

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 гранулематозом с полиангиитом»**

ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к объему оказания медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях пациентам (взрослое население) с гранулематозом с полиангиитом (далее – ГПА) (шифр по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра – М31.3 Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера)).

2. Для целей настоящего клинического протокола используются основные термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь «О здравоохранении», а также следующие термины и их определения:

активная стадия – новые, стойкие (персистирующие) или ухудшающиеся клинические признаки и (или) симптомы, связанные с ГПА и не связанные с предыдущим поражением;

нетяжелое течение – васкулит без угрожающих жизни или тяжелых органических поражений (например, легкие системные симптомы, кожные проявления, артрит);

ремиссия – отсутствие клинических признаков или симптомов, связанных с ГПА, на фоне иммуносупрессивной терапии (далее – ИСТ) или без нее;

рефрактерное течение – стойкое активное заболевание, несмотря на соответствующий курс ИСТ;

рецидив – повтор активного заболевания после периода ремиссии;

тяжелое течение – васкулит с угрожающими жизни или тяжелыми органными поражениями (альвеолярные геморрагии, гломерулонефрит, васкулит центральной нервной системы, множественный мононеврит, поражение сердца, мезентериальная ишемия, ишемия конечностей/пальцев).

3. Направление пациентов с ГПА 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 ГПА 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 (листом-вкладышем). Допускается включение в схему лечения ЛП по медицинским показаниям, не утвержденным инструкцией по медицинскому применению (листом-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 ГПА

7. ГПА относятся к системным васкулитам (далее – СВ) с поражением мелких сосудов, ассоциируемым с наличием антицитоплазматических антител (далее – АНЦА).

8. СВ мелких сосудов классифицируются следующим образом:

8.1. васкулиты, ассоциированные с АНЦА:

микроскопический полиангиит;

гранулематоз с полиангиитом (Вегенера);

эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа-Стросса);

8.2. иммунокомплексные васкулиты:

заболевание, ассоциированное с антителами к базальной мембране клубочков (синдром Гудпасчера);

криоглобулинемический васкулит;

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

гипокомплементемический уртикарный васкулит (анти-C1q васкулит).

9. Установление диагноза ГПА 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.

10. Для постановки диагноза проводится комплекс мероприятий, включающий:

клиническое обследование пациента с оценкой жалоб; анамнеза развития заболевания; изучением анамнеза жизни с оценкой факторов риска развития заболевания (роль инфекции, опухоли, индукция лекарственными средствами, другие

ревматологические заболевания, связь в дебюте с перенесенным стрессом, переохлаждением), наследственного анамнеза, включая объективное обследование пациента и установление степени структурных и функциональных нарушений, в том числе, жизнеугрожающих осложнений и поражения жизненно важных органов;

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

11. Обязательные лабораторные и инструментальные исследования, консультации врачей-специалистов в амбулаторных условиях (в 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 (рецидиве, подозрении на развитие осложнений и (или) нежелательных лекарственных реакций (далее – НЛР); перед назначением ЛП патогенетической терапии (ИСТ, иммуноглобулина человека нормального для внутривенного введения (далее – ИЧН), генно-инженерных биологических препаратов (далее – ГИБП)) и после их применения; на этапе подбора эффективной дозы ЛП, далее – 1 раз в месяц (азатиоприн; микофеноловая кислота); 1 раз в 3 месяца (метотрексат; лефлуномид); перед каждым снижением дозы глюкокортикоидов (далее – ГК);

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) – на этапе постановки диагноза; при изменении характера течения заболевания (рецидиве, подозрении на развитие осложнений и (или) НЛР); перед назначением ЛП патогенетической терапии (ИСТ, ИЧН, ГИБП) и после их применения; на этапе подбора эффективной дозы ЛП, далее – 1 раз в месяц (азатиоприн; микофеноловая кислота – с исследованием уровней АЛТ, АСТ, мочевины, креатинина); 1 раз в 3 месяца (метотрексат; лефлуномид – с исследованием уровней АЛТ, АСТ); перед каждым снижением дозы ГК (с мониторингом уровня исСРБ);

исследование скорости клубочковой фильтрации (далее – СКФ) – при постановке диагноза; при изменении характера течения заболевания (рецидиве, подозрении на развитие осложнений и (или) НЛР); перед назначением ЛП патогенетической терапии (ИСТ, ИЧН, ГИБП);

иммунологическое исследование крови с исследованием количественных уровней АНЦА к протеиназе-3 (далее – Пр3-АНЦА) и к миелопероксидазе (далее – МПО-АНЦА); ревматоидного фактора (далее – РФ) – на этапе постановки диагноза (после консультации врача-ревматолога, выполняется в областных (г. Минск) и республиканских организациях здравоохранения), далее – 1 раз в 6 месяцев в течение 24 месяцев; далее – 1 раз в 12 месяцев;

исследование сыворотки крови на маркеры вирусного гепатита (HBsAg; HBc-core; анти/НСV) – перед назначением ИСТ; ГИБП;

исследование на наличие вируса иммунодефицита человека – однократно перед назначением ГИБП;

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

общий анализ мочи (далее – ОАМ) – на этапе постановки диагноза; при изменении характера течения заболевания (рецидиве, подозрении на развитие осложнений и (или) НЛР); перед назначением ЛП патогенетической терапии (ИСТ, ИЧН, ГИБП) и после их применения; на этапе подбора эффективной дозы ЛП, далее – 1 раз в месяц (азатиоприн; микофеноловая кислота); 1 раз в 3 месяца (метотрексат; лефлуномид); перед каждым снижением дозы ГК;

рентгенография органов грудной полости (далее – РОГП) – при постановке диагноза, далее – 1 раз в 12 месяцев;

компьютерная томография придаточных пазух носа высокого разрешения – при подозрении на вовлечение придаточных пазух носа на этапе постановки диагноза; подозрении на развитие осложнений, рецидиве васкулита;

ультразвуковое исследование органов брюшной полости (далее – УЗИ ОБП) – однократно при постановке диагноза, далее – по медицинским показаниям;

электрокардиографическое исследование (далее – ЭКГ) – при постановке диагноза, далее по медицинским показаниям (в зависимости от органических поражений и схемы патогенетической терапии);

двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (далее – ДРА) – у пациентов с факторами риска остеопороза для подтверждения остеопороза (остеопении); далее, при их подтверждении, – 1 раз в 12 месяцев;

консультация врача-ревматолога – при постановке диагноза, далее – 1 раз в месяц до достижения ремиссии; далее – в первый год заболевания – 1 раз в 3 месяца, далее – при сохранении ремиссии – 1 раз в 6 месяцев;

консультация врача-отоларинголога – при поражении ЛОР-органов для подтверждения диагноза; решения вопроса о проведении биопсии; исключения склеромы, озоны, туберкулеза, аспергиллеза;

консультация врача-офтальмолога – при развитии псевдотумора орбиты и вторичного синдрома «сухого глаза»;

консультация врача-нефролога – при поражении почек (для подтверждения диагноза; при рецидиве васкулита; для решения вопроса о направлении на биопсию почки; на гемодиализ и на пересадку почки);

консультация врача-фтизиатра для исключения туберкулезного поражения ЛОР-органов, легких.

12. Обязательные лабораторные и инструментальные исследования, консультации врачей-специалистов в стационарных условиях (в больничных организациях):

ОАК с исследованием СОЭ – 1 раз в 5–7 дней, при постановке диагноза, перед назначением ЛП патогенетической терапии (ИСТ, ИЧН, ГИБП) и после их применения;

БАК с исследованием уровней креатинина, мочевины, глюкозы, общего белка, альбумина, АЛТ, АСТ, общего билирубина, СРБ, общего холестерина, калия, натрия исходно, далее – 1 раз в 5–7 дней (за исключением исследования уровня общего холестерина); при постановке диагноза; перед назначением ЛП патогенетической терапии (ИСТ, ИЧН, ГИБП) и после их применения;

исследование СКФ – при постановке диагноза, перед назначением ИСТ;

иммунологическое исследование крови с исследованием количественных уровней IgG АНЦА (Пр3-АНЦА и МПО-АНЦА), РФ – при постановке диагноза, при изменении характера течения заболевания (рецидив), при изменении патогенетической терапии (выполняется в областных (г. Минск) и республиканских организациях здравоохранения) (исследование не дублируется, если было выполнено на амбулаторном этапе);

исследование сыворотки крови на маркеры вирусного гепатита В и С (HBsAg; HBc-core; анти-HCV) – перед назначением ИСТ, ГИБП;

исследование на наличие вируса иммунодефицита человека – однократно перед назначением ГИБП (исследование не дублируется, если было выполнено на амбулаторном этапе);

диаскинтест – перед назначением ГИБП, далее – 1 раз в 12 месяцев при продолжении терапии ГИБП (исследование не дублируется, если было выполнено на амбулаторном этапе);

ОАМ – 1 раз в 5–7 дней, при постановке диагноза, перед назначением ЛП патогенетической терапии (ИСТ, ИЧН, ГИБП) и после их применения;

анализ мочи по Нечипоренко – при наличии изменений в ОАМ – 1 раз в 10–14 дней;

исследование суточной протеинурии (при наличии белка в ОАМ) – при постановке диагноза; рецидиве васкулита;

РОГП – при постановке диагноза и если с момента предшествующего исследования прошло 6–12 месяцев (6 месяцев – при поражении легких; 12 месяцев – в случае приема ГИБП);

ЭКГ – при постановке диагноза и на фоне лечения циклофосфамидом после каждого его введения;

эхокардиографическое исследование (далее – Эхо-КГ) – при подозрении на поражение сердечно-сосудистой системы;

УЗИ ОБП – однократно при постановке диагноза; далее – по медицинским показаниям (исследование не дублируется, если было проведено на амбулаторном этапе);

компьютерная томография придаточных пазух носа высокого разрешения – при подозрении на вовлечение придаточных пазух носа на этапе постановки диагноза; рецидиве васкулита (исследование не дублируется, если было выполнено на амбулаторном этапе);

биопсия слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух носа (полости рта, глотки (мягкого неба)) – после консультации врача-оториноларинголога;

биопсия почки – после консультации врача-нефролога;

ДРА – при подозрении на развитие остеопороза (остеопении) и в случае, если он подтвержден, – 1 раз в 12 месяцев;

консультация врача-оториноларинголога – при поражении ЛОР-органов для подтверждения диагноза; решения вопроса о проведении обследований – биопсии; исключения склеромы, озы, туберкулеза, аспергиллеза;

консультация врача-офтальмолога – при развитии псевдотумора орбиты и вторичного синдрома «сухого глаза»;

консультация врача-нефролога – при поражении почек (для подтверждения диагноза; при рецидиве васкулита; для решения вопроса о направлении на биопсию почки; на гемодиализ и на пересадку почки);

консультация врача-фтизиатра для исключения туберкулезного поражения ЛОР-органов, легких.

13. Дополнительные лабораторные и инструментальные исследования, консультации врачей-специалистов в амбулаторных условиях:

БАК с исследованием уровней щелочной фосфатазы (далее – ЩФ), мочевой кислоты, липидного спектра крови – липопротеинов высокой плотности (далее – ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (далее – ЛПНП), триглицеридов (далее – ТГ), калия, натрия, антистрептолизина-О;

иммунологическое исследование крови с исследованием уровня антител к циклическому цитруллинированному пептиду (далее – АЦЦП), антинуклеарных антител; криоглобулинов, антител к базальной мембране клубочков после консультации врача-ревматолога (выполняется в областных (г. Минск) и республиканских организациях здравоохранения);

иммунологическое исследование крови методом непрямой иммунофлюоресценции с определением типа АНЦА (перинуклеарный; цитоплазматический) (выполняется в областных (г. Минск) и республиканских организациях здравоохранения);

исследование уровня антифосфолипидных антител, ВА, аКЛ IgG и (или) IgM-изотипов, антител к β 2-ГП I IgG и (или) IgM изотипов, РФ, АЦЦП – однократно на этапе постановки диагноза (выполняется в областных (г. Минск) и республиканских организациях здравоохранения);

галактоманновый тест (выполняется в областных (г. Минск) и республиканских организациях здравоохранения);

эзофагогастродуоденоскопия (далее – ЭГДС);

суточное мониторирование артериального давления (далее – СМАД);

суточное мониторирование ЭКГ;

МРТ головного мозга по сосудистой программе (после консультации врача-невролога).

