

ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
14 января 2026 г. № 3

Об утверждении клинических протоколов

На основании абзаца девятого части первой статьи 1 Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-ХІІ «О здравоохранении», подпункта 8.3 пункта 8 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, Министерство здравоохранения Республики Беларусь ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Утвердить:

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с реактивным артритом» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с ревматоидным артритом и другими ревматоидными артритами» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с пирофосфатной артропатией» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с недифференцированным артритом» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с остеоартрозом (остеоартритом)» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с васкулитами крупных сосудов (неспецифическим аортоартериитом и гигантоклеточным артериитом)» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с дерматомиозитом и полимиозитом» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с болезнью Шегрена» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с ревматической полимиалгией» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с эссенциальным криоглобулинемическим васкулитом» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с псориатическим артритом» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с системной красной волчанкой» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с анкилозирующим спондилитом» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с болезнью Стилла» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с рецидивирующим панникулитом Вебера-Крисчена» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с синдромом Фелти» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) со спондилоартритом, ассоциированным с воспалительным заболеванием кишечника» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с подагрой» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с системным склерозом» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) со смешанным заболеванием соединительной ткани» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с недифференцированным спондилоартритом» (прилагается);
клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с фибромиалгией» (прилагается);
клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с IgA-ассоциированным васкулитом» (прилагается);
клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с узелковым полиартериитом» (прилагается);
клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с эозинофильным гранулематозом с полиангиитом» (прилагается);
клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с синдромом Гудпасчера» (прилагается);
клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с гранулематозом с полиангиитом» (прилагается);
клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с микроскопическим полиангиитом» (прилагается);
клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с болезнью Бехчета» (прилагается);
клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с острой ревматической лихорадкой» (прилагается);
клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с хронической ревматической болезнью сердца» (прилагается);
клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с вторичным остеопорозом при ревматологических заболеваниях» (прилагается).

2. Признать утратившими силу:

абзац третий пункта 1 приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19 мая 2005 г. № 274 «Об утверждении клинических протоколов диагностики и лечения больных»;

приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 10 мая 2012 г. № 522 «Об утверждении клинического протокола диагностики и лечения пациентов (взрослое население) с ревматическими заболеваниями при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения».

3. Настоящее постановление вступает в силу после его официального опубликования.

Министр

А.В.Ходжаев

СОГЛАСОВАНО

Брестский областной
исполнительный комитет

Витебский областной
исполнительный комитет

Гомельский областной
исполнительный комитет

Гродненский областной
исполнительный комитет

Могилевский областной
исполнительный комитет

Минский областной
исполнительный комитет

Минский городской
исполнительный комитет

Государственный пограничный комитет
Республики Беларусь

Комитет государственной безопасности
Республики Беларусь

Министерство внутренних дел
Республики Беларусь

Министерство обороны
Республики Беларусь

Министерство по чрезвычайным ситуациям
Республики Беларусь

Национальная академия наук Беларуси

Управление делами Президента
Республики Беларусь

УТВЕРЖДЕНО

Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
14.01.2026 № 3

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

**«Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с эссенциальным
криоглобулинемическим васкулитом»**

ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к объему оказания медицинской помощи пациентам (взрослое население) с эссенциальным криоглобулинемическим васкулитом (далее, если не установлено иное, – ЭКВ) (шифр по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра: D89.1 Криоглобулинемия эссенциальная, криоглобулинемический васкулит).

2. Для целей настоящего клинического протокола используются основные термины и их определения в значениях, установленных в Законе Республики Беларусь «О здравоохранении».

3. Направление пациентов с ЭКВ для оказания им медицинской помощи в стационарных условиях осуществляется в соответствии с постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 7 октября 2025 г. № 137 «О порядке информирования населения об оказании медицинской помощи и направления пациентов для получения медицинской помощи».

4. Для лечения ЭКВ применяются базовые схемы лекарственной терапии, включающие основные фармакотерапевтические группы лекарственных препаратов (далее – ЛП).

5. ЛП и медицинские изделия (далее – МИ) назначаются и применяются в соответствии с настоящим клиническим протоколом с учетом всех индивидуальных особенностей пациента (медицинских противопоказаний, аллергологического и фармакологического анамнезов) и клинико-фармакологической характеристики ЛП и МИ.

6. Применение ЛП осуществляется по медицинским показаниям в соответствии с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем). Допускается включение в схему лечения ЛП по медицинским показаниям, не утвержденным инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) и общей характеристикой ЛП (off-label), при этом, дополнительно указываются особые условия назначения, способ применения, доза, длительность и кратность приема.

