

Протокол совещания профильной комиссии Экспертного совета Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Ревматология» №12 от 21 марта 2015 г.

Председатель: академик РАН Е.Л. Насонов
Секретарь: д.м.н. В.Н. Амирджанова

На заседании присутствовало 86 человек, из них 59 членов Экспертного совета.

Повестка

1. О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 г. и на плановый период 2016–2017 гг., согласно Постановлению Правительства Российской Федерации от 28.11.2014 г. № 1273. — *к.м.н. Т.М. Новоселова, Е.А. Бардина*

2. Обсуждение клинических рекомендаций Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» по безопасности применения лекарственных препаратов при лечении ревматоидного артрита. — *академик РАН Е.Л. Насонов, проф. Ю.В. Муравьев, д.м.н. Д.Е. Каратеев*

3. Обсуждение проекта клинических рекомендаций Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» по лечению больных системной красной волчанкой. — *проф. С.К. Соловьев*

4. Утверждение разработанных клинических рекомендаций:

- 1) Федеральные клинические рекомендации по планированию беременности и наблюдению за беременными с системной красной волчанкой;
- 2) Федеральные клинические рекомендации по скринингу и мониторингу туберкулезной инфекции у больных, получающих генно-инженерные биологические препараты;
- 3) Федеральные клинические рекомендации по лечению болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция;
- 4) Федеральные клинические рекомендации по периоперационному ведению пациентов с ревматоидным артритом, нуждающихся в эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей;
- 5) Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению психических расстройств при ревматических заболеваниях;
- 6) Федеральные клинические рекомендации и стандарты оказания помощи пациентам с псориатическим артритом;

5. Организационные вопросы взаимодействия между пациентскими организациями и научным ревматологическим сообществом. — *Межрегиональная общественная благотворительная организация инвалидов «Общество взаимопомощи при болезни Бехтерева», Бостынец Галлия Саяровна; Российская ассоциация больных ревматическими заболеваниями «Надежда», Н.А. Булгакова*

1. О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 г. и на плановый период 2016–2017 гг., согласно Постановлению Правительства Российской Федерации от 28.11.2014 г. № 1273.

По первому вопросу выступила главный врач ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой к.м.н. Т.М. Новоселова. В своем выступлении она представила положения, входящие в программу государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 г. и на плановый период 2016–2017 гг., согласно Постановлению Правительства Российской Федерации от 28.11.2014 г. №1273:

- I. Общие положения.
- II. Перечень видов, форм и условий медицинской помощи, оказание которой осуществляется бесплатно.
- III. Перечень заболеваний и состояний, оказание медицинской помощи при которых осуществляется бесплатно, и категории граждан, оказание медицинской помощи которым осуществляется бесплатно.
- IV. Базовая программа обязательного медицинского страхования.
- V. Финансовое обеспечение Программы.
- VI. Средние нормативы объема медицинской помощи.
- VII. Средние нормативы финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи, средние подушевые нормативы финансирования.
- VIII. Требования к территориальной программе в части определения порядка, условий предоставления медицинской помощи, критериев доступности и качества медицинской помощи.
- IX. Критерии доступности и качества медицинской помощи.

Подробно представлен Перечень видов высокотехнологичной медицинской помощи в ревматологии, педиатрии и травматологии и ортопедии, включенных в базовую программу обязательного медицинского страхования, финансовое обеспечение которых осуществляется за счет субвенции из бюджета Федерального фонда обязательного медицинского страхования бюджетам территориальных фондов обязательного медицинского страхования. Представлен план работы ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой на 2015 г.

План по количеству больных в зависимости от выделенных объемов денежных средств

Источники финансирования	Регионы/специальность	Количество больных	
ВМП ОМС (I раздел)	ОМС Москвы	230	598
	ОМС Московской области	168	
	ОМС другие регионы	200	
ВМП (II раздел)	Педиатрия	401	803
	Травматология и ортопедия	402	
СМСП ОМС	Москва	970	1489
	Московская область	219	
	Другие регионы	300	
Поисковые исследования		20	20
Всего		2910	

В докладе отмечено, что ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в течение 57 лет возглавляет ревматологическую службу в стране, в рамках модернизации за последние 3 года институт был оснащен на уровне международных стандартов, поэтому в настоящее время в институте имеются все возможности для увеличения потока пациентов с наиболее сложными формами ревматических заболеваний из регионов Российской Федерации.

