



Диагностика и лечение ревматоидного артрита: сравнительный анализ современных рекомендаций

Е.С. Аронова, к.м.н., Б.С. Белов, д.м.н., Г.И. Гриднева, к.м.н.,
А.С. Старкова, С.Ю. Журавлева

Адрес для переписки: Евгения Сергеевна Аронова, eugpoz@mail.ru

Для цитирования: Аронова Е.С., Белов Б.С., Гриднева Г.И. и др. Диагностика и лечение ревматоидного артрита: сравнительный анализ современных рекомендаций. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (16): 32–39.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-16-32-39

Представлен сравнительный анализ четырех ключевых клинических рекомендаций по диагностике и лечению ревматоидного артрита: российских (APP, 2024 г.), американских (ACR, 2021 г.), европейских (EULAR, 2022 г.) и азиатско-тихоокеанских (APLAR, 2018 г.). Отмечен консенсус по ряду принципов: по использованию критериев ACR/EULAR 2010 г. для диагностики, стратегии «лечение до достижения цели» (treat-to-target) с регулярным мониторингом, а также по приоритетному назначению метотрексата как базисного препарата первой линии. Наиболее существенные различия касаются применения глюкокортикостероидов: ACR рекомендует избегать системных глюкокортикостероидов при стартовой терапии ревматоидного артрита, тогда как EULAR, APLAR и APP допускают краткосрочные курсы низких доз (< 7,5 мг/сут) в комбинации с метотрексатом как «мостиковую» терапию. При эскалации лечения во всех руководствах подчеркивается необходимость назначения генно-инженерных биологических препаратов в случае неэффективности базисной терапии и наличия факторов неблагоприятного прогноза. Особое внимание уделено уникальной структуре российских рекомендаций 2024 г., включающих детализированные приложения: алгоритмы вакцинации, взаимодействие генно-инженерных биологических препаратов с хирургическим лечением, стандартизированные опросники и образцы информированного согласия. Рассмотрены также вопросы деэскалации терапии после достижения ремиссии и замены оригинальных генно-инженерных биологических препаратов на биоаналоги.

В российских рекомендациях органично сочетается мировой доказательный опыт с реалиями отечественной системы здравоохранения.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, метотрексат, ингибиторы фактора некроза опухоли α , ритуксимаб, генно-инженерные биологические препараты, клинические рекомендации

Ревматоидный артрит (РА) – иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание, характеризующееся прогрессирующей деструкцией суставов и поражением внутренних органов и развивающееся в результате сложного взаимодействия факторов внешней среды и генетической обусловленности, ведущих к глобальным нарушениям в системе гуморального и клеточного иммунитета [1, 2]. В последние годы подходы к терапии РА претерпели существенные изменения – переход от эмпирического подбора препаратов к строгим доказательным страте-

гиям, подкрепленным данными крупных рандомизированных клинических исследований и метаанализов. В настоящем обзоре авторы предприняли попытку проанализировать современные аспекты диагностики и терапии РА, изложенные в рекомендациях Ассоциации ревматологов России (APP) 2024 г. [3], рекомендациях Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology, ACR) 2021 г. [4], рекомендациях Европейского альянса ревматологических ассоциаций (European Alliance of Associations for Rheumatology, EULAR) 2022 г. [5] и Азиатско-Тихоокеанской лиги ассо-



циаций ревматологов (Asia Pacific League of Associations for Rheumatology, APLAR) 2018 г. [6]. Эти рекомендации созданы на основе данных глобальных регистров и рандомизированных клинических исследований. При этом российские клинические рекомендации (РКР) отличаются практической ценностью, органично сочетая мировой опыт с реалиями отечественной клинической практики.

Единый диагностический стандарт и стратегия treat-to-target

К настоящему времени в медицинском сообществе сложился устойчивый консенсус относительно критической важности раннего выявления заболевания и незамедлительного начала терапии. Согласно имеющимся данным, своевременная диагностика, направление к ревматологу и инициация лечения в первые месяцы после возникновения болезни значительно улучшают клинические исходы и позволяют ограничить развитие долгосрочной инвалидности [7]. При этом четкие временные рамки «оптимального окна» для начала терапии пока не унифицированы. В профессиональной литературе обсуждаются такие понятия, как пре-РА и окно возможностей [8, 9].

Все анализируемые рекомендации признают классификационные критерии ACR/EULAR 2010 г. золотым стандартом диагностики РА. С помощью балльной системы оцениваются количество и локализация пораженных суставов, серологические маркеры, в частности ревматоидный фактор (РФ) и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), маркеры острой фазы и длительность симптомов, что обеспечивает высокую чувствительность (97%) и специфичность (95%). Следует отметить, что РКР дополнены приложениями, в которых приведены таблицы расчета баллов, клинические примеры и алгоритмы дифференциальной диагностики с другими заболеваниями, что существенно упрощает работу врачей первичного звена и облегчает раннюю диагностику РА.