14. Дополнительные лабораторные и инструментальные исследования, консультации врачей-специалистов в стационарных условиях:

БАК с исследованием уровней ЩФ, креатинфосфокиназы, МВ фракции креатинфосфокиназы, миоглобина, тропонина, липидного спектра крови (ЛПВП, ЛПНП, ТГ, коэффициента атерогенности), антистрептолизина-О;

исследование уровня антифосфолипидных антител, ВА, аКЛ IgG и (или) IgM-изотипов, антител к β 2-ГП I IgG и (или) IgM изотипов, РФ, АЦЦП – однократно

на этапе постановки диагноза (выполняется в областных (г. Минск) и республиканских организациях здравоохранения);

исследование уровня D-димеров в крови;

исследование уровня IgG4 в крови;

иммунологическое исследование крови с исследованием уровня АЦЦП, антинуклеарных антител; криоглобулинов, антител к базальной мембране клубочков (выполняется в областных (г. Минск) и республиканских организациях здравоохранения);

иммунологическое исследование крови с определением типа АНЦА (перинуклеарный; цитоплазматический) методом непрямой иммунофлюоресценции (после консультации врача-ревматолога) (выполняется в областных (г. Минск) и республиканских организациях здравоохранения);

исследование уровня прокальцитонина;

галактоманновый тест (выполняется в областных (г. Минск) и республиканских организациях здравоохранения);

исследование уровня гормонов щитовидной железы по медицинским показаниям;

посев мокроты с определением флоры и чувствительности к антибиотикам;

исследование уровня иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG;

коронароангиография;

фибробронхоскопия;

риноскопия (после консультации врача-оториноларинголога);

ларингоскопия (после консультации врача-оториноларинголога);

биопсия орбиты – в случае ГПА с псевдотумором орбиты (для дифференциальной диагностики с доброкачественными и злокачественными новообразованиями, IgG4-ассоциированным заболеванием) (выполняется в областных (г. Минск) и республиканских организациях здравоохранения);

трансбронхиальная или торокаскопическая биопсия легкого (выполняется в областных (г. Минск) и республиканских организациях здравоохранения);

ЭГДС;

магнитно-резонансное томографическое исследование сердца (выполняется в областных (г. Минск) и республиканских организациях здравоохранения).

15. Консультации других врачей специалистов по медицинским показаниям:

консультация врача-пульмонолога – для решения вопроса о проведении инвазивных методов диагностики;

консультация врача-невролога – при выявлении неврологических симптомов;

консультация врача-эндокринолога – для исключения тиреоидной офтальмопатии;

консультация врача-онколога – для исключения неопластического генеза поражения ЛОР-органов, легких;

консультация врача-реабилитолога – для формирования программы реабилитации пациента.

16. Для постановки диагноза ГПА применяются классификационные критерии ACR/EULAR (2022 г.) согласно приложению 1.

Для оценки клинической активности ГПА, определения фазы болезни проводят расчет Бирмингемского индекса активности васкулита (Birmingham Vasculitis Activity Score, BVAS) в соответствии с приложениями 2 и 3.

Характер течения васкулита (тяжелое, нетяжелое течение) оценивают согласно индексу активности BVAS согласно приложению 3 и индексу повреждения при васкулите (Vasculitis Damage Index, VDI) в соответствии с приложением 4. Оценку индексов BVAS, VDI осуществляет врач-ревматолог.

17. Дифференциальный диагноз ГПА проводится с системными васкулитами (с микобактериальными и грибковыми инфекциями); системными заболеваниями соединительной ткани (системной красной волчанкой), злокачественными опухолями, а также с учетом доминирования клинических проявлений:

при офтальмологических проявлениях (псевдотумор орбиты) – с эндокринной офтальмопатией, IgG4-ассоциированным заболеванием, опухолью орбиты;

при поражении почек – с идиопатическим быстропрогрессирующим гломерулонефритом, системной красной волчанкой, антифосфолипидным синдромом, синдромом Гудпасчера, геморрагическим васкулитом эозинофильным гранулематозом с полиангиитом, криоглобулинемическим васкулитом;

при поражении ЛОР-органов – со срединной гранулемой носа, аспергиллезом, склеромой, озеной, лепрой, сифилисом, гайморитом, отитом, синдром Бехчета, туберкулезом;

при поражении легких – со стрептококковой пневмонией с гломерулонефритом, абсцессом, системными микозами, туберкулезом, саркоидозом, бериллиозом, лимфоидным гранулематозом, ВИЧ-инфекцией, другими системными васкулитами (геморрагическим васкулитом, эозинофильным гранулематозом с полиангиитом, криоглобулинемическим васкулитом);

при поражении кожи (пальпируемая пурпура, сетчатое ливедо, дигитальные инфаркты, язвы, узелки, другие) – с ангиоцентрической злокачественной лимфомой кожи, системными васкулитами (геморрагическим васкулитом, эозинофильным гранулематозом с полиангиитом, криоглобулинемическим васкулитом, лейкоцитокластическим васкулитом, узелковым полиартериитом).

ГЛАВА 3

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ ГПА

18. Целью лечения ГПА является достижение клинико-лабораторной ремиссии заболевания; замедление темпов его прогрессирования; предотвращение жизнеугрожающих осложнений и необратимого поражения жизненно важных органов.

Лечение пациентов с ГПА включает:

индукцию ремиссии;

поддержание ремиссии при помощи ИСТ;

лечение рецидива и рефрактерных форм заболеваний.

19. Медицинским показанием для лечения пациентов с ГПА в амбулаторных условиях, в условиях отделения дневного пребывания является стабильное состояние пациента в активной стадии заболевания при отсутствии жизнеугрожающих проявлений и поражений органов и систем.