ГЛАВА 2

КЛАССИФИКАЦИЯ И ДИАГНОСТИКА ЭКВ

7. ЭКВ согласно клинической классификации васкулитов относится к группе васкулитов с поражением сосудов мелкого калибра, которая включает:

7.1. васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (далее – АНЦА):

микроскопический полиангиит;

гранулематоз с полиангиитом (Вегенера);

эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа-Стросс);

7.2. иммунокомплексные васкулиты:

заболевания, ассоциированные с антителами к базальной мембране клубочков (синдром Гудпасчера);

криоглобулинемический васкулит;

IgA-ассоциированный васкулит (геморрагический васкулит, пурпура Шенлейна-Геноха);

гипокомплементемический уртикарный васкулит (анти-C1q васкулит).

8. Классификация криоглобулинемического васкулита:

8.1. эссенциальный криоглобулинемический васкулит (ассоциация с этиологическими факторами не установлена);

8.2. криоглобулинемический васкулит, ассоциированный с лимфопролиферативными заболеваниями (диффузной В-крупноклеточной лимфомой; неходжкинской лимфомой; хроническим лимфолейкозом); множественной миеломой; болезнью Вальденстрема; аутоиммунными заболеваниями (болезнью Шегрена; системной красной волчанкой; ревматоидным артритом); инфекциями (вирусным гепатитом С; вирусным гепатитом В).

9. Классификация криоглобулинемии:

тип I (10–15 % случаев) представлен моноклональными иммуноглобулинами IgG, IgM или реже IgA;

тип II (50–60 % случаев) смешанный, содержит разные классы иммуноглобулинов – моноклональные IgM и поликлональные IgG;

тип III (25–30 % случаев) смешанный, представлен поликлональными IgG и поликлональными IgM;

тип II–III (криоглобулин типа II с микрогетерогенностью) – присутствуют олигоклональные IgM и поликлональные IgG.

10. Установление диагноза ЭКВ осуществляется врачом-ревматологом, в случае обращения пациента к врачу-терапевту (врачу общей практики), другим врачам-специалистам для подтверждения диагноза пациент должен быть направлен к врачу-ревматологу.

11. Для постановки диагноза ЭКВ проводится комплекс мероприятий, включающий: клиническое обследование с оценкой жалоб, анамнеза развития заболевания, изучением анамнеза жизни, наследственного анамнеза, объективное обследование пациента и установление степени функционального нарушения органов и систем;

лабораторные и инструментальные исследования (обязательные и дополнительные); консультации врачей-специалистов.

12. Обязательные лабораторные и инструментальные исследования в амбулаторных условиях (амбулаторно-поликлинических организациях):

общий (клинический) анализ крови (далее – ОАК) с исследованием скорости оседания эритроцитов (далее – СОЭ) – на этапе постановки диагноза; при изменении характера течения заболевания (обострении, подозрении на развитие осложнений); перед назначением препаратов патогенетической терапии (базисных противовоспалительных лекарственных препаратов (далее – БПВП); генно-инженерных биологических препаратов (далее – ГИБП)) и после их применения; на этапе подбора эффективной дозы БПВП после каждого ее повышения (азатиоприн, метотрексат), далее – для БПВП – 1 раз в 3 месяца;

биохимический анализ крови (далее – БАК) с исследованием уровней креатинина, мочевины, глюкозы, общего белка, аланинаминотрансферазы (далее – АЛТ), аспаратаминотрансферазы (далее – АСТ), общего билирубина, С-реактивного белка (далее – СРБ), скорости клубочковой фильтрации (далее – СКФ) – на этапе постановки диагноза; при изменении характера течения заболевания (обострении, подозрении на развитие осложнений); перед назначением препаратов патогенетической терапии (БПВП, ГИБП – с исследованием уровней АЛТ, АСТ, мочевины, креатинина, СКФ) и после их применения – с исследованием уровней АЛТ, АСТ, мочевины, креатинина; на этапе подбора эффективной дозы БПВП после каждого повышения дозы (азатиоприн, метотрексат – с исследованием уровней АЛТ, АСТ), далее – для БПВП – 1 раз в 3 месяца;

иммунологическое исследование крови с определением уровней ревматоидного фактора (далее – РФ), криоглобулинов (далее – КГ) (в областных (г. Минск) и республиканских организациях здравоохранения) – при постановке диагноза (после консультации врача-ревматолога);

исследование сыворотки крови на маркеры вирусного гепатита (HBsAg; HBe-core; анти/НСV) – при постановке диагноза, перед назначением БПВП, ГИБП;