2. Обсуждение клинических рекомендаций Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» по безопасности применения лекарственных препаратов при лечении ревматоидного артрита

Обсуждены клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» по безопасности применения лекарственных препаратов при лечении ревматоидного артрита. Выступил проф. Ю.В. Муравьев. Проведено интерактивное голосование.

Результаты голосования:

1. Периоперативное лечение метотрексатом (МТ) может быть безопасно продолжено у больных ревматоидным артритом (РА), подвергшихся избирательной ортопедической операции (*уровень доказательности А*), – 72,8%.

2. Генно-инженерный биологический препарат (ГИБП) следует отменить до хирургического вмешательства (с учетом индивидуальных особенностей больного, характера операции и фармакокинетики препарата). Применение ГИБП после операции можно возобновить при отсутствии данных, свидетельствующих о наличии инфекции, и удовлетворительном заживлении раны (*уровень доказательности С*), – 100%.

3. До начала лечения ГИБП – ингибиторами фактора некроза опухоли α (ФНО α), абатацептом и тоцилизумабом, следует проводить скрининг на латентную туберкулезную инфекцию (ЛТБИ) – потенциальный риск реактивации туберкулеза, – включающий анамнез, эпидемиологические факторы риска, врачебный осмотр, туберкулиновую кожную пробу (Манту), рентгенографию грудной клетки (*уровень доказательности В*), – 100%.

4. Квантифероновый тест может быть применен для идентификации ложноположительной пробы Манту у вакцинированных БЦЖ больных и при отсутствии эпидемиологических факторов риска (*уровень доказательности D*) – 100%.

5. Любой больной с ЛТБИ должен быть обсужден в плане профилактического туберкулостатического лечения (*уровень доказательности В*) – 100%.

6. Лечение ГИБП следует начинать через 1–2 мес после начала туберкулостатической профилактики ЛТБИ (*уровень доказательности В*) – 73%.

7. Всем больным РА рекомендуется вакцинация против гриппа и пневмококковой пневмонии до начала лечения базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) и ГИБП. Вакцинация против гепатита В обсуждается в группах высокого риска. Вакцинация против herpes zoster назначается больным в возрасте 60 лет и старше (*уровень доказательности В*) – 53,5%.

8. Инактивированные (грипп, пневмококк, гепатит В) вакцины следует применять до начала лечения МТ и/или ГИБП, поскольку эти препараты могут ослаблять иммунный ответ (*уровень доказательности В*), – 22%. – **Этот пункт рекомендовано убрать**

9. Живую вакцину следует применять по крайней мере за 2 нед до начала лечения ГИБП. Больным, уже получающим лечение, следует отменить ГИБП на соответствующий интервал времени, основанный на фармакокинетических свойствах. Вакцина herpes zoster может быть назначена больным, получающим МТ (≤ 25 мг/нед) и/или низкие дозы глюкокортикоидов (ГК) (< 20 мг/сут; *уровень доказательности D*), – 57,7%. – **Этот пункт рекомендовано убрать**

10. В целом, больным РА и активными злокачественными новообразованиями лечение БПВП и ГИБП отменяется, пока они получают химио- и радиотерапию. Решение о лечении принимается совместно с онкологом и больным (*уровень доказательности D*) – 83,4%.

11. У больных РА с лимфомой в анамнезе можно применять аминохинолиновые препараты, сульфасалазин и ритуксимаб (РТМ). Лечение ингибиторами ФНО α не рекомендуется. Другие БПВП и ГИБП следует назначать с осторожностью (*уровень доказательности С*) – 90,5%.

12. У больных РА с немеланомным раком кожи в анамнезе можно применять БПВП. ГИБП следует назначать с осторожностью (*уровень доказательности С*) – 94,8%.

13. Больные РА, имеющие в анамнезе солидное злокачественное новообразование, могут применять БПВП, лечение ГИБП следует проводить с осторожностью (*уровень доказательности С*) – 94,8%.

14. МТ в период беременности формально противопоказан. Препарат следует прекратить за 4 мес до возникновения беременности, а если она возникает, следует незамедлительно прервать ее (*уровень доказательности D*) – 95,7%.