20. Медицинскими показаниями к лечению пациентов с ГПА в стационарных условиях (в ревматологических отделениях, на ревматологических койках в составе других терапевтических отделений больничных организаций) в плановом порядке являются:

инициация индукционной терапии (проведение пульс-терапии ГК, введение ритуксимаба, циклофосфида);

рецидив, рефрактерное течение заболевания с целью подбора эффективной схемы фармакотерапии, замены схемы индукционной терапии;

необходимость проведения сложных диагностических манипуляций, выполнение которых невозможно в амбулаторных условиях.

Госпитализация в специализированные отделения (нефрологические, пульмонологические, оториноларингологические, ревматологические) областных (г. Минск) и республиканских организаций здравоохранения в экстренном порядке осуществляется при развитии жизнеугрожающих состояний – остром повреждении почек с развитием диализ-зависимой почечной недостаточности; легочном кровотечении; осложненном течении гайморита, отита.

21. ГК назначаются пациентам с подтвержденным диагнозом ГПА на этапе индукции ремиссии при тяжелом и нетяжелом течении в сочетании с препаратами патогенетической терапии (ГИБП или ИСТ) в виде пульс-терапии или для приема внутрь:

21.1. ГК в виде пульс-терапии назначаются пациентам с тяжелым течением ГПА на этапе индукции ремиссии (совместно с циклофосфамидом или ритуксимабом):

метилпреднизолон, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 125 мг, 250 мг; 500 мг; 1000 мг; внутривенно капельно в течение 3 дней по 500–1000 мг/сутки

с последующим переходом на прием ГК внутрь в дозе 1 мг/кг массы тела в пересчете на преднизолон с последующей быстрой редукцией дозы в соответствии с приложением 5;

21.2. ГК для приема внутрь назначаются пациентам на этапе индукции ремиссии в дозе 1 мг/кг массы тела в следующих случаях: после проведения пульс-терапии при тяжелом течении ГПА; при нетяжелом течении заболевания:

преднизолон, таблетки, 5 мг; 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.

Длительность терапии в дозе 1 мг/кг массы тела по преднизолону составляет 1–2 недели, в последующем осуществляется быстрое снижение дозы ГК в соответствии с приложением 5.

Длительность терапии ГК определяется врачом-ревматологом с учетом стойкости ремиссии, риска развития осложнений ГК терапии.

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.

22. Моноклональные антитела к CD B20 лимфоцитам – ритуксимаб – назначается для индукции ремиссии у пациентов с тяжелым течением ГПА – препарат первой линии (совместно с ГК); при рецидиве заболевания (если индукция ремиссии ранее была достигнута на циклофосфамиде); назначается по решению врачебного консилиума:

ритуксимаб, концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл 10 мл; 50 мл, внутривенно капельно по 1000 мг дважды с интервалом между введениями в 2 недели с последующим повторением двух введений по 1000 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 метотрексата 20–25 мг/неделю (азатиоприна 2 г/кг массы тела; микофеноловой кислоты 3000 мг/сутки; лефлуномида 20 мг/сутки).

Перед введением ритуксимаба проводится премедикация ГК для системного применения (100 мг метилпреднизолона внутривенно капельно за 60 мин до инфузии ритуксимаба).

При применении ритуксимаба назначается сульфаметоксазол/триметоприм (ко-тримоксазол), таблетки, 400 мг/80 мг, внутрь, по 1 таблетке в сутки или по 1 таблетке 2 раза в день через день для медицинской 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.

23. Циклофосфамид – препарат второй линии для индукции ремиссии у пациентов с тяжелым течением ГПА. Назначается при наличии медицинских противопоказаний или развитии НЛР при применении ритуксимаба совместно с ГК. Препарат также назначается при рецидиве заболевания (если индукция ремиссии ранее была достигнута на ритуксимабе):

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 метотрексата 20–25 мг/неделю внутрь или подкожно, или азатиоприна до 2 г/кг в сутки, или микофеноловой кислоты 1500 мг 2 раза в сутки; длительность терапии циклофосфамидом составляет не более 6 месяцев (в каждом конкретном случае решается индивидуально).

При нарушении азотовыделительной функции почек и в возрасте старше 65 лет осуществляется коррекция дозы циклофосамида в соответствии с приложением 6.

Для медицинской профилактики токсического повреждения слизистой мочевых путей (геморрагический цистит) увеличивается потребление жидкости до 3 л в сутки (при отсутствии медицинских противопоказаний) перед применением ЛП и в течение последующих 72 часов; рекомендуется частое мочеиспускание.

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

При применении циклофосамида назначается сульфаметоксазол/триметоприм (ко-тримоксазол) на весь период применения циклофосамида плюс дополнительно 3 месяца после его завершения в соответствии с пунктом 22 настоящего клинического протокола.

24. ИСТ (метотрексат, азатиоприн, микофеноловая кислота, лефлуномид) назначаются на основании заключения врачебного консилиума off-label пациентам с целью индукции ремиссии совместно с ГК при нетяжелом течении ГПА, а также для поддержания ремиссии пациентам с тяжелым и нетяжелым течением ГПА длительно (не менее 24 месяцев):

24.1. метотрексат является препаратом первой линии для индукции ремиссии при нетяжелом течении ГПА и поддержании ремиссии:

метотрексат, таблетки, покрытые оболочкой, 2,5 мг; 5 мг; 10 мг; внутрь, 20–25 мг 1 раз в неделю; первоначальная доза метотрексата для приема внутрь составляет 10 мг в неделю с постепенным ее повышением на 2,5 мг 1 раз в 1–2 недели до достижения целевой дозы – 20–25 мг 1 раз в неделю длительно (не менее 24 месяцев);

при плохой переносимости таблетированной формы метотрексата назначается раствор для инъекций в преднаполненных шприцах – 10 мг/мл (1 мг/1 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 20–25 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 в неделю;

24.2. азатиоприн* – препарат второй линии для индукции ремиссии при нетяжелом ГПА и поддержании ремиссии. Назначается при наличии медицинских противопоказаний к назначению метотрексата или развитию НЛР:

азатиоприн, таблетки, 50 мг; внутрь, назначается из расчета 2 мг/кг массы тела (100–200 мг/сутки) в 2–3 приема длительно (не менее 24 месяцев);

24.3. микофеноловая кислота назначается при неэффективности (непереносимости) метотрексата, азатиоприна для индукции ремиссии при нетяжелом ГПА и для поддержания ремиссии:

микофеноловая кислота*, капсулы 250 мг; таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг; таблетки 180 мг, 360 мг – внутрь в дозе 3000 мг/сутки в два приема по 1500 мг длительно (не менее 24 месяцев);

24.4. лефлуномид* назначается для индукции ремиссии пациентам с нетяжелым ГПА или для поддержания ремиссии в случае неэффективности/непереносимости метотрексата, азатиоприна, микофеноловой кислоты:

лефлуномид, таблетки, покрытые оболочкой, 20 мг, внутрь по 20 мг в сутки длительно.

