

**Г.П. Кузьміна**

Дніпровський державний  
медичний університет,  
Кривий Ріг

**Ключові слова:** АНЦА-асоційовані васкуліти, гранулематоз із поліангіїтом, мікроскопічний поліангіїт, еозинофільний гранулематоз із поліангіїтом, клінічні рекомендації, імуносупресивна терапія.

## РЕКОМЕНДАЦІЇ БРИТАНСЬКОГО ТОВАРИСТВА РЕВМАТОЛОГІВ (BSR) ЩОДО ЛІКУВАННЯ АНЦА-АСОЦІЙОВАНИХ ВАСКУЛІТІВ (2025)

АНЦА-асоційовані васкуліти (AAV) — це група системних аутоімунних захворювань, що характеризуються некротизуючим запаленням дрібних і середніх судин і можуть призводити до ураження життєво важливих органів, зокрема нирок, легень та нервової системи. До основних клінічних форм належать гранулематоз із поліангіїтом, мікроскопічний поліангіїт та еозинофільний гранулематоз із поліангіїтом. У 2025 р. Британське товариство ревматологів (British Society for Rheumatology — BSR) опублікувало оновлені рекомендації щодо ведення пацієнтів з АНЦА-асоційованими васкулітами<sup>1</sup>, які ґрунтуються на сучасних доказових даних та результатах рандомізованих клінічних досліджень. У документі розглянуто підходи до індукції ремісії, підтримувальної терапії, застосування глюкокортикоїдів, ритуксимабу, циклофосфаміду та інших імуносупресивних препаратів, а також роль нових терапевтичних стратегій, спрямованих на зниження токсичності лікування. У рекомендаціях також приділено увагу стратифікації тяжкості захворювання, визначенню активності васкуліту, профілактиці ускладнень та організації мультидисциплінарного ведення пацієнтів. Метою цієї роботи є узагальнення ключових положень рекомендацій BSR 2025 р. та їх порівняння з рекомендаціями інших міжнародних професійних організацій, зокрема Європейського альянсу ревматологічних асоціацій (European Alliance of Associations for Rheumatology — EULAR), Американського коледжу ревматології (American College of Rheumatology — ACR) та міжнародної організації з розробки клінічних рекомендацій у нефрології (Kidney Disease: Improving Global Outcomes — KDIGO).

АНЦА-асоційовані васкуліти (AAV) — це група рідкісних, але потенційно загрозливих для життя системних аутоімунних захворювань, що характеризуються некротизуючим запаленням дрібних і середніх судин та часто супроводжуються ураженням життєво важливих органів, зокрема нирок, легень, периферичної нервової системи та верхніх дихальних шляхів. До основних клінічних форм АAV належать гранулематоз із поліангіїтом (ГПА), мікроскопічний поліангіїт (МПА) та еозинофільний гранулематоз із поліангіїтом (ЕГПА). Незважаючи на відносно низьку поширеність, ці захворювання асоціюються зі значною захворюваністю та смертністю, особливо за відсутності своєчасної діагностики та адекватної терапії.

Протягом останніх двох десятиліть підходи до лікування АAV зазнали суттєвих змін. Впровадження таргетних імуносупресивних препаратів, зокрема ритуксимабу, оптимізація режимів застосування глюкокортикоїдів, а також поява нових терапевтичних стратегій, спрямованих

на зниження стероїдного навантаження, значно покращили прогноз пацієнтів. Водночас накопичення нових клінічних даних, зокрема результатів рандомізованих контрольованих досліджень (PEXIVAS, ADVOCATE, MAINRITSAN, RITAZAREM та ін.), потребувало перегляду попередніх рекомендацій щодо індукції та підтримки ремісії, ролі плазмаферезу, оптимальних схем застосування глюкокортикоїдів і тривалості імуносупресивної терапії.

