



¹ Клиническая ревматологическая больница № 25, Санкт-Петербург

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

Рациональная фармакотерапия АНЦА-ассоциированных системных васкулитов

А.Л. Чудинов¹, И.Б. Беляева, д.м.н., проф.²,
В.И. Мазуров, д.м.н., проф.², О.В. Инамова, к.м.н.¹

Адрес для переписки: Антон Леонидович Чудинов, anton-chudinov@mail.ru

В статье рассматриваются классификация, клинические проявления и критерии диагностики АНЦА-ассоциированных системных васкулитов. Представлены современные методы иммунологической и морфологической диагностики заболеваний, относящихся к данной группе. Особое внимание уделяется возможностям патогенетической терапии глюкокортикостероидами и иммуносупрессорами, а также способам интенсификации лечения с помощью разных вариантов пульс-терапии, экстракорпоральных методов и генно-инженерных биологических агентов. Проанализированы ошибки терапии.

Ключевые слова: АНЦА-ассоциированные системные васкулиты, иммунологическая и морфологическая диагностика, глюкокортикостероиды, иммуносупрессоры, способы интенсификации терапии

Введение

Системные васкулиты (СВ) – группа иммуновоспалительных заболеваний, в основе патогенеза которых лежит иммуноопосредованное воспаление стенок кровеносных сосудов с развитием ишемических изменений в органах и тканях, кровоснабжаемых соответствующими сосудами [1].

Некротизирующие васкулиты с преимущественным поражением мелких сосудов, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА) к миелопероксидазе или протеиназе 3, получили название АНЦА-ассоциированные васкулиты.

АНЦА-ассоциированные системные васкулиты (АНЦА-СВ) являются одной из наиболее важных проблем научной и практической ревматологии. К данной группе заболеваний, в частности, относятся гранулематоз с полиангиитом

(ГПА), микроскопический полиангиит (МПА) и эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГПА). Указанные заболевания характеризуются упорным прогрессирующим течением, сложными патогенетическими механизмами, гетерогенностью клинико-иммунологических форм.

Длительное время АНЦА-СВ считались фатальной патологией, контроль которой представлял сложную задачу. Последние годы наметился значительный прогресс в лечении и, как следствие, существенное улучшение прогноза. Это связано, во-первых, с расширением возможностей диагностики АНЦА-СВ, что позволяет начать активную терапию на ранних стадиях, во-вторых, с разработкой генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). С данным классом препаратов ассоциируется новая эра в лечении АНЦА-СВ и других вос-

палительных ревматологических заболеваний.

Классификационные критерии системных васкулитов были опубликованы в 1990 г. Американской коллегией ревматологов. В 1994 г. на Международной согласительной конференции представлена их номенклатура и терминология. В 2012 г. на Международной согласительной конференции утверждена новая номенклатура системных васкулитов. В ней прежде всего учитываются калибр пораженных сосудов и основные механизмы их повреждения [2, 3].

В настоящее время системные васкулиты классифицируются следующим образом.

1. Поражение сосудов крупного калибра:
 - гигантоклеточный артериит;
 - артериит Такааясу.
2. Поражение сосудов среднего калибра:
 - узелковый полиартериит;
 - болезнь Кавасаки.
3. Поражение сосудов мелкого калибра:
 - АНЦА-ассоциированные системные васкулиты:
 - ✓ микроскопический полиартериит;
 - ✓ гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера);
 - ✓ эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Черджа – Стросса);
 - иммунокомплексные васкулиты:
 - ✓ болезни, связанные с наличием антител к базальным мембранам (синдром Гудпасчера);
 - ✓ васкулиты, ассоциированные с иммуноглобулином (Ig) A (ге-



- моррагический васкулит, или пурпура Шенлейна – Геноха);
 - ✓ криоглобулинемические васкулиты;
 - ✓ гипокомплиментарный уртикарный васкулит.
4. Васкулиты с поражением сосудов различного калибра (болезнь Бехчета, болезнь Бюргера).
 5. Васкулиты с моноорганным поражением (кожные системные васкулиты, церебральные васкулиты и т.д.).
 6. Васкулиты, ассоциированные с диффузными болезнями соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, саркоидоз и т.д.).
 7. Васкулиты, ассоциированные с этиологическим фактором (в частности, лекарственные средства, онкология, вирусная и бактериальная инфекции).