исследование сыворотки крови на наличие вируса иммунодефицита человека – при постановке диагноза, перед назначением ГИБП;

диаскинтест – перед назначением ГИБП, далее – 1 раз в 12 месяцев при продолжении терапии;

общий анализ мочи (далее – ОАМ) – при постановке диагноза; при изменении характера течения заболевания (обострении, подозрении на развитие осложнений); перед назначением БПВП; ГИБП) и после их применения; на этапе подбора эффективной дозы БПВП после каждого повышения дозы (метотрексат) (далее – для БПВП) – 1 раз в три месяца;

рентгенография органов грудной полости (далее – РОГП) – 1 раз в 12 месяцев;

электрокардиографическое исследование (далее – ЭКГ) – 1 раз в 12 месяцев;

ультразвуковое исследование органов брюшной полости (далее – УЗИ ОБП) – при постановке диагноза, далее – 1 раз в 12 месяцев;

консультация врача-нефролога – при развитии криоглобулинемического гломерулонефрита.

13. Обязательные лабораторные и инструментальные исследования в стационарных условиях (в больничных организациях):

ОАК с исследованием СОЭ – 1 раз в 5–7 дней, при верификации диагноза, перед назначением БПВП; ГИБП и после их применения;

БАК с исследованием уровней креатинина, мочевины, глюкозы, общего белка, АЛТ, АСТ, общего билирубина, СРБ – 1 раз в 5–7 дней; при верификации диагноза, перед назначением препаратов патогенетической терапии (БПВП; ГИБП) и после их применения;

определение СКФ – при постановке диагноза; при изменении характера течения заболевания (обострении, подозрении на развитие осложнений), перед назначением препаратов патогенетической терапии (БПВП; ГИБП);

иммунологическое исследование крови с определением уровней РФ, КГ, С4 компонента комплемента (в областных (г. Минск) и республиканских организациях здравоохранения) – при постановке диагноза; при изменении характера течения заболевания (обострении, подозрении на развитие осложнений) – исследование не дублируется, если было выполнено на амбулаторном этапе;

исследование М-градиента, определяемого при электрофорезе белков сыворотки крови (в областных (г. Минск) и республиканских организациях здравоохранения);

исследование сыворотки крови на маркеры вирусного гепатита (HBsAg; HBc-core; анти-HCV) – при постановке диагноза; перед назначением БПВП, ГИБП (исследование не дублируется, если было выполнено на амбулаторном этапе);

исследование сыворотки крови на наличие вируса иммунодефицита человека – при постановке диагноза; перед назначением ГИБП (исследование не дублируется, если было выполнено на амбулаторном этапе);

диаскинтест – перед назначением ГИБП и если с момента предыдущего исследования прошло 12 и более месяцев при продолжении терапии ГИБП;

ОАМ – 1 раз в 5–7 дней, при верификации диагноза, перед назначением препаратов патогенетической терапии (БПВП; ГИБП) и после их применения;

анализ мочи по Нечипоренко (при подозрении на развитие гломерулонефрита) – на этапе постановки диагноза; далее – 1 раз в 7–10 дней;

исследование суточной протеинурии (при наличии протеинурии в ОАМ) – при постановке диагноза, обострении гломерулонефрита, далее – 1 раз в 10 дней;

РОГП – при постановке диагноза и если с момента предшествующего исследования прошло 12 и более месяцев;

ЭКГ – при постановке диагноза, далее – по медицинским показаниям (на фоне лечения циклофосфамидом после каждого его введения);

УЗИ ОБП – при постановке диагноза, далее – по медицинским показаниям (подозрении на развитие осложнений).

14. Дополнительные лабораторные и инструментальные исследования в амбулаторных условиях (в амбулаторно-поликлинических организациях):

исследование липидного спектра крови – липопротеинов высокой плотности (далее – ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (далее – ЛПНП), триглицеридов (далее – ТГ), определение коэффициента атерогенности;

иммунологическое исследование с определением уровней антинуклеарных антител (далее – АНА), антицитоплазматических антител (далее – АНЦА); антител к базальной мембране клубочков;

анализ мочи по Нечипоренко;

исследование суточной протеинурии;

спиральная компьютерная томография легких (далее – СКТ легких).