За последнее десятилетие подходы к лечению РА существенно изменились, что отчетливо прослеживается в современных клинических рекомендациях [9]. Ключевой методологической инновацией стало внедрение стратегии лечения до достижения цели (treat-to-target, T2T), то есть до достижения ремиссии или низкой активности РА [10]. Данная стратегия подразумевает частый мониторинг статуса больного и регулярную оценку эффективности проводимой терапии с целью своевременной ее коррекции. Клиническая результативность подтверждается рядом значимых показателей, среди которых улучшенный контроль над течением заболевания и увеличение периода эффективного применения назначенных препаратов, или выживаемости терапии. Не менее важным является рост приверженности пациентов терапии. Итогом комплексного воздействия становится снижение долгосрочной заболеваемости и смертности среди пациентов с РА [11].

Российские клинические рекомендации интегрируют принцип T2T в клиническую практику, предлагая

четкие временные границы и критерии эскалации, что делает их удобными для использования в системе здравоохранения [3].

Базисные противовоспалительные препараты: метотрексат – краеугольный камень терапии

Эксперты сходятся во мнении, что краеугольным камнем эффективной терапии РА является раннее назначение базисных противовоспалительных препаратов (БПВП). Как показывают клинические наблюдения, подобная тактика позволяет снизить потребность в генно-инженерных биологических препаратах (ГИБП). Основные сходства и различия между подходами к лечению в рассматриваемых рекомендациях представлены в таблице.

Во всех анализируемых рекомендациях препаратом первой линии в лечении РА является метотрексат (МТ) в стартовой дозе 10–15 мг/нед с последующим ее повышением до 20–25 мг/нед (максимум 30 мг). При этом ежемесячно контролируются показатели общего анализа крови, уровень аланиновой и аспарагиновой трансаминаз и креатинина в течение первых трех месяцев с последующим переходом на мониторинг один раз в три месяца [3, 5, 6].

Особенностью рекомендаций ACR 2021 г. является стратификация пациентов по активности РА [4]. При высокой активности в качестве препарата первой линии назначают МТ, а при низкой активности допускается монотерапия гидроксихлорохином (ГХ). Такое нововведение отчасти стало результатом участия пациентской группы в разработке документа, поскольку больные заинтересованы в вариантах терапии с меньшим числом нежелательных лекарственных реакций (НЛР) при невысокой активности болезни. Аналогичный дифференцированный подход предлагается и в РКР. В частности, в них указано, что сульфасалазин (ССЗ) и ГХ могут быть назначены в виде монотерапии во время беременности в случае низкой активности заболевания [3].

В российском исследовании РЕМАРКА (n = 191) было убедительно доказано превосходство подкожного введения МТ (средняя доза – 22,5 мг/нед) над его пероральным приемом. Так, ремиссии по DAS28 (Disease Activity Score 28) достигли 58 против 39% пациентов соответственно. Основываясь на результатах исследования, РКР постулируют парентеральное введение МТ в дозах более 15 мг или при диспепсии [3].

В рекомендациях ACR 2021 г. особо отмечена относительно низкая стоимость МТ по сравнению со стоимостью лефлуномида (ЛЕФ), а также роль МТ в качестве «якорного» БПВП в комбинированной схеме лечения при необходимости его эскалации [4].

К числу весомых аргументов в пользу монотерапии МТ на начальном этапе относят также доказанную эффективность, благоприятный профиль безопасности, широкую осведомленность ревматологов о препарате и простоту коррекции дозы. При этом эксперты ACR рекомендуют монотерапию МТ вместо комбинированной терапии, ссылаясь на более высокую стоимость,