Классификационные критерии и клинические проявления

Классификационные критерии Европейской антиревматической лиги для ГПА и ЭГПА представлены в табл. 1 и 2. Для МПА таковые пока не разработаны [4–6].

Гранулематоз с полиангиитом – некротизирующее гранулематозное воспаление, обычно с поражением верхних и нижних дыхательных путей, и некротизирующий васкулит с преимущественным поражением мелких и средних сосудов. Часто встречается некротизирующий гломерулонефрит. Для ГПА характерны перфорация носовой перегородки, ретроорбитальные опухоли, прогрессирующие средние и внутренние отиты, некроз мягких тканей ротоглотки, стенозирующий ларингит, рецидивирующие/рефрактерные пневмонии с полостями распада легочной ткани, легочно-почечный синдром (синдром Гудпасчера). Диагноз подтверждается при обнаружении АНЦА (при типичной клинической картине) или результатами морфологического исследования.

Микроскопический полиангиит – некротизирующий васкулит, при котором мало определяются или совсем не определяются депозиты

иммунных комплексов и преимущественно поражаются мелкие сосуды. Возможно развитие некротизирующего артериита мелких или средних артерий. Часто встречается некротизирующий гломерулонефрит и легочный капиллярит. Гранулематозное воспаление отсутствует. Для МПА характерны легочно-почечный синдром, рецидивирующие альвеолярные кровотечения, быстро прогрессирующий гломерулонефрит, кожный васкулит (в том числе язвенно-некротический), неспецифический суставной синдром в сочетании с системными проявлениями, поражением периферической нервной системы. Диагноз подтверждается в случае обнаружения АНЦА или по результатам морфологического исследования (биопсия почки, легкого, кожи).

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом – некротизирующее гранулематозное воспаление часто с поражением дыхательных путей и некротизирующий васкулит с преимущественным поражением мелких и средних сосудов, ассоциированные с бронхиальной астмой и эозинофилией. АНЦА чаще определяются при гломерулонефрите. Для ЭГПА характерны тяжелое стероид-зависимое течение бронхиальной астмы, эозинофилия более 10% (1500 клеток/мл, множественные сенсомоторные невриты, частые пневмонии (эозинофильные), артралгии/артриты, миалгии, миокардит/перикардит, пурпура и абдоминальный синдром. Диагноз чаще всего устанавливается по клиническим признакам. Морфологическое подтверждение желательное. Отсутствие АНЦА не исключает ЭГПА [7].

Выделяют несколько форм течения патологий: локализованную, раннюю системную, генерализованную, тяжелую, рефрактерную. Локализованная форма представляет собой поражение верхнего или нижнего дыхательного тракта в отсутствие других поражений и системного воспаления. Ранняя системная – любое системное поражение без угрозы потери органа или жизни. Генерализованная – по-

ражение почек (креатинин менее 500 мкмоль/л (5,5 мг/дл)) и/или других органов с угрозой их тяжелого повреждения. Тяжелая – тяжелое поражение почек (креатинин более 500 мкмоль/л (5,5 мг/дл)) и/или других органов с угрозой их необратимого повреждения. Рефрактерная – прогрессирование болезни на фоне лечения преднизолоном и циклофосфамидом.

Рациональный подход к терапии

Существует две фазы *патогенетического лечения* АНЦА-ассоциированных васкулитов: индукция ремиссии (от трех до шести месяцев) и поддержание достигнутого эффекта (около двух лет, нередко – пожизненно).

Схема лечения некоторых видов АНЦА-ассоциированных васкулитов представлена в табл. 3 [8–12]. В частности, для индукции ремиссии ГПА используют глюкокортикостероиды (ГКС) и ци-

Таблица 1. Классификационные критерии ГПА

Критерий	Характеристика
Воспаление носа и полости рта	Язвы в полости рта, гнойные или кровянистые выделения из носа
Изменения в легких	Узелки, инфильтраты или полости в легких при рентгенологическом исследовании
Изменения мочи	Гематурия (> 5 эритроцитов в поле зрения) или эритроцитарные цилиндры в осадке мочи
Биопсия	Гранулематозное воспаление в стенке артерии или периваскулярном и экстраваскулярном пространстве

Таблица 2. Классификационные критерии ЭГПА

Критерий	Характеристика
Бронхиальная астма	Затруднение дыхания или диффузные хрипы при вдохе
Эозинофилия	Эозинофилия (> 10% общего количества лейкоцитов)
Моно- или полинейропатия	Мононейропатия, множественная моно- или полинейропатия по типу «перчатки – чулки»
Признаки легочных инфильтратов	Мигрирующие или преходящие легочные инфильтраты при рентгенологическом исследовании
Патология гайморовых пазух	Боль или рентгенологические изменения
Экстраваскулярная эозинофилия	Скопление эозинофилов во внесосудистом пространстве по результатам биопсии



тостатики (циклофосфамид, метотрексат, азатиоприн).