15. Дополнительные лабораторные и инструментальные исследования в стационарных условиях (в больничных организациях):

исследование липидного спектра крови – общего холестерина, ЛПВП, ЛПНП, ТГ, определение коэффициента атерогенности;

иммунологическое исследование крови с определением уровня антинуклеарных антител. при их повышении – антител к растворимым ядерным антигенам – Ro/SS-A; La/SS-B, антител к двухспиральной ДНК, гистонам, нуклеосомам, Sm-антигену; уровня С3 компонента комплемента, АНЦА, антител к базальной мембране клубочков;

исследование уровня антифосфолипидных антител: волчаночного антикоагулянта; антител к кардиолипину, антител к бета-2 гликопротеину I;

исследование уровня иммуноглобулинов IgA; IgM; IgG;

биопсия почки (в областных (г. Минск) и республиканских организациях здравоохранения);

биопсия кожи;

стерильная пункция;

фиброколоноскопия;

электронейромиография;
ультрасонографическое исследование лимфатических узлов;
эксцизионная биопсия лимфоузлов.

16. Консультации врачей-специалистов:

врача-инфекциониста – при подозрении на инфекционный генез васкулита;

врача-дерматовенеролога – при подозрении на лейкоцитокластический васкулит;

врача-гематолога – при подозрении на миеломную болезнь, макроглобулинемию Вальденстрема;

врача-нефролога – для решения вопроса о нефробиопсии;

врача-онколога – при подозрении на развитие лимфомы;

врача-уролога – при развитии геморрагического цистита на фоне введения циклофосфамида.

17. Для постановки диагноза ЭКВ применяются классификационные критерии криоглобулинемического васкулита, представленные в приложении 1.

18. Дифференциальный диагноз ЭКВ проводят с АНЦА-ассоциированными васкулитами, гипокомплементемическим уртикарным васкулитом, IgA-ассоциированным васкулитом, системной красной волчанкой, антифосфолипидным синдромом, кожным лейкоцитокластическим васкулитом, вторичными васкулитами на фоне инфекционных заболеваний.

ГЛАВА 3 ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ ЭКВ

19. Целью лечения ЭКВ является достижение стойкой клинико-лабораторной ремиссии.

Фармакотерапия состоит из трех этапов:

индукция ремиссии коротким курсом агрессивной терапии;

поддержание ремиссии при помощи длительной (0,5–2 года) терапии иммунодепрессантами в дозах, достаточных для достижения стойкой клинико-лабораторной ремиссии;

лечение рецидивов.

Медицинские показания к лечению пациентов с ЭКВ в стационарных условиях (больничных организациях) включают наличие у пациента активной фазы заболевания, поражение почек, нервной системы, мезентериальных сосудов, легких, необходимость выполнения сложных диагностических манипуляций.

Медицинские показания к лечению в амбулаторных условиях (в амбулаторно-поликлинических организациях), в условиях отделения дневного пребывания – наличие ЭКВ с минимальной степенью активности без тяжелых органических поражений.

20. Пациентам с быстро прогрессирующим гломерулонефритом, интерстициальным поражением мезентериальных сосудов, легких, нервной системы назначается циклофосфамид совместно с глюкокортикоидами и плазмаферезом:

циклофосфамид, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения, 200 мг; внутривенно капельно в виде пульс-терапии из расчета 15 мг/кг массы тела (не более 1 г) каждые 2 недели 3 введения, затем в той же дозе внутривенно капельно каждые 3 недели 3–6 введений с последующим переводом пациента на прием азатиоприна из расчета 2 г/кг в сутки, (длительность приема определяется врачом-ревматологом) или микофеноловой кислоты 1500 мг 2 раза в сутки; длительность терапии циклофосфамидом составляет не более 6 месяцев.

Определение дозы циклофосфамида для лечения осуществляется с учетом азотовыделительной функции почек (уровня креатинина сыворотки крови) и возраста в соответствии диапазоном показателей, изложенных в таблице в приложении 2.

Для профилактики развития геморрагического цистита на фоне терапии циклофосфамидом увеличивается потребление жидкости перед его применением и в течение 72 последующих часов (до 3 л в сутки при отсутствии медицинских противопоказаний).

Пациенты с персистирующей гематурией, ранее получавшие терапию циклофосфамидом, направляются на консультацию к врачу-урологу и проводят тщательное обследование с учетом высокой частоты развития опухолей мочевого пузыря.

При применении циклофосфамида назначается ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол), таблетки, 400 мг/80 мг, внутрь, по 1 таблетке в сутки или по 1 таблетке 2 раза в день через день для профилактики развития пневмоцистной пневмонии. Ко-тримоксазол назначается на весь период применения циклофосфамида плюс три месяца после завершения курса.