Основные принципы курации больных РА в рекомендациях EULAR, ACR, APLAR и APP

Критерий	EULAR	ACR	APLAR	APP
Инициация терапии	Рекомендуется применение БПВП. МТ – препарат выбора	Приоритет отдается раннему началу лечения БПВП, препарат первого ряда – МТ	МТ является препаратом первой линии	Акцент на назначение БПВП сразу после установления диагноза, приоритет отдан МТ
ГК	Допускается краткосрочное применение ГК в различных дозах и способах введения с их дальнейшей поэтапной деэскалацией вплоть до полной отмены	При инициации терапии следует воздерживаться от системного использования ГК ввиду повышенного риска развития осложнений. Допускаются внутрисуставные инъекции	Допускается применение парентеральных или пероральных ГК в низких дозах в сочетании с БПВП на начальном этапе лечения	ГК назначают при высокой активности болезни, затем дозы снижают до одной таблетки или менее либо полностью отменяют их при достижении эффекта
ГИБП	Назначение ГИБП следует рассматривать в случае неэффективности БПВП или высокой активности РА	ГИБП рекомендуются в случае умеренной или высокой активности РА при неэффективности БПВП	При неэффективности БПВП	ГИБП назначают при наличии факторов риска плохого прогноза и/или неэффективности МТ в виде монотерапии либо комбинации с другими препаратами
Мониторинг	Регулярный мониторинг активности заболевания и эффективности терапии	Непрерывная оценка активности заболевания и потенциальных побочных эффектов препаратов	Регулярный мониторинг активности заболевания и переносимости терапии	Регулярный контроль состояния пациента с момента постановки диагноза с использованием объективных данных
Участие пациентов	Особое внимание уделяется совместному принятию решений с пациентами	При принятии решений о лечении следует учитывать предпочтения пациентов	В разработку планов лечения поощряется вовлечение пациентов и их информирование	При планировании терапии необходимо информировать пациентов о достоинствах терапии и возможных НЛР. Пациентам рекомендована консультация медицинского психолога для повышения приверженности лечению, сотрудничеству с врачом и медицинским персоналом в целях достижения ремиссии заболевания
Немедикаментозные методы	Важны реабилитация и изменение образа жизни	Целесообразно подключение ФТЛ в лечебный процесс и изменение образа жизни	Акцент на немедикаментозных методах лечения	Важны ЛФК и ФТЛ, однако доказательной базы их эффективности недостаточно, при выборе физиотерапевтического метода должны учитываться предпочтения пациентов
Оперативное лечение	При необходимости следует рассмотреть варианты хирургического лечения	В некоторых случаях может потребоваться хирургическое вмешательство	Хирургическое лечение следует рассматривать при наличии выраженных деформаций	Эндопротезирование или артродез суставов рекомендуются при наличии выраженных структурных изменений, сопровождающихся стойкой болью и нарушениями функции суставов. Проведение лаважа с использованием артроскопии или синовэктомии рекомендуется пациентам с РА при наличии стойкого синовита сустава и отсутствии эффекта от консервативной терапии

Примечание. ФТЛ – физиотерапевтическое лечение, ЛФК – лечебная физкультура.



риск полипрагмазии и потенциальную токсичность при сочетании препаратов [4]. Однако данные рекомендации носят условный характер, поскольку в отдельных случаях врачи и пациенты могут предпочесть более агрессивную стартовую терапию для достижения ранней ремиссии. В рекомендациях EULAR допускается возможность применения тройной стартовой терапии (MT + ГХ + ССЗ), хотя основной остается монотерапия MT в комбинации с коротким курсом глюкокортикостероидов (ГК) в низких дозах [5]. В свою очередь эксперты APLAR предупреждают от комбинированной терапии на начальном этапе из-за повышенной токсичности и отсутствия убедительных данных о ее преимуществах перед монотерапией MT. Вместе с тем они отмечают, что при активном и прогрессирующем течении заболевания комбинированная терапия может оказаться необходимой – особенно в странах Азиатско-Тихоокеанского региона, в которых применение ГИБП или таргетных синтетических БПВП (тсБПВП) зачастую недоступно по экономическим причинам [6]. Если у пациента с РА возникает непереносимость БПВП или имеются противопоказания к их назначению, международные сообщества сходятся во мнении о возможности использования других эффективных БПВП. В частности, рассматриваются ЛЕФ и ССЗ, демонстрирующие высокую эффективность и способные выступать в качестве альтернативных вариантов стартовой терапии.

Эскалация терапии и генно-инженерные биологические препараты

Все эксперты едины в том, что лечение следует назначать незамедлительно после установления диагноза РА, при этом оно должно начинаться с монотерапии БПВП. В клинической практике общепринятым стандартом считается систематический мониторинг активности патологического процесса с обязательной переоценкой клинического статуса пациента спустя три месяца от начала терапии [3–6]. В соответствии со стратегией T2T через три месяца должно фиксироваться объективное улучшение состояния, а через шесть месяцев – достижение целевых показателей активности заболевания, то есть низкой активности или ремиссии. Если по истечении полугодия намеченные цели не реализованы, проводится эскалация терапии. Согласно зарубежным рекомендациям, при эскалации лечения принципиально значимым является принятие совместного решения пациентом и врачом-ревматологом. Данный подход позволяет обеспечить вовлеченность пациента в формирование лечебной стратегии, повысить его приверженность проводимой терапии, учесть имеющиеся сопутствующие заболевания и, наконец, принять во внимание факторы неблагоприятного прогноза, способные повлиять на исход лечения. К числу общепризнанных неблагоприятных прогностических признаков относят следующие клинические и лабораторные показатели: устойчиво сохраняющаяся умеренная или высокая активность заболевания на фоне проводимой терапии БПВП, повышенные уровни маркеров острой фазы, таких как скорость

оседания эритроцитов и С-реактивный белок, значительное число припухших суставов, наличие высоких титров РФ и/или АЦЦП, ранних эрозивных изменений в суставах, неэффективность двух или более БПВП при их последовательном применении.