Монотерапия ГКС не применяется в связи с высокой частотой прогрессирования заболевания. Подавляющая терапия проводится преднизолоном 1 мг/кг/сут в несколько приемов в течение трех-четырех недель. По достижении клинического и лабораторного улучшения доза препарата уменьшается по 5 мг в две недели до поддерживающей дозы (0,15–0,20 мг/кг/сут). Длительность применения препарата в поддерживающей дозе – от одного года до трех – пяти лет.

Циклофосфамид является препаратом выбора при ГПА. Он назначается перорально 1–2 мг/кг/сут или в виде пульс-терапии 15 мг/кг с интервалом две недели между тремя первыми курсами, далее с интервалом три недели. После этого в течение двух-трех месяцев дозу циклофосфамида снижают до

25–50 мг/кг/сут. По достижении ремиссии терапия продолжается около 12 месяцев.

Азатиоприн используется для поддержания ремиссии. Оптимальная доза препарата составляет 1–3 мг/кг/сут, поддерживающая – 50 мг/сут. Метотрексат применяется при непереносимости циклофосфамида и для поддержания ремиссии. Доза препарата составляет 12,5–17,5 мг/нед. Микофенолата мофетил 2 г/сут в сочетании с преднизолоном 10 мг/сут назначают для поддержания ремиссии у больных ГПА при непереносимости или неэффективности метотрексата или азатиоприна.

Для поддержания ремиссии ГПА также используется лефлуномид 40 мг/сут в сочетании с преднизолоном 10 мг/сут.

Ко-тримоксазол/триметоприм 160/800 мг по два раза в день применяют в первую очередь для ле-

чения ограниченных форм ГПА (поражение ЛОР-органов) – в период индукции ремиссии для профилактики инфекционных осложнений, вызываемых *Pneumocystis carinii* и развивающихся на фоне иммуносупрессивной терапии.

При рефрактерном течении ГПА показана биологическая терапия инфликсимабом и ритуксимабом. Высокая эффективность ритуксимаба отмечена у пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами, рефрактерными к стандартной терапии. Препарат вводится в/в 500 мг/м² один раз в неделю в течение двух недель. Для снижения риска инфузионных реакций его введение осуществляется на фоне премедикации в/в метилпреднизолоном 250–500 мг и антигистаминными препаратами (хлоропирамина гидрохлорида 20 мг в/м). Ритуксимаб применяется совместно с ГКС в стандартной