21. БПВП (азатиоприн, метотрексат, микофеноловая кислота)* назначаются в комбинации с ГК:

21.1. азатиоприн является препаратом первой линии при выборе БПВП при лечении ЭКВ:

азатиоприн, таблетки, 50 мг; внутрь, 100–150 мг/сутки в 2–3 приема длительно;

21.2. метотрексат назначается при легком течении ЭКВ с поражением кожи и наличием суставного синдрома:

метотрексат, таблетки, покрытые оболочкой, 2,5 мг; 5 мг; 10 мг; внутрь, 15–17,5 мг 1 раз в неделю; первоначальная доза метотрексата для приема внутрь составляет 7,5–10 мг в неделю с постепенным ее повышением на 2,5 мг 1 раз в 1–2 недели до достижения целевой дозы – 17,5 мг 1 раз в неделю длительно;

при плохой переносимости таблетированной формы метотрексата назначается раствор для инъекций в преднаполненных шприцах 10 мг/мл, 10 мг/1,0 мл, 15 мг/1,5 мл, 20 мг/2 мл, 25 мг/2,5 мл или раствор для подкожного введения 50 мг/мл в шприце 7,5 мг/0,15 мл, 10 мг/0,2 мл, 12,5 мг/0,25 мл, 15 мг/0,3 мл, 17,5 мг/0,35 мл, 20 мг/0,4 мл, 22,5 мг/0,45 мл, 25 мг/0,5 мл, 1 раз в неделю подкожно длительно.

Исходная доза составляет 7,5–10 мг 1 раз в неделю подкожно с постепенным повышением дозы на 2,5–5 мг 1 раз в неделю до достижения целевой дозы 15–17,5 мг 1 раз в неделю подкожно длительно.

Для снижения риска развития нежелательных реакций назначают фолиевую кислоту в дозе 1–3 мг/сутки вне дней приема метотрексата не менее 5 мг/неделю;

21.3. при неэффективности/непереносимости азатиоприна назначают микофеноловую кислоту:

микофеноловая кислота, капсулы 250 мг; таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг; таблетки 180 мг, 360 мг – внутрь в дозе 1000–3000 мг/сутки длительно.

Режим дозирования устанавливают индивидуально, в зависимости от медицинских показаний, схемы терапии, возраста, площади поверхности тела пациента.

22. Глюкокортикоиды (далее – ГК) – назначаются пациентам с подтвержденным диагнозом ЭКВ в виде пульс-терапии (совместно с циклофосфамидом при тяжелых органических поражениях или внутрь с азатиоприном 100–150 мг/сутки внутрь при гломерулонефрите без быстрого прогрессирования, интерстициальном пневмоните без признаков легочного кровотечения, полиневропатии без признаков быстрого прогрессирования, кожном васкулите):

метилпреднизолон, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 125 мг, 250 мг; 500 мг; 1000 мг; внутривенно капельно в течение 3 и более дней по 250–1000 мг/сутки (в суммарной дозе 3000 мг) с последующим переходом на прием ГК внутрь в дозе 1 мг/кг массы тела в пересчете на преднизолон;

преднизолон 5 мг, таблетки; внутрь, 1 мг/кг массы тела 60–80 мг/сутки (не более 80 мг/сутки) в 2 приема в первой половине дня – 2/3 дозы в ранние утренние часы, 1/3 дозы в обед;

или метилпреднизолон, таблетки, 4 мг; 8 мг; 16 мг, 32 мг внутрь, 0,8 мг/сутки, 48–64 мг/сутки (не более 64 мг/сутки) – в 2 приема в первой половине дня – 2/3 дозы в ранние утренние часы, 1/3 дозы в обед.

После достижения контроля над течением заболевания в течение 1–1,5 месяцев приема оптимальной дозы ГК (нормализация клинико-лабораторных показателей) доза ГК постепенно (в течение 4–6 месяцев) снижается на 1/2–1/4 таблетки в неделю

(метилпреднизолон на 2–1 мг, преднизолон на 2,5–1,25 мг) до дозы – метилпреднизолон 12–16 мг/сутки (преднизолон – 15–20 мг/сутки), далее на 1/4–1/8 таблетки в неделю (метилпреднизолон на 1–0,5 мг; преднизолон на 1,25–0,625 мг) до дозы метилпреднизолона 4–8 мг/сутки (преднизолона – 5–10 мг/сут) длительно (не менее 2 лет).