У 2025 р. Британське товариство ревматологів (British Society for Rheumatology — BSR) опублікувало оновлені клінічні рекомендації щодо ведення пацієнтів з АAV. Цей документ узагальнює сучасні доказові дані та пропонує практичні алгоритми лікування різних клінічних форм АAV, включаючи ГПА, МПА та ЕГПА. Особливу увагу приділено стратифікації тяжкості захворювання, сучасним підходам до індукції та підтримки ремісії, ролі нових терапевтичних агентів, а також організації мультидисциплінарної допомоги пацієнтам.

<sup>1</sup>Biddle K., Jade J., Wilson-Morke H. et al.; British Society for Rheumatology Guideline Steering Group (2025) The 2025 British Society for Rheumatology management recommendations for ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology* (Oxford), 1; 64(8): 4470–4494. doi: 10.1093/rheumatology/keaf240.

Важливою складовою сучасної концепції ведення пацієнтів із AAV є стандартизоване визначення активності захворювання. Згідно з консенсусом Європейського альянсу ревматологічних асоціацій (European Alliance of Associations for Rheumatology — EULAR), активний AAV визначається наявністю типових клінічних або лабораторних проявів васкуліту, тоді як ремісія характеризується відсутністю ознак активного захворювання незалежно від наявності або відсутності імуносупресивної терапії. Чітке визначення таких станів, як відповідь на лікування, рецидив або рефрактерний перебіг, має ключове значення для оцінки ефективності терапії та ухвалення клінічних рішень.

**Консенсусні визначення EULAR щодо активності захворювання на AAV**

Стан активності	Визначення за консенсусом EULAR
Активне захворювання	Наявність типових клінічних або лабораторних ознак, симптомів чи інших проявів активного AAV (наприклад гломерулонефрит або легеневі вузлики).
Ремісія	Відсутність типових ознак, симптомів або інших проявів активного AAV — із або без імуносупресивної терапії.
Стіяка ремісія	Відсутність типових ознак, симптомів або інших проявів активного AAV протягом визначеного періоду — із або без імуносупресивної терапії.
Відповідь на лікування	Зниження індексу активності захворювання на $\geq 50\%$ та відсутність нових проявів хвороби.
Рецидив	Відновлення активного AAV після періоду ремісії.
Рефрактерне захворювання	Незмінні або посилені ознаки, симптоми чи інші прояви активного AAV після проведення стандартної індукційної терапії. Необхідно виключити інші причини — ушкодження органів, інфекції, побічні ефекти лікування або коморбідні стани.

**ДОМЕН 1. Лікування пацієнтів із ГПА та МПА**

Рекомендація 2a	Усіх людей із досвідом активного ГПА або МПА слід обстежити для проведення індукції ремісії за допомогою імуносупресантів у поєднанні з глюкокортикоїдом або авакопаном (GRADE 1A).
Рекомендація 2b	Рекомендованими варіантами імуносупресії для індукції ремісії вперше діагностованого ГПА або МПА є внутрішньовенне пульс-введення циклофосфаміду або ритуксимабу (GRADE 1A).
Рекомендація 2c	При активному рецидивуючому захворюванні перевагу надають лікуванню ритуксимабом (GRADE 1B).
Рекомендація 2d	Комбінацію циклофосфаміду та ритуксимабу можна розглядати при захворюваннях, що загрожують органам або життю (GRADE 2C).
Рекомендація 2e	У деяких осіб з активним ГПА або МПА без ознак захворювання, що загрожує життю чи органам, може бути розглянуто призначення альтернативної індукційної терапії метотрексатом або мікофенолату мофетилу (GRADE 1A).

**Коментар**

- Ці рекомендації загалом узгоджуються з рекомендаціями BSR 2014 р., але були розширені, щоб рекомендувати застосування ритуксимабу або циклофосфаміду у всіх осіб, які живуть з активним захворюванням.
- Оскільки рандомізовані клінічні дослідження продемонстрували еквівалентну ефективність циклофосфаміду та ритуксимабу при новодіагностованому захворюванні, не рекомендується один препарат над іншим. Це узгоджується з рекомендаціями EULAR 2022 р., але суперечить рекоменда-

ціям ACR, які умовно рекомендують ритуксимаб над циклофосфамідом при тяжкому активному захворюванні через кращий профіль токсичності, хоча це не підтверджується дослідженням PEXIVAS (рівень доказів 1A).