Таблица 3. Лечение некоторых видов АНЦА-ассоциированных васкулитов

Заболевание	Схема лечения
Легочно-почечный синдром (геморрагический альвеолит плюс быстро прогрессирующий гломерулонефрит)	<p>Официальных рекомендаций не существует. Терапия может быть следующей:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ метилпреднизолон в/в капельно (не преднизолон!) по 1000 мг в режиме пульс-терапии от трех до пяти дней; ■ преднизолон 1 мг/кг до 60 (80) мг/сут перорально (старт сразу после пульс-терапии метилпреднизолоном), длительность приема в высокой дозе – от двух до четырех недель; ■ циклофосфамид в максимальной дозе (в зависимости от функции почек). Курс – от трех до шести месяцев в режиме CYCLOPS один раз в две недели в/в капельно 800–1200 мг, после трех введений переход на введение один раз в три недели в течение трех – шести месяцев или пероральный прием по 100–200 мг/сут (в зависимости от функции почек) в течение трех – шести месяцев; ■ антибактериальные препараты широкого спектра действия (с учетом госпитальной инфекции) <p>По возможности стоит рассмотреть:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ применение плазмафереза ежедневно или через сутки (удаление не менее одного объема циркулирующей плазмы) не менее пяти сеансов (всегда при анти-БМК); ■ в/в введение иммуноглобулина человека по 0,3–0,5 г/кг. Курс – не менее пяти дней
Генерализованные или тяжелые формы ГПА, тяжелое течение МПА	<p>Метилпреднизолон (по усмотрению лечащего врача) по 250–500 мг в/в капельно в режиме пульс-терапии один – три дня</p> <p>Преднизолон перорально с 1 мг/кг (до 60 мг/сут), высокие дозы принимаются в течение одной-двух недель, затем быстрое (за три месяца) снижение дозы с 60 до 15 мг/сут</p> <p>Циклофосфамид 800–1200 мг в/в капельно в режиме CYCLOPS один раз в две недели, после трех введений переход на введение один раз в три недели в течение трех – шести месяцев или пероральный прием 100–200 мг/сут (в зависимости от функции почек) в течение трех – шести месяцев</p> <p>Индукция ремиссии (общепринятый протокол): ритуксимаб 2000–3000 мг по 500 мг (375 мг/м²) четыре введения с интервалом семь дней или по 1000 мг два введения с интервалом 14 дней</p> <p>Поддержание ремиссии (экспериментальный протокол): повторный курс ритуксимаба 500–1000 мг каждые четыре – шесть месяцев. Индивидуальный подбор интервала (6–18 месяцев) поддерживающей дозы ритуксимаба на основании признаков рецидива (В-лимфоциты CD19+ в любом количестве, двукратный рост титра АНЦА)</p> <p>При снижении IgG ≤ 4 г/л (5–6 г/л) и наличии инфекционных осложнений дополнительные в/в введения иммуноглобулина человека</p>
Локализованный/ранний системный ГПА, умеренно легкие формы МПА	<p>Микофенолата мофетил: индукция ремиссии – 2–3 г/сут, поддержание ремиссии – 1–2 г/сут</p> <p>Метотрексат: индукция ремиссии – 20–25 (30) мг/нед, поддержание ремиссии – 10–15 мг/нед</p> <p>Азатиоприн 2 мг/кг/сут (только для поддержания ремиссии)</p> <p>Лефлуномид 20–30 мг/сут (только для поддержания ремиссии)</p>
АНЦА-ассоциированные васкулиты у лиц старше 65 лет	<p>Преднизолон с 60 мг/сут, отмена в течение девяти месяцев</p> <p>Циклофосфамид по 500 мг в/в три введения с интервалом две недели, три введения с интервалом три недели</p> <p>Поддерживающая терапия азатиоприном или метотрексатом вместо циклофосфамида в течение 18 месяцев</p>

Примечание. Анти-БМК – аутоантитела к базальной мембране клубочков почек.



дозе, азатиоприном, микофенолата мофетиллом. Рутинного сочетания циклофосфида и ритуксимаба следует избегать. Однако при тяжелом течении заболевания, в том числе при быстропрогрессирующем гломерулонефрите, возможно одновременное использование ритуксимаба и циклофосфида в стандартной дозе от одного до нескольких месяцев. По завершении лечения ритуксимабом возможен рецидив АНЦА-СВ. Именно поэтому пациенты должны находиться под наблюдением и периодически (один раз в два – четыре месяца) определять содержание В-лимфоцитарного антигена CD20 в крови. Надежные предикторы рецидива заболевания не установлены. В случае рецидива после ремиссии, индуцированной ритуксимабом, рекомендован повторный курс такой терапии. При этом могут быть эффективны более низкие дозы препарата (500–1000 мг). Для уменьшения риска рецидива возможно превентивное назначение повторного курса ритуксимаба.

Ритуксимаб предпочтителен у женщин репродуктивного возраста (особенно старше 30 лет), поскольку при лечении циклофосфамидом повышается риск развития бесплодия, а также у пациентов, которые не ответили на терапию циклофосфамидом (шесть – девять инфузий или кумулятивная доза более 10 г) или не переносят такое лечение (например, при развитии геморрагического цистита). По достижении ремиссии дозу ГКС постепенно снижают (до 7,5 мг или полной отмены), циклофосфамид отменяют и назначают поддерживающую терапию азатиоприном, реже – метотрексатом. При их непереносимости показан лефлуноמיד или микофенолата мофетилл. Продолжительность иммуносупрессивной терапии при АНЦА-ассоциированных васкулитах:

- базовой – преднизолон 5–10 мг (при необходимости в сочетании с низкими дозами азатиоприна или метотрексата) до 18–24 месяцев. При ГПА в случае сохранения АНЦА «+» продолжительность непрерывной

терапии должна составлять не менее пяти лет;

- поддерживающей – ритуксимаб 1000 мг каждые четыре – шесть месяцев не менее двух лет.