25. Внутривенный иммуноглобулин человека нормальный назначается на основании заключения врачебного консилиума off-label как дополнительный компонент лечения при рефрактерном васкулите при наличии медицинских противопоказаний к назначению ИСТ

(беременность, сепсис) или в случае развития гипогаммаглобулинемии (уровень IgG < 3 г/л) с рецидивирующими тяжелыми инфекциями, возникшими на фоне приема ритуксимаба:

внутривенный иммуноглобулин человека нормальный (для взрослых) порошок для внутривенного введения; внутривенно по 0,8–2 г/кг 1 раз в сутки 3–5 суток с последующим повторением курса.

26. Ингибиторы H⁺ –K⁺ –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.

27. Плазмаферез назначается на этапе индукции ремиссии пациентам с тяжелым гломерулонефритом с нарушением азотвыделительной функции почек (уровень креатинина выше 0,59 ммоль/л).

28. Особенности ведения пациентов с ГПА в зависимости от тяжести на этапе индукции и при поддержании ремиссии:

28.1. тяжелое течение:

на этапе индукции ремиссии ГК назначаются в виде пульс-терапии (метилпреднизолон в течение 3 дней по 500–1000 мг/сутки) с последующим назначением ГК внутрь из расчета 1 мг/кг массы тела, преднизолон в течение 1–2 недель с последующим быстрым снижением дозы ГК в соответствии с приложением 5 (или исходное назначение ГК внутрь в дозе преднизолона 1 мг/кг массы тела в случае невозможности проведения пульс-терапии по медицинским показаниям) в сочетании с введением ритуксимаба внутривенно капельно по 1000 мг дважды с интервалом между введениями в 2 недели с оценкой эффективности терапии через 2–3 месяца. При достижении ремиссии (низкой активности) продолжается прием ГК и для поддержания ремиссии применяется ритуксимаб внутривенно капельно по 1000 мг дважды с интервалом между введениями в 2 недели; при достижении стойкой ремиссии возможен переход на однократное введение ритуксимаба по 500–1000 мг внутривенно капельно 1 раз в 6 месяцев (длительность терапии определяет врачебный консилиум). Решение о применении малых доз ГК при стойкой ремиссии и длительности приема принимается врачом-ревматологом с оценкой польза/риск.

При недостижении ремиссии введение ритуксимаба меняется на циклофосфамид внутривенно капельно в виде пульс-терапии из расчета 15 мг/кг массы тела каждые 2 недели 3 введения, затем 15 мг/кг внутривенно капельно каждые 3 недели 3–6 введений с оценкой эффективности терапии через 3 месяца в сочетании с приемом малых доз ГК (соответствующих неделе снижения исходной дозы согласно приложению 5). При достижении ремиссии (низкой активности) отменяется циклофосфамид и назначается метотрексат внутрь или подкожно в дозе 20–25 мг/неделю (режим достижения эффективной дозы и мониторинг безопасности осуществляются в соответствии с пунктом 11 и подпунктом 24.1 пункта 24 и настоящего клинического протокола) или другой ЛП в случае наличия медицинских противопоказаний к назначению метотрексата (азатиоприн, микофеноловую кислоту, лефлуномид) длительно (не менее 24 месяцев);

28.2. нетяжелое течение:

метотрексат в дозе 20–25 мг/неделю внутрь или подкожно в сочетании с ГК в дозе 1 мг/кг массы тела в пересчете на преднизолон в течение 1–2 недель с последующим быстрым снижением дозы ГК в соответствии с приложением 5. При наличии медицинских противопоказаний к назначению метотрексата или развитии НЛР назначается другая ИСТ

(азатиоприн, микофеноловая кислота, лефлуномид) в соответствии с пунктом 24 настоящего клинического протокола. Продолжительность ИСТ при достижении ремиссии определяется врачом-ревматологом (не менее 24 месяцев).

29. Рецидив ГПА:

если на этапе индукции ремиссии пациент получал ритуксимаб, то при рецидиве ГПА назначают циклофосфамид в соответствии с пунктом 23 настоящего клинического протокола;

если ремиссия была достигнута на фоне введения циклофосфамида, назначают ритуксимаб в соответствии с пунктом 22 настоящего клинического протокола;

если ремиссия при нетяжелом течении была достигнута на фоне приема ИСТ (метотрексат; азатиоприн; микофеноловая кислота; лефлуномид) в сочетании с ГК, при рецидиве ГПА рекомендовано возобновление приема ГК или смена одного препарата ИСТ на другой (если пациент продолжает прием ГК, и увеличение дозы не привело к купированию симптомов).

30. Рефрактерное течение: к проводимому лечению добавляют ИЧН в соответствии с пунктом 25 настоящего клинического протокола.

31. Оценка эффективности терапии:

в стационарных условиях лечение считается эффективным, если достигнуто снижение интенсивности активности заболевания на 50 % и более от исходного BVAS, и пациент может без ущерба для здоровья продолжить лечение в амбулаторных условиях;

в амбулаторных условиях лечение считается эффективным, если через 3 месяца от момента начала стандартной ИСТ (или смены терапии) достигнута низкая активность или ремиссия по BVAS, а также через 6 месяцев отсутствует отрицательная динамика индекса повреждения при васкулите VDI.

32. Возможные исходы заболевания:

быстрое прогрессирование заболевания с развитием осложнений и необходимостью выполнения программного гемодиализа;

стабилизация процесса с медленным прогрессированием (частичная ремиссия);

стойкая ремиссия;

смерть пациента вследствие развития тяжелых осложнений и органических повреждений.