- В опублікованих рекомендаціях залишаються суперечки щодо переважного застосування ритуксимабу у пацієнтів із тяжким ураженням нирок (розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ)  $< 30$  мл/хв) через обмежене включення таких пацієнтів у дослідження. Однак обсерваційні аналізи не показують різниці в користі між циклофосфамідом та ритуксимабом. Як KDIGO, так і EULAR пропонують застосовувати будь-який із цих препаратів у цьому випадку.
- У рекомендаціях надається перевага ритуксимабу та циклофосфаміду над застосуванням тетотрексату або мікофенолату мофетилу через вищі показники стійкої ремісії та меншу експозицію глюкокортикоїдів, що узгоджується з EULAR 2022 р.
- Комбінацію циклофосфаміду та ритуксимабу можна розглядати при захворюваннях, що загрожують органам або життю, хоча дані щодо цього обмежені невеликим дослідженням RITUXVAS та неконтрольованими когортними дослідженнями; проте необхідно враховувати потенційну токсичність. Режим дозування в дослідженні RITUXVAS включав ритуксимаб у дозі  $375$  мг/м<sup>2</sup>/тиж протягом 4 тиж поспіль та внутрішньовенне введення циклофосфаміду в дозі  $15$  мг/кг маси тіла під час першої та третьої інфузії ритуксимабу. Цей підхід не рекомендується ACR через занепокоєння щодо токсичності; KDIGO визнає його альтернативою 3–6-місячному введенню циклофосфаміду.
- Для пацієнтів із рефрактерним захворюванням після лікування ритуксимабом або циклофосфамідом слід розглянути можливість повторного перегляду діагнозу та переконатися, що виключені потенційні основні фактори, зокрема інфекція. Якщо вони виключені, рекомендується лікування альтернативним індукційним агентом, який раніше не застосовувався (циклофосфамід або ритуксимаб відповідно).
- Рекомендації ACR умовно рекомендують метотрексат замість циклофосфаміду або ритуксимабу для нетяжкого захворювання через кращий профіль токсичності, незважаючи на вищі показники довгострокових рецидивів.
- У дослідженні NORAM метотрексат застосовували як альтернативу циклофосфаміду. У цьому дослідженні пацієнтів із мінімальним захворюванням нирок або без нього (рівень креатиніну  $< 150$  мкмоль/л) метотрексат був таким самим ефективним, як і циклофосфамід, для індукції ремісії протягом

року. Однак довгострокове спостереження показало, що ці пацієнти залишаються в групі вищого ризику рецидиву.

- EULAR не рекомендує рутинне застосування метотрексату як терапії 1-ї лінії навіть у пацієнтів із захворюванням, що не загрожує органам, через підвищений ризик рецидиву.
- Рандомізоване дослідження МУСУС, що включало пацієнтів на діалізі або із захворюванням, що загрожує життю, показало, що мікофенолату мофетил не поступається циклофосфаміду для індукції ремісії при вперше виявленому ГПА або МПА. Хоча переваг мікофенолату мофетилу щодо безпеки не відмічено, а рівень рецидивів у PR3-позитивних пацієнтів був вищим, дослідження надало докази того, що мікофенолату мофетил є потенційною альтернативою циклофосфаміду для індукції ремісії при AAV, що не загрожує життю.
- Метааналіз показує, що мікофенолату мофетил може бути корисним для пацієнтів із антитілами до мієлопероксидази (MPO-ANCA) з легким та помірним захворюванням нирок.
- Однак існують суперечки щодо застосування мікофенолату мофетилу у рекомендаціях:
  - ACR рекомендує застосовувати як препарат останньої лінії;
  - EULAR пропонує застосовувати препарат 2-ї лінії;
  - KDIGO пропонує застосовувати його при захворюваннях, що не загрожують органам, з перевагою застосування при MPO-AAV порівняно з PR3-AAV.