Согласно большинству современных клинических рекомендаций, в отсутствие факторов неблагоприятного прогноза целесообразно либо дополнить терапию вторым БПВП, модифицирующим течение заболевания, либо заменить первоначально назначенный БПВП. В ситуациях, когда присутствуют неблагоприятные прогностические признаки и отмечается недостаточная эффективность БПВП, в схему лечения включают ГИБП.

Через три месяца проводится повторная клиническая оценка. Если к шестому месяцу целевые критерии не достигнуты, показана либо смена ГИБП, либо добавление тсБПВП.

Место глюкокортикостероидов в лечении ревматоидного артрита

Наиболее существенные расхождения в современных клинических рекомендациях наблюдаются в вопросе применения ГК. Согласно рекомендациям ACR 2021 г., при инициации терапии следует воздерживаться от системного использования ГК ввиду повышенного риска развития остеопороза, инфекционных осложнений и метаболических нарушений. В качестве допустимого варианта рассматриваются внутрисуставные инъекции ГК [4]. Эксперты EULAR придерживаются более дифференцированного подхода. В рекомендациях EULAR 2022 г. допускается краткосрочное (менее трех месяцев) применение ГК с их дальнейшей поэтапной деэскалацией вплоть до полной отмены [5]. При этом в рекомендациях EULAR подчеркивается наличие доказательной базы в отношении эффективности применения ГК с БПВП. Речь, в частности, идет о результатах клинического исследования NORD-STAR [12].

В рекомендациях APLAR 2018 г. также допускается применение парентеральных или пероральных ГК в низких дозах (менее 7,5 мг/сут в преднизолоновом эквиваленте) в сочетании с БПВП на начальном этапе лечения. Такой «мостиковый» (bridge) режим рассматривается в качестве временной меры, обеспечивающей клинический эффект до начала действия стероидосберегающих препаратов [4–6]. Обоснованием данного подхода является консенсусное мнение о способности низких доз ГК замедлять рентгенологическое прогрессирование при раннем РА.

Однако в отношении сроков отмены ГК между руководствами наблюдаются определенные различия. Так, эксперты APLAR рекомендуют прекращать терапию к шестому месяцу лечения, тогда как эксперты EULAR ограничивают продолжительность «мостиковой» схемы тремя месяцами.

В соответствии с РКР глюкокортикостероиды следует назначать при высокой активности болезни, причем в низких дозах (не более 7,5 мг/сут) с последующим их снижением (до одной таблетки и менее) или полной отменой при до-



стижении эффекта. Применение ГК в комбинации с МТ демонстрирует более высокую клиническую эффективность и лучшую переносимость терапии по сравнению с монотерапией МТ. При этом по результативности комбинация МТ с ГК не уступает комбинации МТ с ГИБП, особенно на ранних стадиях РА [13–16]. Основным показанием к применению ГК является высокая активность РА по DAS28 ($> 5,1$ балла). Однако назначение ГК требует строго индивидуализированного подхода с учетом ряда факторов риска развития НЛР. К таким факторам относятся иммунодефицитные состояния, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, дислипидемия, сахарный диабет, системный остеопороз и другая сопутствующая патология. В АРР разделяют концепцию максимально раннего прекращения терапии ГК – не позднее трех-четырёх месяцев от ее начала. Если пролонгированное применение ГК объективно необходимо, рекомендована поддерживающая доза не более 5 мг/сут. При этом принято разграничивать длительный (четыре – шесть месяцев) и постоянный (свыше шести месяцев) прием ГК [17, 18]. При наличии ограниченного числа воспаленных суставов приоритет отдается локальным внутрисуставным инъекциям, например введению триамцинолона в дозе 40 мг непосредственно в воспаленные суставы. Кроме того, в РКР предусмотрено обязательное проведение денситометрии в случаях, когда длительность терапии ГК превышает три месяца.

Особого внимания заслуживает согласованная позиция APLAR и EULAR относительно отказа от ГК при переходе со стандартных синтетических БПВП на ГИБП/тсБПВП. Данное ограничение обусловлено повышением риска развития инфекционных осложнений при проведении комбинированной терапии, что подтверждается результатами ряда клинических наблюдений [5, 6]. Если ГК требуются для поддержания ремиссии на фоне текущей терапии, эксперты ACR советуют сменить класс БПВП с последующим отказом от ГК [4].