33. Профилактика ГПА (вторичная) включает:

лекарственную терапию (ГК; ИСТ, ИЧН; ГИБП; сульфаметоксазол/триметоприм);

мониторинг уровня артериального давления;

контроль массы тела;

прекращение курения;

санацию очагов хронической инфекции ЛОР-органов;

введение пневмококковой вакцины;

ежегодную вакцинацию от гриппа.

ГЛАВА 4

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. МЕДИЦИНСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ГПА В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

34. Немедикаментозные методы лечения:

34.1. основное место занимает образование пациентов (школы пациентов) с информированием о заболевании, разъяснением пользы регулярных физических упражнений и отказа от курения, освоением техники самомониторирования;

34.2. рекомендуется сбалансированная диета, включающая продукты с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот (рыбий жир, оливковое масло, другие), фрукты, овощи, поддержание оптимальной массы тела.

35. При проведении медицинской реабилитации пациенту заполняется (составляется) индивидуальная программа медицинской реабилитации, реабилитации пациента по форме, установленной постановлением Министерства здравоохранения

Республики Беларусь от 9 июня 2021 г. № 77 «О вопросах проведения медико-социальной экспертизы», или план медицинской реабилитации, медицинской абилитации пациента.

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

индукции ремиссии;

при достижении ремиссии ГПА.

37. Мониторинг безопасности применения ЛП патогенетической терапии осуществляется в соответствии с пунктом 11 настоящего клинического протокола.

38. На этапе индукции ремиссии мониторинг оценки активности заболевания осуществляется 1 раз в месяц; далее, первые 12 месяцев заболевания 1 раз в 3 месяца осуществляются:

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;

ЭКГ;

консультация врача-ревматолога;

консультация врача-оториноларинголога – при поражении ЛОР-органов;

консультация врача-офтальмолога – при развитии псевдотумора орбиты;

консультация врача-нефролога – при поражении почек.

39. Независимо от этапа лечения (достижение ремиссии; поддержание ремиссии), а также во второй и последующие годы медицинское наблюдение осуществляется 1 раз в 6 месяцев и включает:

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;

иммунологическое исследование крови с определением уровней АНЦА (Пр3-АНЦА и МПО-АНЦА);

ОАМ;

СКТ легких (при поражении легких) – 1 раз в 6 месяцев до достижения стойкой ремиссии, далее – 1 раз в 12–24 месяца;

консультация врача-ревматолога;

консультация врача-оториноларинголога – при поражении ЛОР-органов;

консультация врача-офтальмолога – при развитии псевдотумора орбиты;

консультация врача-нефролога – при поражении почек.

40. Дополнительно 1 раз в 12 месяцев выполняются:

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

диаскинтест (в случае, если пациент принимает ГИБП);

Эхо-КГ;

ДРА (у пациентов со сниженной минеральной плотностью костной ткани и остеопорозом).

* Назначается off-label по решению врачебного консилиума.

Приложение 1
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с гранулематозом с полиангиитом»

Классификационные критерии ГПА* (ACR/EULAR, 2022)

1. Клинические критерии:
 - назальные симптомы: кровянистые выделения, язвы, корочки, застой, закупорка носовых ходов или дефект/перфорация носовой перегородки (плюс 3 балла);
 - поражение хрящевых структур (воспаление хрящей носа или уха, хриплый голос или стридор, поражение эндобронхиальных хрящей или седловидная деформация носа) (плюс 2 балла);
 - кондуктивная или сенсоневральная тугоухость (плюс 1 балл).
2. Лабораторные критерии, данные визуализации и биопсии:
 - положительный тест на цитоплазматический тип антинейтрофильных цитоплазматических антител (цАНЦА методом непрямой иммунофлюоресценции) или антитела к протеиназе-3 (Пр3-АНЦА) (плюс 5 баллов);
 - узловые, объемные образования в легких или полости на снимках органов грудной полости (плюс 2 балла);
 - гранулема, экстравазкулярное гранулематозное воспаление или гигантские клетки в биопсии (плюс 2 балла);
 - воспаление, уплотнение или выпот в носовых/околоносовых пазухах или мастоидит на снимках (плюс 1 балл);
 - раусі-иммунный (малоиммунный) гломерулонефрит по данным биопсии (плюс 1 балл);
 - положительный тест на перинуклеарные антинейтрофильные цитоплазматические антитела (пАНЦА методом непрямой иммунофлюоресценции) или антитела к миелопероксидазе (МПО-АНЦА) (минус 1 балл);
 - содержание эозинофилов в крови $> 1 \times 10^9/\text{л}$ (минус 4 балла).

* Баллы по каждой позиции суммируются. Для подтверждения ГПА общая сумма должна быть 5 и более баллов.

Приложение 2
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с гранулематозом с полиангиитом»

Фазы клинического течения СВ* в зависимости от индекса активности васкулита (Birmingham Vasculitis Activity Score, BVAS)

№ п/п	Клиническая фаза	Индекс активности (BVAS), баллы	Характеристика
1	Полная ремиссия	0–1	Отсутствие признаков клинической активности и необходимости в терапии при нормальном уровне СРБ
2	Частичная ремиссия	50 % от исходного	Уменьшение в результате проводимого лечения индекса клинической активности на 50 % от исходного уровня
3	Умеренное обострение	≤ 5	Появление клинических признаков заболевания с увеличением общей суммы баллов
4	Тяжелое обострение	≥ 6	Вовлечение жизненно важных органов или систем (легких, почек, ЦНС, сердечно-сосудистой системы) с увеличением общей

		суммы баллов, требующее активного патогенетического лечения
5	Рефрактерное течение	Отсутствие улучшения и повышение активности после 4 недель стандартной индукционной терапии, или снижение BVAS < 50 % через 6 недель лечения, или персистенция активности с сохранением, по крайней мере, одного «крупного» (тяжелого поражения) или трех «малых» признаков активности после 12 месяцев лечения

* Фазы клинического течения BVAS соответствуют: полная ремиссия – ремиссии; частичная ремиссия – активному заболеванию; умеренное и тяжелое обострение – рецидиву с поражением или без поражения жизненно важных органов в соответствии с современной классификацией АНЦА-СВ.