15. Женщины, лечившиеся лефлуномидом, должны ждать 2 года после его отмены до беременности. Женщинам, забеременевшим до истечения этих 2 лет, рекомендуется период отмывки холестирамином или активированным углем в течение 11 дней, таким образом достигается удаление препарата в течение 3 мес. После периода отмывки желательно определить в плазме уровень активного метаболита, который должен быть <0,02 мг/л, этот уровень должен быть подтвержден через 14 дней после первого определения (*уровень доказательности A*) – 69,6%. – **Рекомендовано убрать положение, касающееся отмывки препарата**

16. Ингибиторы ФНО α противопоказаны при беременности. Интервал между отменой препарата и оплодотворением яйцеклетки составляет для инфликсимаба (ИНФ) 6 мес, адалимумаба (АДА) – 5 мес, относительно этанерцепта (ЭТЦ) – нет рекомендаций (*уровень доказательности C*). В случае беременности на фоне применения ГИБП препарат следует отменить незамедлительно (*уровень доказательности C*) – 81,9%.

17. Аминохинолиновые препараты безопасны в период лактации больных РА (*уровень доказательности D*). Сульфасалазин может применяться с осторожностью в период кормления грудью. Его применение не рекомендуется, если у ребенка имеется нарушение функции почек (*уровень доказательности D*). ИНФ, так же как АДА и ЭТЦ, нужно отменить за 6 мес до начала кормления грудью (*уровень доказательности B*) – 93,2%. – **Рекомендовано убрать положение об ИНФ, АДА, ЭТЦ**

3. Обсуждение проекта клинических рекомендаций Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» по лечению больных системной красной волчанкой

Проведено обсуждение и интерактивное голосование по клиническим рекомендациям Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» (АРР) по лечению системной красной волчанки (СКВ). «Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению системной красной волчанки» прошли общественную экспертизу, согласованы и утверждены 5 октября 2013 г. на заседании Пленума правления АРР, проведенного совместно с профильной комиссией Экспертного совета Минздрава России по специальности «Ревматология», и были опубликованы на сайте www.rheumatolog.ru для широкого ознакомления. Цель рекомендаций – оптимизация лечения больных СКВ с использованием стандартной терапии и инновационных ГИБП на основе современных достижений в области диагностики и фармакотерапии этого заболевания.

Рекомендации АРР по лечению СКВ адаптируют современную концепцию фармакотерапии этого заболевания – «Лечение до достижения цели» (Научно-практическая ревматология. 2015;53(1):9–16). Согласно рекомендациям, основная стратегическая цель фармакотерапии СКВ – достижение долгосрочной выживаемости, предупреждение необратимых органных повреждений, улучшение

качества жизни, связанного со здоровьем (КЖСЗ), за счет контроля активности заболевания, минимизации проявлений сопутствующих заболеваний и лекарственной токсичности.

Для реализации указанной цели стандартная терапия (СТ), включающая, в том числе, противомаларийные лекарственные средства, должна назначаться всем пациентам с СКВ как можно раньше, а эффективность терапии – тщательно контролироваться и модифицироваться в зависимости от активности заболевания.

Результаты голосования по рекомендациям (приняты Экспертным советом с определенным процентом голосов):

1. Возможность определения цели терапии при СКВ – отмена ГК при достижении ремиссии – 66,7% (**предложено изменить формулировку: минимизация ГК, вплоть до полной отмены при достижении ремиссии**).
2. Назначение циклофосфана и микофенолата мофетила для индукционной и поддерживающей терапии – 100%.
3. Определение типа волчаночного нефрита – 96,6%.
4. Лечение волчаночного нефрита в соответствии с классификационным типом нефрита – 100%.
5. Дополнительная терапия волчаночного нефрита – 96,2%.
6. Индукционная терапия волчаночного нефрита III–IV классов – 97%.
7. Особенности тактики назначения индукционной терапии – 96,2%.
8. Индукционная терапия больных с IV и V классами волчаночного нефрита с наличием полулуний – 100%.
9. Индукционная терапия больных с V классом волчаночного нефрита с наличием «мембранозного» нефрита – 100%.
10. Поддерживающая терапия больных волчаночным нефритом, у которых было достигнуто улучшение после индукционной терапии, – 100%.
11. Изменение терапии у больных волчаночным нефритом, не ответивших на индукционную терапию (при отсутствии эффекта одной или двух схем индукционной терапии с применением циклофосфана или мофетила микофенолата может быть использован РТМ), – 97,2%.
12. Лечение волчаночного нефрита при беременности – 90%.
13. Лечение поражения ЦНС при СКВ – 100%.
14. Применение РТМ при тяжелых формах поражения ЦНС (п. 5.2.5.3, 5.4) – 95,9%.
15. Рекомендации по мониторингу активности СКВ – 92,4%.