Альтернативные препараты назначают больным с рефрактерным или рецидивирующим течением заболевания.

Микофенолата мофетилл 1–2 г/сут воднилинесколькоприемовменее шести месяцев. Сочетают с преднизолоном в стандартной дозе.

Нормальный иммуноглобулин человека 0,4–2,0 г/кг/сут в/в в течение трех – пяти дней. Возможно проведение повторных курсов один раз в месяц в течение шести месяцев. Является вспомогательным средством.

Плазмаферез от семи до десяти процедур в течение 14 дней с удалением 60 мл/кг плазмы и замещением равным объемом 4,5–5,0%-ного альбумина человека. Добавляют при неэффективности индукционной терапии, активном и тяжелом течении заболевания (уровень креатинина более 500 ммоль/л или геморрагический альвеолит).

Поддерживающее лечение после проведения индукционного курса предполагает пероральный прием преднизолона 5–10 мг однократно утром после еды плюс азатиоприн 2 мг/кг/сут с возможным снижением дозы до 1,5 мг/кг/сут через год. Длительность поддерживающей терапии азатиоприном в сочетании с ГКС должна составлять не менее 24 месяцев. В качестве альтернативы возможно применение лефлуномида 20–30 мг/сут или микофенолата мофетила 1–2 г/сут (в один или несколько приемов) не менее шести месяцев. При использовании ритуксимаба для поддержания ремиссии необходимо придерживаться следующих общих подходов:

- введение фиксированных доз с фиксированным интервалом (от 500 мг один раз в шесть месяцев до 1000 мг два раза в четыре месяца);
- введение фиксированных доз (обычно 1000 мг) при появлении биомаркеров риска рецидива (увеличение количества CD19+ В-лимфоцитов, титра АНЦА);

- повторение индукционной терапии (2000 мг) по факту развития рецидива.

Симптоматическая терапия, профилактика и лечение осложнений. Для нивелирования симптомов основного заболевания, а также профилактики и лечения осложнений, развившихся вследствие приема иммуносупрессивных препаратов, пациентам с АНЦА-ассоциированными васкулитами показаны антибактериальная (бисептол длительно) и противогрибковая терапия, гастропротективная (ингибиторы H⁺/K⁺-АТФазы) и антиостеопоротическая (препараты кальция и витамина D, бисфосфонаты) терапия, антиагреганты и антикоагулянты (варфарин, низкомолекулярные гепарины), антигипертензивная, сахароснижающая, гиполипидемическая терапия, при необходимости – колониестимулирующие факторы роста, месна, фолиевая кислота. Антимикробные средства (триметоприм/сульфаметоксазол) применяются при ГПА в случае выявления носительства *Staphylococcus aureus*, для профилактики пневмоцистной инфекции у больных, длительно получающих циклофосфамид.

Активная патогенетическая терапия не препятствует проведению программного гемодиализа. Более того, при успешном лечении впоследствии может исчезнуть потребность в гемодиализе.

Трансплантация почки пациентам с АНЦА-СВ и хронической болезнью почек в стадии терминальной почечной недостаточности имеет ограничения в связи с повышенным риском инфекций на фоне применения иммунодепрессантов и нередко сопутствующим тяжелым поражением дыхательных путей. Частота рецидивов болезни после трансплантации почки снижается до 17%. Рецидивы чаще возникают после пересадки почки от донора, являющегося родственником. Надежные предикторы развития рецидива в пересаженном органе не установлены. Реконструктивные операции на ЛОР-органах проводятся в спе-



циализированных центрах в период полной ремиссии заболевания. Чтобы избежать ошибок терапии и необоснованных назначений, надо помнить следующее:

- повышение титра АНЦА может предшествовать обострению, однако изолированное его изменение не требует коррекции терапии;
- опыт применения лефлуномида при АНЦА-ассоциированных васкулитах небольшой, что не позволяет рассматривать его как средство первой линии для цитостатической терапии;
- при стойкой эозинофилии на фоне адекватной индукционной иммуносупрессивной терапии по поводу ЭГПА следует исключить гематологические заболевания как миелоидного, так и лимфоидного роста;