В рекомендациях EULAR и APLAR закреплено положение о допустимости краткосрочных курсов ГК для купирования обострений РА [5, 6], при этом подчеркивается принципиальная ограниченность данного подхода. Так, несмотря на выраженное симптоматическое действие ГК, их использование ни в коей мере не отменяет необходимости в долгосрочной терапии БПВП. Возникновение обострений, особенно полиартикулярных, рассматривается как значимый клинический маркер для переоценки текущей тактики лечения.

В рекомендациях ACR указано, что внутрисуставное введение ГК у пациентов, не достигших целевых показателей, не может служить альтернативой оптимизации терапии БПВП. Целесообразность локального применения ГК сохраняется в ситуациях, когда пациент выражает обоснованное предпочтение текущей схеме лечения БПВП, но при условии удовлетворительного общего контроля заболевания. В руководстве APLAR содержатся важные ограничения по технике выполнения процедур. Так, не рекомендуется проводить повторные инъекции в один

и тот же сустав с интервалом менее трех месяцев, а также превышать трехкратное введение в течение года в одну анатомическую зону. Аналогичная позиция представлена в РКР. Так, локальная инъекционная терапия ГК (интра- или периартикулярно при теносиновите) показана при обострении моно- или олигоартрита на фоне лечения БПВП [19–24], а повторное введение ГК – не чаще одного раза в три месяца. Количество инъекций ГК в разные суставы четко не регламентировано, но отмечается, что частое внутрисуставное введение приводит к развитию локальных и системных НЛР.

В своих официальных рекомендациях EULAR констатирует наличие существенного разрыва в качестве оказания медицинской помощи, напрямую связанного с различиями в возможностях фармакотерапии [5]. Аналогичную озабоченность выражают эксперты APLAR, акцентируя внимание на распространенной практике безрецептурной продажи ГК во многих странах Азиатско-Тихоокеанского региона и неоправданном применении ГК в режиме монотерапии при РА [25]. Следует отметить, что в РКР постулируется строгое соблюдение баланса «риск – польза» при назначении ГК, что подразумевает использование минимально эффективных доз, наличие показаний к терапии и ее кратковременность.

Деэскалация терапии

Одним из наиболее часто встречающихся, при этом клинически сложных вопросов у пациентов с РА, достигших стойкой ремиссии или низкой активности заболевания, является возможность деэскалации лечения, в том числе снижение дозы или поэтапная отмена ГИБП. Деэскалация терапии потенциально сопряжена с рядом преимуществ: со снижением частоты развития и тяжести нежелательных явлений, с уменьшением общей токсической нагрузки, с получением экономической выгоды, а также с повышением приверженности лечению за счет упрощения его схемы. Однако при принятии решения о деэскалации необходимо соотнести потенциальную пользу с рисками – с возможностью обострения заболевания, прогрессирования рентгенологических изменений, утраты достигнутой ремиссии или низкой активности, а также оценить вероятность успешного восстановления контроля над заболеванием при возобновлении исходной терапии после рецидива.

Стратегии деэскалации могут включать:

- поэтапное снижение дозы или прекращение терапии тсБПВП;
- увеличение интервалов введения или отмену ГИБП;
- комбинированное снижение дозы тсБПВП и ГИБП.

Был проведен ряд исследований по оценке безопасности деэскалации БПВП у пациентов с контролируемым течением РА. Так, в исследовании M. Luis и соавт. снижение частоты введения МТ (сначала еженедельно, далее один раз в две недели) привело к развитию обострения у 8% пациентов к 24-й неделе наблюдения, у 42% – к 32-й неделе [26]. В работе S. ten Wolde и соавт. частота рецидивов в течение одного года после деэскалации терапии составила 38% [27].



Концепция деэскалации терапии отражена в рекомендациях EULAR, ACR и APP.

Эксперты EULAR прямо указывают на то, что у пациентов, достигших устойчивой ремиссии и стабильно поддерживающих ее не менее шести месяцев, может быть рассмотрена возможность постепенного снижения дозы ГИБП/БПВП или даже полной отмены терапии. При этом в рекомендациях EULAR подчеркивается, что данное решение должно быть принято совместно с пациентом и сопровождаться тщательным мониторингом состояния для своевременного выявления обострения РА. В руководстве EULAR редукция рассматривается как логическое завершение успешной стратегии T2T и интегрируется в общий алгоритм управления заболеванием.

В руководство ACR также включено положение о деэскалации. Однако оно сформулировано в более осторожных и условных терминах. Эксперты ACR признают, что у пациентов с длительной, устойчивой ремиссией может быть рассмотрен вопрос о снижении дозы или интервалов введения тсБПВП/ГИБП. Однако в рекомендациях ACR сделан акцент на том, что данные о безопасности и эффективности такой тактики ограничены и решение должно приниматься индивидуально с учетом профиля риска пациента и его предпочтений. Таким образом, ACR допускает деэскалацию, но не рекомендует ее как стандартную процедуру.