Особое внимание членов Экспертного совета было уделено обсуждению назначения ГИБП при недостаточной эффективности (сохранение активности заболевания несмотря на прием СТ) или плохой ее переносимости.

В 2012 г. в России был зарегистрирован первый ГИБП для лечения СКВ – белимумаб (БЛМ; моноклональное антитело к стимулятору В-лимфоцитов, BLyS). Лицензирование препарата стало возможным благодаря успешному проведению крупномасштабной международной программы клинических исследований BLISS

(в одном из таких исследований — BLISS-52 — участие принимали четыре российских центра, в том числе ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой), в котором участвовали свыше 1500 пациентов из разных стран мира. Препарат также был зарегистрирован FDA (США, март 2011 г.) и ЕМА (июль 2011 г.), и в настоящее время накоплен опыт его применения более чем у 16 тыс. пациентов во всем мире. БЛМ обладает принципиально новым механизмом действия по сравнению с уже существующими на рынке препаратами для лечения СКВ. В отличие от последних, БЛМ блокирует взаимодействие VLYS с В-лимфоцитами, в результате чего снижается скорость продукции аутоантител, играющих ключевую роль в патогенезе многих иммуновоспалительных заболеваний, включая СКВ.

Первый клинический опыт применения БЛМ в России получен в 2014 г., когда препарат начал применяться для лечения пациентов со среднетяжелыми формами СКВ. В ходе исследований БЛМ в реальной клинической практике длительностью от 1 года и более была доказана эффективность препарата в лечении больных СКВ, а также приемлемый профиль безопасности (низкая частота развития реакций гиперчувствительности и серьезных инфекций). В исследовании приняли участие 192 пациента в 12 российских центрах, в том числе 35 пациентов в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Анализ эффективности БЛМ в российской когорте пациентов показал, что ответ по SELENA-SLEDAI был достигнут у 65,5% пациентов на 52-й неделе исследования. На основании международного и российского опыта разработаны показания к назначению БЛМ. Терапия полностью человеческим моноклональным антителом к стимулятору В-лимфоцитов (VLYS) должна назначаться всем пациентам с клинико-лабораторными признаками активности СКВ (высокая или средняя активность СКВ, т. е. >6 баллов по SELENA-SLEDAI; высокий уровень антител к dsДНК), у которых не удалось достичь ремиссии с помощью среднетерапевтических доз СТ (необходимость назначения ГК $\geq 7,5$ мг преднизолона в сутки + гидроксихлорохин и/или цитотоксический препарат для поддержания ремиссии) в течение по крайней мере 3 мес, без признаков тяжелого активного волчаночного поражения почек и ЦНС.

Лечение БЛМ также позволило повысить КЖСЗ. По результатам объединенного анализа через 1 год лечения у пациентов с СКВ, получавших БЛМ, было показано значительно более выраженное, по сравнению с группой плацебо, улучшение индекса физического здоровья, домена жизненной активности опросника по качеству жизни SF-36 и уменьшение утомляемости по шкале FACIT-Fatigue.

Таким образом, члены Экспертного совета считают, что имеющиеся публикации по результатам клинических исследований (рандомизированные плацебоконтролируемые, когортные исследования в реальной клинической практике, собственный российский опыт) позволяют включить БЛМ в стандарты фармакотерапии СКВ в России и список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), что позволит повысить эффективность терапии СКВ (снижение риска тяжелых обострений заболевания; снижение дозы ГК, обладающих широким спектром негативных побочных эффектов; повышение КЖСЗ).