#### Плазмаферез при ГПА та МПА

Рекомендація 3a	Активний ГПА та МПА і тяжке ураження нирок (креатинін >300 мкмоль/л) слід розглядати як показання до проведення плазмаферезу за умови, що враховано ризик потенційних побічних ефектів (GRADE 2B).
Рекомендація 3b	Для дітей з активним ГПА та МПА недостатньо даних, щоб рутинно рекомендувати плазмаферез при тяжкому ураженні нирок; тому це слід розглядати лише в кожному окремому випадку після обговорення з експертним центром (GRADE 2C)
Рекомендація 3c	Додатковий плазмаферез рутинно не рекомендується при легеневої кровотечі без тяжкого ураження нирок (GRADE 1A).

#### Коментар

- Опубліковані найбільше рандомізоване контрольоване дослідження плазмаферезу при AAV (дослідження PEXIVAS) та метааналіз плазмаферезу при AAV.
- Дослідження PEXIVAS, в якому брали участь пацієнти з рШКФ <50 мл/хв та/або легеневою кровотечею, не показало жодної користі від плазмаферезу в поєднанні з пульсметилпреднізолоном та пероральним глюкокортикоїдом щодо комбінованої кінцевої точки термінальної стадії ниркової недостатності (ESKD) або смерті. Аналіз підгруп

також не показав зниження розвитку ESKD при рівні креатиніну >500 мкмоль/л у тих, хто отримував плазмаферез.

- Цей висновок суперечив дослідженню MEREX, яке продемонструвало, що плазмаферез порівняно з метилпреднізолоном чинив позитивний вплив на ниркову виживаність протягом одного року у пацієнтів із тяжким захворюванням нирок (рівень креатиніну в сироватці крові >500 мкмоль/л або потреба в діалізі), але не впливав на виживаність.
- Метааналіз 9 досліджень плазмаферезу показав загальну користь від підтримки або відновлення незалежної функції нирок через рік після додаткового плазмаферезу. Це може бути особливо важливим для пацієнтів літнього віку з AAV, оскільки збільшення віку корелює з негативними результатами діалізу.
- Користь для виживання нирок необхідно зважувати з підвищеним ризиком серйозної інфекції — за оцінками метааналізу, ризик серйозної інфекції зростає на 20% при плазмаферезі. Пацієнти з найвищими факторами ризику інфекції мали найвищий ризик (абсолютне зростання ризику на 13,5% через 12 міс порівняно з 2,7% у групі з найнижчим ризиком).
- Рекомендацію щодо використання додаткового плазмаферезу оновлено у пацієнтів із тяжким ураженням нирок (креатинін >300 мкмоль/л). Це відповідає рекомендаціям EULAR 2022 р. Однак ACR пропонує розглянути плазмаферез для певних осіб з активним гломерулонефритом або тих, хто перебуває у критичному стані та не реагує на лікування, а KDIGO пропонує практичний підхід до розгляду PLEX у пацієнтів з креатиніном >500 мкмоль/л або швидким зростанням рівня креатиніну, незважаючи на лікування.
- Дослідження PEXIVAS не підтверджує лікувального ефекту плазмаферезу у пацієнтів з легеневою кровотечею. Тому в представлених рекомендаціях не рекомендується плазмаферез пацієнтам з легеневою кровотечею без тяжкого ураження нирок, відповідно до рекомендацій EULAR 2022 р. Практичний підхід KDIGO щодо розгляду плазмаферезу у пацієнтів з дифузною альвеолярною кровотечею та гіпоксемією не є належним чином обґрунтованим.