Российские клинические рекомендации также содержат данные о деэскалации терапии, хотя в менее развернутой форме, чем в рекомендациях EULAR. В документе указано, что при достижении стойкой ремиссии возможно поэтапное снижение дозы препаратов, вплоть до их отмены. Однако временные рамки (например, «не менее шести месяцев ремиссии») и критерии для начала деэскалации детализированы недостаточно. Тем не менее в РКР сама концепция постепенного снижения терапии по достижении цели присутствует и является частью общего алгоритма ведения больных. Отмечается также, что возможность отмены ГИБП более вероятна у пациентов с ранним РФ/АЦЦП-негативным вариантом РА.

Эксперты APLAR в своих рекомендациях практически не затрагивают тему деэскалации терапии. Документ сфокусирован преимущественно на инициации лечения и коррекции терапии при ее неэффективности, а вопросы снижения дозы или отмены препаратов у пациентов, находящихся в ремиссии, не получили отдельного освещения. Это может быть связано с тем, что в ряде стран региона основной проблемой остается обеспечение доступа к базовой терапии, а не ее оптимизация при стойкой ремиссии.

Применение биоаналогов генно-инженерных биологических препаратов

Во всех рассматриваемых рекомендациях признается, что биоаналоги являются альтернативой оригинальным ГИБП при условии, что они прошли строгую оценку, подтвердившую их сходство по качеству, безопасно-

сти и эффективности с оригинальными препаратами. Однако степень доверия к биоаналогам и рекомендации по их применению существенно различаются.

Так, EULAR демонстрирует наиболее продуманный и структурированный подход, отражающий многолетний опыт Европейского союза в регулировании применения биоаналогов. В рекомендациях EULAR 2022 г. прямо указывается, что биоаналоги могут использоваться как взаимозаменяемые с референтными препаратами при инициации терапии у пациентов с ревматическими заболеваниями. Более того, эксперты EULAR допускают переключение с оригинального препарата на его биоаналог, при этом подчеркивают необходимость соблюдения нескольких ключевых условий: решение должно приниматься совместно с пациентом, необходимо установить надежный фармаконадзор для мониторинга безопасности и обеспечить прослеживаемость применения конкретного препарата в медицинской документации.

Со своей стороны, ACR проявляет значительно большую осторожность и допускает использование биоаналогов для инициации терапии при условии, что решение принято после обсуждения с пациентом. Что касается переключения с оригинального препарата на биоаналог, то эксперты ACR выражают обеспокоенность в связи с вероятностью негативного влияния на комплаентность.

В рекомендациях APLAR биоаналогам уделяется внимание в контексте региональной специфики. С учетом огромного разнообразия регуляторных систем и уровней развития здравоохранения в странах Азиатско-Тихоокеанского региона эксперты APLAR подчеркивают, что использование биоаналогов должно основываться на локальных регуляторных одобрениях и данных о безопасности, полученных в соответствующих популяциях. APLAR также указывает на необходимость быть осторожными в отношении переключения на биоаналоги и важность получения информированного согласия пациента.

В РКР отмечается, что выбор оригинального ГИБП или его биоаналога следует проводить с учетом мнения квалифицированного врача-ревматолога и принципов доказательной медицины, так как эффективность и безопасность биоаналогов при разных заболеваниях могут отличаться от таковых оригинальных ГИБП. При этом оригинальный ГИБП не может автоматически заменяться на его биоаналог, а в случае наличия необходимого уровня эффективности и безопасности текущей терапии автоматическая замена одного торгового наименования ГИБП на другое не рекомендуется [28–30].

Особенности российских клинических рекомендаций

Ключевая особенность РКР заключается в структуре приложений, которые представляют собой обширный, практически ориентированный компонент документа, существенно расширяющий его функциональность. Таким образом, РКР являются не только теоретическим руководством, но и полноценным инструментом для



повседневной клинической работы. В приложениях к РКР детально рассмотрены такие аспекты, как вакцинация пациентов с ревматическими заболеваниями, включая конкретные схемы, временные интервалы относительно начала терапии противоревматическими препаратами и противопоказания; взаимодействие терапии ГИБП с плановым хирургическим лечением с четкими рекомендациями по временному прекращению применения ГИБП перед операцией и его возобновлению в послеоперационном периоде. Кроме того, в приложениях содержатся стандартизированные шаблоны опросников и анкет для оценки качества жизни, функционального статуса, боли и других субъективных показателей, алгоритмы скрининга на туберкулез, гепатиты, ВИЧ, а также образцы информированного согласия пациента на назначение ГИБП. Такой уровень детализации и практической направленности превращает рекомендации в «рабочую тетрадь» для врача-ревматолога.