4. Утверждение разработанных клинических рекомендаций

Единогласно утверждены следующие разработанные клинические рекомендации:

- 1) Федеральные клинические рекомендации по планированию беременности и наблюдению за беременными с системной красной волчанкой;
- 2) Федеральные клинические рекомендации по скринингу и мониторингу туберкулезной инфекции у больных, получающих генно-инженерные биологические препараты;
- 3) Федеральные клинические рекомендации по лечению болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция;
- 4) Федеральные клинические рекомендации по периоперационному ведению пациентов с ревматоидным артритом, нуждающихся в эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей;
- 5) Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению психических расстройств при ревматических заболеваниях;
- 6) Федеральные клинические рекомендации и стандарты оказания помощи пациентам с псориатическим артритом.

5. Обсуждены организационные вопросы взаимодействия между пациентскими организациями и научным ревматологическим сообществом: Межрегиональной общественной благотворительной организацией инвалидов «Общество взаимопомощи при болезни Бехтерева» и Российской ассоциацией больных ревматическими заболеваниями «Надежда».

Профильная комиссия Экспертного совета Минздрава России по специальности «Ревматология» постановляет: ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой:

1. Провести работу по согласованию объемов оказания специализированной ревматологической помощи с главными ревматологами.
2. Довести до сведения главных специалистов-ревматологов субъектов Российской Федерации и широкой медицинской общественности новые клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» по диагностике и лечению системной красной волчанки 2015 г. и обеспечить контроль за их выполнением.
3. Внести изменения в проект клинических рекомендаций по безопасности применения лекарственных препаратов при ревматоидном артрите и завершить подготовку их к публикации в сентябре 2015 г.
4. Главным специалистам-ревматологам субъектов Российской Федерации принять во внимание Федеральные клинические рекомендации по ведению пациентов с системной красной волчанкой, разработанные ведущими специалистами Ассоциации ревматологов России и утвержденные Минздравом России в 2015 г. (<http://www.femb.ru/feml/>).

5. Принимая во внимание опубликованные результаты международных клинических исследований белимумаба и накопленный российский опыт применения препарата в лечении системной красной волчанки, рекомендовать белимумаб для длительной терапии пациентов с системной красной волчанкой при неэффективности или непереносимости предшествующей стандартной терапии.

Главным внештатным специалистам-ревматологам Федеральных округов Российской Федерации:

1. Представить планы объемов оказания специализированной ревматологической помощи по регионам на 2015 год.
2. Пациентов, нуждающихся в оказании помощи в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, направлять через уведомления в системе мониторинга ВМП или по электронной почте в соответствии с приказом №930н от 29.12.2015 г.

Министерству здравоохранения Российской Федерации:

1. Внести изменения в Стандарт первичной медико-санитарной помощи при системной красной волчанке, утвержденный Приказом Минздрава России от 9 ноября 2012 г. №761н, и в Стандарт специализированной медицинской помощи при системной красной волчанке (в дневном стационаре), утвержденный Приказом Минздрава России от 7 ноября 2012 г. №654н, дополнив разделы перечня лекарственных препаратов, зарегистрированных на территории Российской Федерации, препаратом белимумаб.
2. Утвердить Стандарт медицинской помощи при системной красной волчанке в условиях стационара.
3. Для своевременного и адекватного обеспечения пациентов лекарственными препаратами для лечения СКВ на региональных уровнях внести из-

менения в Распоряжение Правительства Российской Федерации от 30 декабря 2014 г. №2782-р, дополнив перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов медицинского применения (Приложение №1) препаратом белимумаб (Бенлиста®) для лечения СКВ.

4. Утвердить клинические рекомендации, разработанные ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой и АРР, принятые Экспертным советом Минздрава России по специальности «Ревматология»:

- 1) Федеральные клинические рекомендации по планированию беременности и наблюдению за беременными с системной красной волчанкой;
- 2) Федеральные клинические рекомендации по скринингу и мониторингу туберкулезной инфекции у больных, получающих генно-инженерные биологические препараты;
- 3) Федеральные клинические рекомендации по лечению болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция;
- 4) Федеральные клинические рекомендации по периоперационному ведению пациентов с ревматоидным артритом, нуждающихся в эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей;
- 5) Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению психических расстройств при ревматических заболеваниях;
- 6) Федеральные клинические рекомендации и стандарты оказания помощи пациентам с псориатическим артритом.

*Председатель Экспертного совета
Минздрава России по специальности
«Ревматология»
академик РАН Е.Л. Насонов
Секретарь д.м.н. В.Н. Амирджанова*