**Лікування глюкокортикоїдами ГПА та МПА у тих, кому не розглядається застосування авакапану**

- Рекомендація 4a** При захворюваннях, що загрожують органам або життю, рекомендується лікування пероральними глюкокортикоїдами у початковій дозі 50–75 мг або 1,0 мг/кг/добу (залежно від маси тіла, максимум 75 мг/добу). Пероральні глюкокортикоїди (преднізолон) слід поступово знижувати відповідно до графіка зниження дози PEXIVAS, досягаючи дози, еквівалентної преднізолону 5 мг/добу, через 4–5 міс (GRADE 1B).
- Рекомендація 4b** При захворюваннях, що не загрожують органам або життю, можна розглянути схеми зниження дози глюкокортикоїдів з початковою дозою 0,5 мг/кг/добу перорального глюкокортикоїду (преднізолону) з поступовим зниженням дози відповідно до схеми LoVAS (GRADE 1B).
- Рекомендація 4c** Хоча діти не були включені до дослідження PEXIVAS, цей режим поступового зниження дози можна розглядати для підлітків. Для дітей молодшого віку також можна розглянути рекомендації SHARE щодо поступового зниження дози преднізолону (GRADE 2C).
- Рекомендація 4d** Незважаючи на поширене застосування, бракує підтверджувальних доказів щодо внутрішньовенного введення метилпреднізолону. Тому його внутрішньовенне введення не рекомендується рутинно, але може бути зарезервовано як варіант лікування проявів, що загрожують органам, включаючи активне захворювання нирок та дифузну альвеолярну кровотечу (GRADE 2C).

**Коментар**

- У дослідженні LoVAS учасники з активним AAV без тяжкого ураження нирок або легеневої кровотечі продемонстрували ефективні режими лікування низькими дозами глюкокортикоїдів порівняно з режимами лікування високими дозами щодо часу до ремісії, смерті, частоти рецидивів. Усі учасники також отримували ритуксимаб. Систематичний огляд двох досліджень показав, що режими лікування глюкокортикоїдами зі зниженими дозами можуть знизити смертність та інфекції.
- Відповідно до наданих рекомендацій, EULAR та KDIGO рекомендують режим поступового зниження дози глюкокортикоїдів для індукції ремісії при ГПА та МПА. Настанова ACR умовно рекомендує цей підхід.
- Незважаючи на відсутність підтверджувальних доказів клінічних досліджень, використання пульсів внутрішньовенного метилпреднізолону є поширеним явищем для індукції ремісії при AAV як у реальних умовах, так і в умовах досліджень, включаючи PEXIVAS. Дані спостережень свідчать про те, що схеми з вищими дозами глюкокортикоїдів, включаючи пульс метилпреднізолону, пов'язані з підвищеним ризиком інфекції без відповідної переваги ефективності. Однак нещодавнє дослідження реєстру, зіставлене за схильністю, показало перевагу застосування метилпреднізолону щодо зниження смертності від усіх причин.

**Схеми зниження дози глюкокортикоїдів: зниження дози преднізолону за схемами досліджень PEXIVAS, LoVAS та додатковий варіант для пацієнтів, які отримують авакопан**

Тиждень	Схема зниження дози преднізолону у дослідженні PEXIVAS (мг/добу)	Схема зниження дози преднізолону у дослідженні LoVAS	Схема застосування стероїдів при терапії авакопаном (додатково)
Маса тіла	<50 кг	50–75 кг	>75 кг
1-й	50	60	75
2-й	25	30	40
3–4-й	20	25	30
5–6-й	15	20	25
7–8-й	12,5	15	20
9–10-й	10	12,5	15
11–12-й	7,5	10	12,5
13–14-й	6	7,5	10
15–16-й	5	5	7,5
17–18-й	5	5	7,5
19–20-й	5	5	5
21–22-й	5	5	5
23–52-й	5	5	5
>52-го	За місцевою практикою дослідників	За місцевою практикою дослідників	За місцевою практикою дослідників

**Застосування інгібітора комплементу — авакопану**

- Рекомендація 5** Пацієнтам з активним ГПА та МПА слід розглянути можливість застосування авакопану як засобу, що економить глюкокортикоїди, з коротким курсом глюкокортикоїдів (з поступовим зниженням дози протягом 4 тиж) або без нього (GRADE 1A).

