лечения РА

- Нестероидные противовоспалительные препараты
 - Неселективные НПВП
 - Селективные НПВП
- Глюкокортикоиды
- Базисные противовоспалительные препараты
 - Синтетические БПВП
 - Биологические БПВП (биологические препараты)

Слайд
4

НПВП

- Основная группа препаратов для симптоматической терапии РА, по эффективности выше анальгетиков (**категория доказательности А**)
- НПВП не влияют на прогрессирование поражения суставов (**категория доказательности А**) и не назначаются в качестве монотерапии при установленном диагнозе РА
- Различные НПВП в эквивалентных дозах не различаются по эффективности, но отличаются по частоте побочных эффектов (**категория доказательности А**)
- С-НПВП не уступают по эффективности Н-НПВП, но реже вызывают поражение ЖКТ (**категория доказательности А**)
- При наличии у больного факторов риска гастропатии лечение следует начинать с С-НПВП, при необходимости назначить ингибиторы протонной помпы (**категория доказательности А**)

Слайд
5

Глюкокортикоиды

- Низкие дозы ГК (<10 мг/сут преднизолона) эффективно контролируют суставные проявления РА (**категория доказательности А**) и могут способствовать торможению прогрессирования эрозивного процесса при назначении с БПВП (**категория доказательности В**)
- Нежелательно использовать в монотерапии
- Повышенные дозы ГК сопровождаются нежелательными реакциями и должны использоваться по специальным показаниям (системные проявления и т.д.)
- Пульс-терапия ГК позволяет достигнуть быстрого подавления воспалительной активности (**категория доказательности В**), влияние на прогрессирование деструкции не доказано
- Локальная терапия ГК позволяет достигнуть быстрого подавления воспалительной активности, влияние на прогрессирование деструкции не доказано

Слайд
6

Базисные противовоспалительные препараты (синтетические)

- Основная группа средств для лечения РА (**категория доказательности А**), «золотой стандарт» - метотрексат, другие наиболее широко применяемые препараты – лефлуномид, сульфасалазин
- Терапия БПВП должна начинаться как можно раньше, желательно в пределах 3 месяцев от появления симптоматики РА (**категория доказательности В**)
- Раннее назначение БПВП позволяет улучшить функцию и замедлить деструкцию суставов (**категория доказательности В**)
- Чем больше длительность болезни к моменту первого назначения БПВП, тем ниже эффективность (**категория доказательности А**)
- Регулярный мониторинг активности РА и ответа на лечение (рекомендован индекс DAS) улучшает результаты терапии (**категория доказательности В**)
- Требуется тщательный мониторинг токсичности
- Лечение БПВП продолжается неопределенно долго, включая периоды ремиссии

Слайд
7

Развитие соглашений по биологической терапии ревматических заболеваний

- 1999 - D. Furst и соавт. обосновали необходимость разработки консенсуса по биологическим препаратам
- 2000-2001 - консенсусы EULAR по блокаторам ФНО
- 2002-2007 - консенсусы EULAR по биологическим препаратам (кроме блокаторов ФНО, включены анакинра, ритуксимаб, абатасепт)
- Дополнительные консенсусы:
 - По применению блокаторов ФНО при АС (2003, 2006)
 - По применению ритуксимаба при РА (2007)

Слайд
8

Основные положения консенсуса 2007 г. Блокаторы ФНО (инфликсимаб, адалимумаб, этанерсепт)

- У большинства больных блокаторы ФНО назначаются в комбинации с метотрексатом, но также могут комбинироваться с другими БПВП, такими как лефлуномид, сульфасалазин (категории доказательности А, В)
- Блокаторы ФНО могут быть эффективны у больных, не получавших ранее метотрексат и у ряда пациентов могут использоваться в качестве первого БПВП (категории доказательности А, D)
- При необходимости блокаторы ФНО могут использоваться в монотерапии, но комбинация с метотрексатом превосходит монотерапию блокаторами ФНО по выраженности ответа на лечение и влиянию на рентгенологическое прогрессирование (категория доказательности А)
- Нет доказательств, что какой-либо блокатор ФНО эффективнее других препаратов из этой группы и должен использоваться первым (категории доказательности А, В)