При приеме ГК более 3 месяцев, метилпреднизолон в дозе более 4 мг/сутки, преднизолон в дозе более 5 мг/сутки, назначается диетотерапия, богатая кальцием (1000 мг для мужчин в возрасте 50–70 лет и 1200 мг для женщин старше 50 лет и мужчин старше 70 лет в сутки), прием витамина D (800–1000 МЕ в сутки) у лиц старше 50 лет с поддержанием уровня витамина 25(ОН) D в сыворотке крови в диапазоне 30–50 нг/мл.

23. Моноклональные антитела к CD B20 лимфоцитам назначаются пациентам с ЭКВ по решению врачебного консилиума при тяжелом течении васкулита с прогрессированием органических поражений на фоне применения циклофосфида в сочетании с ГК или в случае непереносимости циклофосфида:

ритуксимаб*, концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл 10 мл, 50 мл, внутривенно капельно по 500 мг дважды с интервалом между введениями в 2 недели с последующим повторением двух введений по 500 мг через 6 месяцев с последующим применением данной схемы лечения (по 2 введения 1 раз 6 месяцев) в течение 12–24 месяцев (длительность терапии определяет врачебный консилиум) с последующим переводом на прием азатиоприна 2 г/кг массы тела (метотрексата 20–25 мг/неделю; микофеноловой кислоты 3000 мг/сутки).

При применении ритуксимаба назначается сульфаметоксазол/триметоприм (котримоксазол), таблетки, 400 мг/80 мг, внутрь, по 1 таблетке в сутки или по 1 таблетке 2 раза в день через день для профилактики развития пневмоцистной пневмонии. У пациентов с СКФ 15–30 мл/мин доза препарата уменьшается до 400/80 мг 3 раза в неделю. сульфаметоксазол/триметоприм назначается на весь период лечения ритуксимабом плюс 6 месяцев после его завершения.

24. Нестероидные противовоспалительные препараты (далее – НПВП):

24.1. для приема внутрь назначаются при умеренном и выраженном мышечно-суставном синдроме; при неэффективности применения форм для наружного применения в минимально эффективных дозах с противовоспалительной и анальгетической целью с учетом коморбидных заболеваний и состояний сроком на 7–14 дней (возможен более длительный прием при сохранении болевого синдрома и воспалительного процесса):

ацеклофенак, таблетки, покрытые оболочкой, 100 мг или капсулы, 100 мг; или порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 100 мг в пакетиках, внутрь; по 100 мг 1–2 раза в сутки;

или диклофенак, таблетки, покрытые оболочкой (покрытые кишечнорастворимой оболочкой), 25 мг; 50 мг; таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой (таблетки замедленного высвобождения, таблетки ретард, покрытые оболочкой), 100 мг; внутрь, по 25–50 мг 3 раза в сутки или по 100 мг (таблетки ретард) 1 раз в сутки;

или мелоксикам, таблетки 7,5 мг; таблетки, покрытые оболочкой, 15 мг, внутрь, по 7,5–15 мг 1 раз в сутки;

или нимесулид, таблетки 100 мг или порошок (гранулы) для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг в пакетах внутрь по 100 мг 1–2 раза в сутки;

или целекоксиб, капсулы 100 мг; 200 мг, внутрь по 100–200 мг 2 раза в сутки;

или эторикоксиб, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 400 мг, внутрь, по 400 мг 2 раза в сутки;

или напроксен, таблетки покрытые оболочкой, 550 мг или капсулы 100 мг; 200 мг, внутрь 550–1100 мг 2 раза в сутки;

или эторикоксиб, таблетки, покрытые оболочкой 60 мг; 90 мг, внутрь по 60–90 мг 1 раз в сутки;

или ибупрофен, таблетки покрытые оболочкой 200 мг; 400 мг или капсулы 200 мг; 400 мг, внутрь 200–400 мг 2–3 раза в сутки;

или индометацин, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой (капсулы), 25 мг или таблетки (капсулы) пролонгированного действия 75 мг, внутрь по 25–50 мг 3 раза в сутки или по 75–150 мг пролонгированного действия 1 раз в сутки;

или лорноксикам, таблетки покрытые оболочкой, 8 мг; внутрь, по 8 мг 1 раз в сутки;
или кетопрофен, капсулы 25 мг; 50 мг; внутрь по 50 мг 3 раза в сутки; таблетки покрытые оболочкой форте 100 мг; внутрь 1 раз в сутки; капсулы с медленным высвобождением, 150 мг; внутрь, 1 раз в сутки;

24.2. НПВП для парентерального применения назначаются пациентам с выраженным мышечно-суставным синдромом сроком на 3–5 суток:

диклофенак, раствор для внутримышечного введения (раствор для инъекций), 25 мг/мл; 3 мл; 75 мг 1 раз в сутки, внутримышечно, до 3 суток;