Сравнивая эту структуру со структурой других рекомендаций, следует отметить, что в руководствах EULAR 2022 г. и ACR 2021 г. также затрагиваются все перечисленные темы, однако это делается преимущественно в рамках основного текста или в виде отдельных, но менее формализованных разделов. Например, EULAR публикует отдельные консенсусные документы

по вакцинации пациентов с ревматическими заболеваниями, но они не являются неотъемлемой частью основного руководства по лечению ревматоидного артрита. ACR предоставляет общие рекомендации по вакцинации и периоперативному ведению больных, но не дает готовых шаблонов опросников или бланков информированного согласия. Эти материалы, если и существуют, обычно публикуются отдельно, в виде дополнительных ресурсов на сайте организации, и не интегрированы в структуру клинического руководства. Эксперты APLAR оказались еще менее склонными к включению стандартизированных приложений. Их подход, скорее, предполагает общие принципы, которые локальные сообщества могут адаптировать под свои нужды, включая разработку собственных опросников или протоколов вакцинации. Таким образом, система приложений в РКР представляет собой уникальный элемент их архитектуры, обеспечивая врача не только алгоритмом действий, но и готовыми инструментами для его реализации. ❁

Конфликт интересов.

Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», № государственного задания РК 125020301268-4. Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит // Ревматология. Национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008: 290–331.
2. Smolen J.S., Aletaha D., McInnes I.B. Rheumatoid arthritis. Lancet. 2016; 388 (10055): 2023–2038.
3. Ревматоидный артрит. Клинические рекомендации РФ. 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/250_3 (дата обращения: 28.01.2026).
4. Fraenkel L., Bathon J.M., England B.R., et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. Arthritis Care Res. (Hoboken). 2021; 73 (7): 924–939.
5. Smolen J.S., Landewé R.B.M., Bergstra S.A., et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. Ann. Rheum. Dis. 2023; 82 (1): 3–18.
6. Lau C.S., Chia F., Dans L., et al. 2018 update of the APLAR recommendations for treatment of rheumatoid arthritis. Int. J. Rheum. Dis. 2019; 22 (3): 357–375.
7. Maharaj A.B. Rheumatoid arthritis and HIV-associated arthritis: two sides of the same coin or different coins. Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. 2022; 36 (1): 101739.
8. Cush J.J. Rheumatoid arthritis: early diagnosis and treatment. Rheum. Dis. Clin. North Am. 2022; 48 (2): 537–547.
9. Burgers L.E., Raza K., van der Helm-van Mil A.H. Window of opportunity in rheumatoid arthritis – definitions and supporting evidence: from old to new perspectives. RMD Open. 2019; 5 (1): e000870.
10. Smolen J.S., Breedveld F.C., Burmester G.R., et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. Ann. Rheum. Dis. 2016; 75 (1): 3–15.
11. Negrei C., Bojinca V., Balanescu A., et al. Management of rheumatoid arthritis: impact and risks of various therapeutic approaches. Exp. Ther. Med. 2016; 11 (4): 1177–1183.
12. Østergaard M., van Vollenhoven R.F., Rudin A., et al. Certolizumab pegol, abatacept, tocilizumab or active conventional treatment in early rheumatoid arthritis: 48-week clinical and radiographic results of the investigator-initiated randomised controlled NORD-STAR trial. Ann. Rheum. Dis. 2023; 82 (10): 1286–1295.
13. Lau C.S., Chia F., Harrison A., et al. Asia Pacific League of Associations for Rheumatology. APLAR rheumatoid arthritis treatment recommendations. Int. J. Rheum. Dis. 2015; 18 (7): 685–713.
14. Hazlewood G.S., Barnabe C., Tomilison G., et al. Methotrexate monotherapy and methotrexate combination therapy with traditional and biologic disease modifying antirheumatic drugs for rheumatoid arthritis: abridged Cochrane systematic review and network meta-analysis. BMJ. 2016; 353: i1777.
15. Shea B., Swinden M.V., Tanjong Ghogomu E., et al. Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis. Cochrane Database Syst. Rev. 2013; 2013 (5): CD000951.