Приложение 3
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с гранулематозом с полиангиитом»

Бирмингемский индекс активности васкулита* (Birmingham Vasculitis Activity Score, BVAS)

№ п/п	Врач: Пациент: Отмечайте только пункты, относящиеся к активному васкулиту. Если нарушений, относящихся к разделу не выявлено, отметьте «Нет»	Дата рождения: Дата оценки:	Сумма баллов:
		Если все проявления обусловлены персистирующей активностью болезни и не являются новыми, то есть, появились раньше, чем за 4 недели до оценки, то суммируются баллы в столбце «персистирующая». При наличии хотя бы одного нового проявления или отрицательной динамики по одному из них суммируются баллы в столбце «новое проявление/ухудшение»	
		Персистирующая активность	Новое проявление/ ухудшение
1	Общие проявления – максимум баллов	2	3
1.1	Миалгия	1	1
1.2	Артралгия/артрит	1	1
1.3	Лихорадка > 38 °С	2	2
1.4	Снижение массы тела на > 2 кг	2	2
2	Кожные – максимум баллов	3	6
2.1	Инфаркты кожи	1	2
2.2	Пурпура	1	2
2.3	Язвы	1	4
2.4	Гангрена**	2	6
2.5	Другие проявления кожного васкулита	1	2
3	Слизистые оболочки/орган зрения – максимальный балл	3	6
3.1	Язвы на слизистой полости рта	1	2
3.2	Генитальные язвы	1	1
3.3	Аднексит	2	4
3.4	Значимый птоз	2	4
3.5	Склерит/эписклерит	1	2
3.6	Конъюнктивит/блефарит/кератит	1	1
3.7	Затуманенное зрение	2	3
3.8	Острая потеря зрения	нет	6
3.9	Увеит	2	6
3.10	Поражение сетчатки (васкулит/тромбоз/экссудат/кровоизлияние)**	2	6

4	ЛОР-органы – максимальный балл	3	6
4.1	Кровянистое отделяемое из носа/корки/язвы/гранулемы	2	4
4.2	Синусит	1	2
4.3	Подскладочный стеноз	3	6
4.4	Кондуктивная тугоухость	1	3
4.5	Нейросенсорная тугоухость**	2	6
5	Органы грудной полости – максимальный балл	3	6
5.1	Хрипы	1	2
5.2	Мягкотканые очаги или полости	нет	3
5.3	Плевральный выпот/плеврит	2	4
5.4	Инфильтраты	2	4
5.5	Эндобронхиальное поражение	2	4
5.6	Массивное кровохарканье/альвеолярное кровотечение**	4	6
5.7	Дыхательная недостаточность**	4	6
6	Сердечно-сосудистые – максимальный балл	3	6
6.1	Отсутствие пульсации периферических артерий	1	4
6.2	Поражение клапанов сердца	2	4
6.3	Перикардит	1	3
6.4	Ишемические боли в области сердца**	2	4
6.5	Кардиомиопатия**	3	6
6.6	Застойная сердечная недостаточность**	3	6
7	Органы брюшной полости – максимальный балл	4	9
7.1	Перитонит	3	9
7.2	Диарея с примесью крови	3	9
7.3	Боли в животе ишемического типа**	2	6
8	Почки – максимальный балл	6	12
8.1	Артериальная гипертензия	1	4
8.2	Протеинурия > 1+	2	4
8.3	Гематурия > 10 в п/зр**	3	6
8.4	Креатинин сыворотки** 125–249 мкмоль/л (1,41–2,82 мг/дл)	2	4
8.5	Креатинин сыворотки** 250–499 мкмоль/л (2,83–5,64 мг/дл)	3	6
8.6	Креатинин сыворотки** > 500 мкмоль/л (> 5,66 мг/дл)	4	8
8.7	Повышение уровня креатинина** на > 30 % от исходного или снижение СКФ на > 25 % от исходного (оценивается только при первом осмотре)	нет	6
9	Нервная система – максимальный балл	6	9
9.1	Головная боль	1	1
9.2	Менингит	1	3
9.3	Органическое нарушение сознания	1	3
9.4	Судороги (не связанные с повышением давления)	3	9
9.5	Цереброваскулярная катастрофа**	3	9
9.6	Поражение спинного мозга**	3	9
9.7	Поражение черепно-мозговых нервов**	3	6
9.8	Сенсорная полинейропатия	3	6
9.9	Множественный мононеврит**	3	9
10	Прочее	нет	нет

* Если сумма баллов в разделе превышает максимальный, при подсчете учитывается максимальный балл за раздел.

Признаки BVAS разделены на 9 групп с выделением «крупных» признаков активности (тяжелых поражений) или трех «малых» признаков активности.

При расчете BVAS суммируются максимальные значения баллов, полученные в каждой группе (максимально возможный суммарный индекс составляет 63 балла).

При оценке BVAS принимают во внимание симптомы, обусловленные васкулитом, имеющиеся на момент осмотра, а также появившиеся или прогрессирующие в течение последнего месяца.

** Тяжелые поражения.

Приложение 4
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с гранулематозом с полиангиитом»

Индекс повреждения при васкулите* (Vasculitis Damage Index, VDI)