или мелоксикам, раствор для внутримышечного введения (для инъекций) 10 мг/мл 1,5 мл; внутримышечно, 1 раз в сутки 3–5 суток;

или теноксикам, порошок лиофилизированный для приготовления раствора; порошок для приготовления раствора; для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл; 20 мг, внутримышечно, 1 раз в сутки до 3 суток;

или лорноксикам, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 8 мг; внутримышечно, 1 раз в сутки до 5 суток;

или кетопрофен, раствор для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций)/концентрат для приготовления инфузионного раствора 50 мг/мл, 2 мл, внутримышечно, 1–2 раза в сутки до 3 суток;

или дескетопрофен, раствор для внутривенного и внутримышечного введения (для внутримышечного введения, для инъекций)/концентрат для приготовления раствора для инфузий 25 мг/мл 2 мл, внутримышечно или внутривенно 2–3 раза в сутки (не более двух суток);

24.3. НПВП для наружного применения назначаются пациентам с невыраженным мышечно-суставным болевым синдромом на срок не более 14 суток с последующим перерывом на несколько дней:

ацеклофенак, крем для наружного применения 1,5 мг/г: наносить тонким слоем на пораженный участок сустава (периартикулярных структур) 3 раза в сутки до 14 суток;

диклофенак, крем для наружного применения 1 мг/г: наносить тонким слоем на пораженный участок сустава (периартикулярных структур) 3 раза в сутки до 14 суток;

ибупрофен, мазь, для наружного применения 50 мг/г наносить тонким слоем на пораженный участок сустава (периартикулярных структур) 3 раза/сутки до 14 суток;

нимесулид, гель для наружного применения 10 мг/г наносить тонким слоем на пораженный участок сустава (периартикулярных структур) 3 раза в сутки до 14 суток;

кетопрофен гель 25 мг/г, наносить тонким слоем на пораженный участок сустава (периартикулярных структур) 1–3 раза/сутки до 7 суток;

25. Ингибиторы Н⁺ –К⁺ –АТФ-азы назначаются пациентам с факторами риска желудочно-кишечных осложнений:

омепразол, капсулы кишечнорастворимые, 20 мг; капсулы 10 мг; внутрь, по 20 мг в сутки;

или рабепразол, таблетки, покрытые оболочкой, 20 мг, внутрь, по 20 мг 1 раз в сутки;

или лансопразол, капсулы кишечнорастворимые, 15 мг; капсулы 30 мг внутрь по 15–30 мг в сутки в 1 прием;

или пантопразол, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 40 мг, внутрь, по 20 мг 1 раз в сутки;

или эзомепразол, таблетки, покрытые оболочкой, 20 мг или капсулы кишечнорастворимые, 20 мг; 40 мг, внутрь по 40 мг 1 раз в сутки.

26. Критерии оценки эффективности лечения:

26.1. в амбулаторных условиях в течение 3–6 месяцев от начала лечения (изменения схемы лечения) должна быть достигнута ремиссия (низкая активность) с отсутствием кожных высыпаний, нормализацией уровня лабораторных показателей (или достижение их оптимального уровня – СРБ, уровней мочевины, креатинина, нормализация мочевого осадка, отсутствие протеинурии);

26.2. в стационарных условиях – снижение уровней СОЭ и (или) СРБ на 50 % и более от исходного уровня.

27. В случае развития криоглобулинемического васкулита, ассоциированного с гепатитом С, лечение проводят совместно с врачом-инфекционистом.

Выбор тактики лечения (противовирусная терапия совместно с патогенетической терапией васкулита или предварительно противовирусная терапия с последующим назначением патогенетической терапии) определяется с учетом тяжести васкулита, выраженности вирусной нагрузки.

28. Возможные исходы заболевания:

прогрессирование заболевания с развитием осложнений, инвалидизацией пациента;
смерть пациента вследствие развития тяжелых осложнений;
достижение стойкой ремиссии (медикаментозной, немедикаментозной)
с сохранением трудоспособности.

29. Профилактика ЭКВ (вторичная и третичная) включает:

лекарственную терапию (ГК; БПВП, ГИБП);
коррекцию дислипидемии с достижением целевых уровней липидов у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений;
мониторинг уровня артериального давления;
прекращение курения;
санацию очагов хронической инфекции.