Слайд
9

Основные положения консенсуса 2007 г. Блокаторы ФНО (продолжение)

- Эффект от лечения блокатором ФНО должен наступать в течение 12 недель (категории доказательности А, В), в случае недостаточной эффективности показан пересмотр схемы лечения - повышение дозы биологического препарата, смена БПВП (категория доказательности А);
- При длительной терапии каким-либо блокатором ФНО может наблюдаться феномен «потери эффекта», это не означает, что другой блокатор ФНО также будет неэффективен, но переключение на другой блокатор ФНО имеет ограниченное значение (категории доказательности В, D)
- В случае непереносимости одного из блокаторов ФНО пациент может ответить на терапию другим препаратом этой группы, но вероятность непереносимости второго также увеличивается (категории доказательности В, D)
- Блокаторы ФНО достоверно тормозят развитие эрозивного процесса, в том числе и у больных со слабым клиническим эффектом (категория доказательности А), но значение этого для оценки отдаленных результатов лечения пока неясно
- Применение блокаторов ФНО является экономически эффективным (категория доказательности D)

Слайд
10

Основные положения консенсуса 2007 г. Блокаторы ФНО: безопасность

- Риск развития или активации туберкулеза, возможно с атипичной клиникой (категория доказательности С), необходимо проведение скринингового обследования (анамнез, осмотр, рентгенография грудной клетки, туберкулиновая проба) каждому пациенту (категории доказательности В, С, D)
- Несколько повышен риск развития серьезных бактериальных инфекций (категория доказательности В), наиболее частыми локализациями являются кожа, мягкие ткани и суставы (категория доказательности С)
- Существует возможность развития оппортунистических инфекций, но частота их очень низка (категории доказательности С, D)
- Комбинирование разных биологических препаратов не рекомендуется из-за существенного повышения риска серьезных инфекций (категория доказательности А)
- Блокаторы ФНО не должны назначаться пациентам, инфицированным вирусом гепатита В (категория доказательности С), но они не ухудшают состояние пациентов и вирусную нагрузку при гепатите С (категория доказательности С и D)

Слайд
11

Основные положения консенсуса 2007 г. Блокаторы ФНО: безопасность (продолжение)

- Инфузионные реакции наблюдаются нечасто в целом и редко бывают серьезными (категории доказательности А, В, С), лечение - назначение глюкокортикоидов и антигистаминных препаратов (категории доказательности В, С)
- Сведения о риске развития злокачественных новообразований на фоне терапии блокаторами ФНО противоречивы в связи с повышенным риском новообразований при РА вообще, в особенности лимфом (категория доказательности С); небольшое повышение риска развития солидных опухолей, включая опухоли кожи (категория доказательности С)
- Нет определенных данных о повышении частоты прогрессирования застойной сердечной недостаточности или связанной с ней летальности при лечении стандартными дозами инфликсимаба (до 5 мг/кг массы тела) или этанерсепта, хотя применение инфликсимаба в дозе 10 мг/кг массы тела ассоциировано с риском ухудшением состояния больных, особенно при III-IV классах NYHA

Слайд
12

Основные положения консенсуса 2007 г. Ритуксимаб

- Ритуксимаб используется в комбинации с метотрексатом или в монотерапии (категории доказательности А, D) курсами по 2 инфузии по 1000 мг (в некоторых случаях возможно 500 мг) с интервалом в 2 недели (категория доказательности А)
- Повторные курсы ритуксимаба проводятся не ранее чем через 16 недель, обычно после 24 недели (категория доказательности D)
- Ритуксимаб замедляет рентгенологическое прогрессирование у больных с недостаточным ответом на блокаторы ФНО (категория доказательности D)
- Эффект лечения ритуксимабом может зависеть от наличия ревматоидного фактора - менее отчетливый эффект может наблюдаться у пациентов, негативных по ревматоидному фактору и антицитруллиновым антителам (категория доказательности D)
- Нет данных о повышении на фоне лечения РА ритуксимабом частоты туберкулеза, серьезных оппортунистических инфекций и солидных опухолей, но настороженность врача должна сохраняться (категория доказательности D)