№ п/п	Индекс повреждения (VDI)	
	Признак (продолжительностью не менее 6 месяцев)	Баллы
1	Орган зрения (каждый глаз) при клинической оценке:	
1.1	любая катаракта	1
1.2	изменения сетчатки или атрофия зрительного нерва	1
1.3	нарушение зрения/диплопия	1
1.4	слепота	1
1.5	деструкция стенок орбиты	1
2	Нервная система:	
2.1	когнитивные нарушения (снижение памяти, трудности со счетом, плохая концентрация, трудности в разговорной речи или письме, нарушенный уровень исполнения) или большие психозы	1
2.2	судорожные припадки, требующие лечения более 6 мес.	1
2.3	инсульты когда-либо (счет 2 балла, если > 1)	1–2
2.4	нейропатии с поражением периферических и черепно-мозговых нервов (полинейропатия, исключая зрительную)	1
2.5	поперечный миелит	1
3	Почки:	
3.1	снижение СКФ/рСКФ на ≥ 50 % от исходной	1
3.2	протеинурия $\geq 3,5$ г/24 часа	1
	ИЛИ	
3.3	конечная стадия заболевания почек (независимо от диализа или трансплантации)	3
4	Легкие:	
4.1	легочная гипертензия (дилатация правого желудочка или акцент II тона)	1
4.2	легочный фиброз (физикально и рентгенологически)	1
4.3	«сморщенное»/«ревматоидное» легкое (рентгенологически)	1
4.4	плевральный фиброз (рентгенологически)	1
4.5	инфаркт легкого (рентгенологически)	1
4.6	хроническая астма	1
4.7	хроническая одышка	1
4.8	дыхательная недостаточность	1
5	Сердечно-сосудистая система:	
5.1	стенокардия или ангиопластика	1
5.2	инфаркт миокарда когда-либо (счет 2 балла, если > 1)	1–2
5.3	кардиомиопатия (дисфункция желудочков)	1
5.4	поражение клапанов (диастолический или систолический шум > 3/6)	1
5.5	перикардит в течение 6 месяцев (или перикардэктомия)	1
6	Периферические сосуды:	
6.1	перемежающаяся хромота (отсутствие пульсации периферической артерии конечности) в течение 6 месяцев	1
6.2	второй эпизод отсутствия пульсации периферической артерии конечности	1
6.3	стеноз крупного сосуда	1
6.4	небольшая («малая») потеря ткани («подушечка» пальца)	1
6.5	значительная («крупная») потеря ткани когда-либо (потеря пальца или конечности) (счет 2, если более чем в одном месте)	1–2
6.6	венозный тромбоз с осложнением (отеком, изъязвлением или венозным стазом)	1
7	Желудочно-кишечный тракт:	
7.1	инфаркт, резекция кишечника (ниже 12-перстной кишки), селезенки, печени или желчного пузыря, когда-либо по любым причинам (счет 2, если более чем в одном месте)	1–2
7.2	мезентериальная недостаточность/панкреатит	1
7.3	хронический перитонит	1
7.4	стриктуры или хирургические операции верхних отделов ЖКТ (пищевода и др.)	1

8	Костно-мышечная система:	
8.1	выраженная мышечная атрофия или слабость	1
8.2	деформирующий или эрозивный артрит (включая вправимые деформации, исключая аваскулярные некрозы)	1
8.3	остеопороз/компрессионный перелом (исключая аваскулярный некроз)	1
8.4	аваскулярный (асептический) некроз (счет 2 балла, если > 1)	1–2
8.5	остеомиелит	1
9	ЛОР-органы:	
9.1	потеря слуха	1
9.2	заложенность носа/отделяемое из носа/корки	1
9.3	перфорация носовой перегородки/деформация спинки носа	1
9.4	хронический синусит/рентгенологические изменения	1
9.5	подскладочный стеноз	1
10	Кожа:	
10.1	рубцовая хроническая алопеция	1
10.2	обширное рубцевание или панникулит (кроме волосистой части и подушечек пальцев)	1
10.3	изъязвления кожи (исключая тромбоз) в течение 6 мес.	1
11	Прочее:	
11.1	поражение половой системы (нарушение функции половых желез)	1
11.2	сахарный диабет (вне зависимости от лечения)	1
11.3	онкологическое заболевание (малигнизация, исключая дисплазии) (счет 2 балла, если более чем в одном месте)	1
11.4	миелосупрессия	1
11.5	химический цистит	1
12	Общий балл	макс. 47

* VDI устанавливает наличие и тяжесть потенциальных и необратимых изменений органов, учитывает все типы повреждений от начала заболевания, обусловленные непосредственно СВ или развившиеся вследствие НЛР от проводимой ИСТ.

Назначение: метод количественной оценки накопления необратимых изменений органов и систем вследствие активности заболевания и (или) перенесенного СВ или проводимого лечения, основанный на анализе 54 проявлений, отражающих вовлечение 11 органов и систем.

Содержание (шаблон): при заполнении следует учитывать лишь проявления, которые развились после дебюта СВ и сохраняются ≥ 3 мес. В отличие от индекса BVAS учитываются не только проявления, развившиеся вследствие заболевания, но и НЛР и (или) ИСТ (сохраняющиеся на протяжении 6 месяцев и более). Каждое проявление оценивается в один – три балла. Величина индекса в динамике может лишь увеличиваться или оставаться прежней, но не снижаться (все изменения расцениваются как перманентные).

Предложенная система оценки представляет собой суммарный счет по системам или органам, отражающий степень нарушения их функции, вызванную имевшим место ранее воспалительным процессом в сосудах и (или) развившуюся на фоне лечения. Индекс является кумулятивным. В каждом конкретном случае он может оставаться на прежнем уровне или возрастать, но никогда не уменьшаться.

Приложение 5
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с гранулематозом с полиангиитом»

Вариант снижения высоких доз глюкокортикоидов (преднизолон (П)/метилпреднизолон (МП)) в режиме пониженных (редукционных) доз

№ п/п	Неделя лечения	Масса тела пациента					
		< 50 кг		50–75 кг		> 75 кг	
		Доза, мг		Доза, мг		Доза, мг	
		П	МП	П	МП	П	МП
1	1	50	40	60	48	75	60
2	2	25	20	30	24	40	32
3	3–4	20	16	25	20	30	24
4	5–6	15	12	20	16	25	20

5	7–8	12,5	10	15	12	20	16
6	9–10	10	8	12,5	10	15	12
7	11–12	7,5	6	10	8	12,5	10
8	13–14	6	4,8	7,5	6	10	8
9	15–16	5	4	5	4	7,5	6
10	17–18	5	4	5	4	7,5	6
11	19–20	5	4	5	4	5	4
12	21–22	5	4	5	4	5	4
13	23–52	5	4	5	4	5	4
14	> 52	Дальнейшая тактика определяется индивидуально					

Приложение 6
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с гранулематозом с полиангиитом»

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

№ п/п	Возраст, лет	Уровень креатинина сыворотки крови	
		< 300 ммоль/л	300–500 ммоль/л
		Доза циклофосфамида для внутривенного введения	
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