ГЛАВА 4

МЕДИЦИНСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЭКВ

30. Медицинское наблюдение пациентов с ЭКВ в амбулаторных условиях осуществляется врачом-терапевтом (врачом общей практики) при консультативной поддержке врача-ревматолога и других врачей-специалистов на следующих этапах:

на этапе индукции ремиссии;
при достижении ремиссии ЭКВ;
дополнительно независимо от активности заболевания, достижения/недостижения ремиссии.

31. На этапе индукции ремиссии мониторинг оценки активности заболевания осуществляется:

31.1. 1 раз в месяц:
осмотр врача-терапевта (врача общей практики);
ОАК с исследованием уровня СОЭ;
БАК с исследованием уровней креатинина, мочевины, глюкозы, общего белка, АЛТ, АСТ, общего билирубина, СРБ, СКФ, холестерина;
ОАМ;
ЭКГ;
консультация врача-ревматолога;

31.2. 1 раз в 3 месяца:

консультация врача-нефролога – при поражении почек;
консультация врача-невролога – при поражении нервной системы.

32. При достижении ремиссии ЭКВ – 1 раз в 6 месяцев проводится:

осмотр врача-терапевта (врача общей практики);
ОАК с исследованием уровня СОЭ;
БАК с исследованием уровней креатинина, мочевины, глюкозы, общего белка, АЛТ, АСТ, общего билирубина, СРБ, СКФ;
ОАМ;
определение уровня суточной протеинурии (при поражении почек);
анализ мочи по Нечипоренко (при поражении почек);
ЭКГ;
СКТ легких – при поражении легких;

консультация врача-нефролога (при поражении почек);
 консультация врача-невролога (при поражении нервной системы);
 консультация врача-пульмонолога при наличии в анамнезе кровохарканья или легочного кровотечения.

33. Дополнительно 1 раз в 12 месяцев независимо от активности заболевания, достижения/недостижения ремиссии выполняются:

БАК с исследованием уровней холестерина, ЛПНП, ЛПВП, ТГ, коэффициента атерогенности, СРБ;

определение уровня криоглобулинов;

РОГП.

* Назначается off-label по решению врачебного консилиума.

Приложение 1

к клиническому протоколу
 «Диагностика и лечение пациентов
 (взрослое население) с эссенциальным
 криоглобулинемическим васкулитом»

Классификационные критерии криоглобулинемического васкулита Итальянской группы изучения криоглобулинемии (2011 г.)*

№ п/п	Параметры	Проявления
1	Пункт анкеты (должно быть не менее двух из следующих): Вы помните один или несколько эпизодов небольших красных пятен на коже, особенно на нижних конечностях? были ли у Вас когда-нибудь красные пятна на нижних конечностях, которые после исчезновения приобретали коричневатый цвет? говорил ли Вам когда-нибудь врач, что у вас вирусный гепатит?	
2	Клинический пункт (должно быть не менее трех из следующих четырех (имеющихся в настоящем или отмеченных в прошлом)	
2.1	конституциональные симптомы	усталость; субфебрильная температура (37–37,9 °С, более 10 дней без причины); лихорадка (> 38 °С, без причины); фибромиалгия
2.2	вовлечение суставов	артралгии; артрит;
2.3	вовлечение сосудов	пурпура; язвы на коже; некротический васкулит; синдром повышенной вязкости; феномен Рейно
2.4	Неврологические нарушения	периферическая нейропатия; поражение черепно-мозговых нервов; поражение сосудов центральной нервной системы
3	Лабораторный пункт (требуется наличие не менее двух из следующих трех (присутствующих):	
	исследование сыворотки крови	сниженное содержание С4 в сыворотке крови; положительный ревматоидный фактор в сыворотке крови; выявление М-градиента, определяемого при электрофорезе белков сыворотки крови

* Выявление хотя бы двух положительных из трех пунктов (ответы на опросник, клинические признаки и лабораторные показатели) с присутствием криоглобулинов в сыворотке крови при двух исследованиях с интервалом ≥ 12 недель свидетельствует о критериальном диагнозе криоглобулинемического васкулита с чувствительностью 88,5 %, специфичность 93,6 %.

Приложение 2
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение пациентов
(взрослое население) с эссенциальным
криоглобулинемическим васкулитом»

**Модификация дозы циклофосфида для внутривенного введения в зависимости
от возраста пациента и уровня креатинина сыворотки крови**

№ п/п	Возраст, лет	Креатинин < 300 ммоль/л	Креатинин 300–500 ммоль/л
1	< 60	15 мг/кг/пульс	12,5 мг/кг/пульс
2	60–70	12,5 мг/кг/пульс	10 мг/кг/пульс
3	> 70	10 мг/кг/пульс	7,5 мг/кг/пульс