- ритуксимаб не следует применять в качестве препарата первой линии, если преобладают признаки гранулематозного воспаления ЛОР-органов и органов зрения (например, объемное образование в области орбиты);
- ритуксимаб не следует сочетать со стандартными иммуносупрессивными препаратами, однако такая комбинация возможна в отсутствие ответа или при плохом ответе на лечение только иммуносупрессивными препаратами или только ритуксимабом;
- метотрексат нежелательно назначать при уровне креатинина $\geq 1,5$ мг/дл (130 мкмоль/л);
- метотрексат противопоказан при уровне креатинина $\geq 2,0$ мг/дл (170 мкмоль/л);

- азатиоприн нельзя сочетать с аллопуринолом, поскольку существует риск агранулоцитоза.

Заключение

Схожесть клинических проявлений в дебюте отдельных видов АНЦА-СВ обуславливала трудности дифференциальной диагностики. Существующие в настоящее время диагностические критерии позволяют своевременно распознавать эти формы иммуновоспалительных заболеваний. Применение иммуносупрессивной и симптоматической терапии, а также новых схем и программ интенсивной терапии с использованием генно-инженерных биологических препаратов позволяет добиваться ремиссии заболевания и значительно улучшать прогноз у данной категории пациентов. ☺

Литература

1. Ревматология. Фармакотерапия без ошибок / под ред. В.И. Мазурова, О.М. Лесняк. М.: Е-NOTO, 2017. С. 479–505.
2. Мазуров В.И., Беляева И.Б. Системные васкулиты: принципы диагностики и лечения. СПб.: СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2017.
3. Jennette J.C., Falk R.J., Bacon P.A. et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides // *Arthritis Rheum.* 2013. Vol. 65. № 1. P. 1–11.
4. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П. Васкулиты и васкулопатии. Ярославль, 1999.
5. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
6. Basu N., Watts R., Bajema I. et al. EULAR points to consider in the development of classification and diagnostic criteria in systemic vasculitis // *Ann. Rheum. Dis.* 2010. Vol. 69. № 10. P. 1744–1750.
7. Garcia-Martinez A., Prieto-Gonzalez S., Arguuis P. et al. Aortitis and Aortic Aneurysm in Systemic Vasculitis // *Etiology, Pathogenesis and Pathophysiology of Aortic Aneurysms and Aneurysm Rupture* / ed. by R.T. Grundmann, 2011. P. 137–158.
8. JCS Joint Working Group. Guideline for management of vasculitis syndrome (JCS 2008). *Japanese Circulation Society // Circ. J.* 2011. Vol. 75. № 2. P. 474–503.
9. Lamprecht P., Pipitone N., Gross W.L. Unclassified vasculitis // *Clin. Exp. Rheumatol.* 2011. Vol. 29. № 1. Suppl. 64. P. S81–S85.
10. Sharma P., Sharma S., Baltaro R., Hurley J. Systemic vasculitis // *Am. Fam. Physician.* 2011. Vol. 83. № 5. P. 556–565.
11. Watts R., Scott D. Vasculitis and Related Rashes // *ABC of Rheumatology* / ed. by A. Adebajo. 4th ed. Blackwell, 2010. P. 148–155.
12. Watts R., Scott D.G.I., Mukhtyar C. Vasculitis in Clinical Practice. Springer, 2010.

Rational Pharmacotherapy of ANCA-Associated Systemic Vasculitis

A.L. Chudinov¹, I.B. Belyayeva, DM, Prof.², V.I. Mazurov, DM, Prof.², O.V. Inamova, PhD¹

¹ Clinical Rheumatological Hospital № 25, Saint-Petersburg

² I.I. Mechnikov North-Western State Medical University

Contact person: Anton Leonidovich Chudinov, anton-chudinov@mail.ru

The article deals with the classification, clinical manifestations and diagnostic criteria of ANCA-associated systemic vasculitis. Provided modern methods of immunological and morphological diagnosis of diseases of this group. Particular attention is paid to the possibilities of pathogenetic therapy with glucocorticosteroids and immunosuppressors, as well as to the methods of intensification of treatment using different options of pulse therapy, extracorporeal methods and genetic engineering of biological agents. Analyzed the errors of therapy.

Key words: ANCA-associated systemic vasculitis, immunological and morphological diagnosis, glucocorticosteroids, immunosuppressors, methods of intensification of therapy