16. Visser K., Katchamart W., Loza E., et al. Multinational evidence-based recommendations for the use of methotrexate in rheumatic disorders with a focus on rheumatoid arthritis: integrating systematic literature research and expert opinion of a broad international panel of rheumatologists in the 3E Initiative. *Ann. Rheum. Dis.* 2009; 68 (7): 1086–1093.
17. Smolen J.S., Landewé R., Bijlsma J., et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann. Rheum. Dis.* 2017; 76 (6): 960–977.
18. Molina J.T., Alen J.C., Ballina J., et al. Recommendations for the use of parenteral methotrexate in rheumatic diseases. *Rheumatol. Clin. (Engl. Ed.)*. 2018; 14 (3): 142–149.
19. Wang S., Wang X., Liu Y., et al. Ultrasound-guided intra-articular triamcinolone acetonide injection for treating refractory small joints arthritis of rheumatoid arthritis patients. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98 (33): e16714.
20. Haroon M., O'Gradaigh D. Efficacy and safety of combining intra-articular methylprednisolone and anti-TNF agent to achieve prolonged remission in patients with recurrent inflammatory monoarthritis. *Joint Bone Spine*. 2010; 77 (3): 232–234.
21. Pereira D.F., Natour J., Machado N.P., Vilar F.R.N. Effectiveness of intra-articular injection in wrist joints according to triamcinolone hexacetonide dose in rheumatoid arthritis: a randomized controlled double-blind study. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2015; 94 (2): 131–138.
22. Hajjalilo M., Ghorbanihaghjo A., Valaee L., et al. A double-blind randomized comparative study of triamcinolone hexacetonide and dexamethasone intra-articular injection for the treatment of knee joint arthritis in rheumatoid arthritis. *Clin. Rheumatol.* 2016; 35 (12): 2887–2891.
23. Kumar A., Dhir V., Sharma S., et al. Efficacy of methylprednisolone acetate versus triamcinolone acetonide intra-articular knee injection in patients with chronic inflammatory arthritis: a 24-week randomized controlled trial. *Clin. Ther.* 2017; 39 (1): 150–158.
24. Gvozdencić E., Dirven L., van den Broek M., et al. Intra articular injection with corticosteroids in patients with recent onset rheumatoid arthritis: subanalyses from the BeSt study. *Clin. Rheumatol.* 2014; 33 (2): 263–267.
25. Dargham S.R., Zahirovic S., Hammoudeh M., et al. Epidemiology and treatment patterns of rheumatoid arthritis in a large cohort of Arab patients. *PLoS One*. 2018; 13 (12): e0208240.
26. Luis M., Pacheco-Tena C., Cazarín-Barrientos J., et al. Comparison of two schedules for administering oral low-dose methotrexate (weekly versus every-other-week) in patients with rheumatoid arthritis in remission: a twenty-four week, single blind, randomized study. *Arthritis Rheum.* 1999; 42 (10): 2160–2165.
27. Ten Wolde S., Breedveld F.C., Hermans J., et al. Randomised placebo-controlled study of stopping second-line drugs in rheumatoid arthritis. *Lancet*. 1996; 347 (8998): 347–352.
28. Kay J., Schoels M.M., Dörner T., et al. Consensus-based recommendations for the use of biosimilars to treat rheumatological diseases. *Ann. Rheum. Dis.* 2018; 77 (2): 165–174.
29. Насонов Е.Л. Биоаналоги в ревматологии. *Научно-практическая ревматология*. 2016; 54 (6): 628–640.
30. Smolen J.S., Goncalves J., Quinn M., et al. Era of biosimilars in rheumatology: reshaping the healthcare environment. *RMD Open*. 2019; 5 (1): e000900.

Diagnosis and Treatment of Rheumatoid Arthritis: a Comparative Analysis of Current Recommendations

E.S. Aronova, PhD, B.S. Belov, PhD, G.I. Gridneva, PhD, A.S. Starkova, S.Yu. Zhuravleva

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology

Contact person: Eugenia S. Aronova, eugpozd@mail.ru

A comparative analysis is presented of four key clinical guidelines for the diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis: Russian (ARR, 2024), American (ACR, 2021), European (EULAR, 2022) and Asia-Pacific (APLAR, 2018). There is a consensus on a number of principles: the use of the ACR/EULAR 2010 criteria for diagnosis, a treat-to-target strategy with regular monitoring, and the priority of methotrexate as a first-line baseline drug. The most significant differences relate to the use of glucocorticoids: ACR recommends avoiding systemic glucocorticoids at the start of therapy, while EULAR, APLAR and ARR allow short-term courses of low doses (< 7.5 mg/day) in combination with methotrexate as a bridge therapy. In case of escalation of therapy, all guidelines agree on the need to prescribe genetically engineered biological drugs if the basic therapy is ineffective and there are factors of unfavorable prognosis. Particular attention is paid to the unique structure of the Russian recommendations for 2024, including detailed applications: vaccination algorithms, interaction of between biological disease-modifying antirheumatic drugs with surgical treatment, standardized questionnaires and informed consent samples. The issues of de-escalation of therapy after achieving remission and a cautious approach to replacing original between biological disease-modifying antirheumatic drugs with biosimilars are also considered.

Russian recommendations organically combine world evidence-based experience with the realities of the national healthcare system.

Keywords: rheumatoid arthritis, methotrexate, tumor necrosis factor α inhibitors, rituximab, genetically engineered biological drugs, clinical recommendation