**Коментар.**

Авакопан (звичайна доза 30 мг двічі на добу) був введений після дослідження ADVOCATE як потенційна стратегія уникнення глюкокортикоїдів для уникнення побічних ефектів, пов'язаних з ними. Ефективність, виміряна стійкою ремісією, була подібною через 6 міс, але покращилася через 12 міс у групі, яка отримувала авакопан. Однак слід зазначити, що в групі ADVOCATE пацієнти, які отримували індукційну терапію ритуксимабом, не отримували підтримувальної імуносупресії після цього, що могло вплинути на результат через 12 міс. Побічні ефекти, пов'язані з глюкокортикоїдами, були значно нижчими в групі, яка отримувала авакопан.

Покращення рШКФ протягом 6 та 12 міс було найбільшим у когорті, яка отримувала авакопан. Учасники з рШКФ 15–20 мл/хв на момент включення мали найбільше покращення функції нирок.

- Нова рекомендація BSR щодо застосування авакопану відповідає EULAR 2022 р. У рекомендаціях ACR немає конкретних заяв щодо застосування авакопану, оскільки на момент написання вони не були схвалені. KDIGO розглядає застосування авакопану в індукційній терапії.
- Оскільки немає даних щодо застосування авакопану понад один рік терапії, рекомендована тривалість терапії авакопаном наразі не є чітко визначеною та не диктується місцевою / регіональною політикою.

**Підтримка ремісії при ГПА та МПА**

Рекомендація 6a	Після індукції ремісії за допомогою схеми лікування на основі ритуксимабу або циклофосфаміду, рекомендується підтримувати ремісію за допомогою ритуксимабу, надаючи перевагу іншим препаратам (GRADE 1A).
Рекомендація 6b	Підтримувальну терапію ритуксимабом слід застосовувати в діапазоні доз 500–1000 мг кожні 4–6 міс (GRADE 1A)
Рекомендація 6c	Азатиоприн або метотрексат можна розглядати як альтернативні варіанти (GRADE 1A).
Рекомендація 6d	Мікофенолату мофетил є варіантом лише за наявності непереносимості або протипоказань до ритуксимабу, азатиоприну або метотрексату (GRADE 2B)

**Коментар**

- Клінічні дослідження MAINRITSAN та RITAZAREM показали, що ритуксимаб перевершує азатиоприн для профілактики рецидивів. Тривале спостереження учасників MAINRITSAN додатково підтвердило зниження частоти рецидивів та зниження токсичності серед тих, хто отримував ритуксимаб.
- Після курсу індукції ремісії на основі ритуксимабу або циклофосфаміду, ритуксимаб є кращим засобом для підтримки ремісії. Це відповідає нещодавно опублікованим рекомендаціям EULAR та ACR. KDIGO пропонує застосовувати ритуксимаб або азатиоприн.
- Існує кілька схем дозування ритуксимабу, що використовуються для підтримки ремісії, включаючи фіксовані схеми (500 мг кожні 6 міс у дослідженнях MAINRITSAN та 1 г кожні 4 міс у RITAZAREM), а також індивідуально підібраний режим дозування на основі рівня ANCA у сироватці крові та репопуляції В-клітин. Показано, що індивідуально підібрана схема дозування має подібну ефективність порівняно з фіксованою схемою дозування у дослідженні MAINRITSAN2. Однак нещодавно опублікований об'єднаний аналіз досліджень MAINRITSAN показав, що частота великих рецидивів у 18-місячній групі індивідуально підібраної дози ритуксимабу була значно вищою, ніж у 18-місячній групі ритуксимабу з фіксованою дозою. Подальше дослідження показало, що повторне дозування ритуксимабу на основі репопуляції В-клітин порівняно з повторним дозуванням на основі підвищення титру ANCA призвело до меншої кількості клінічних рецидивів; однак до включення у дослідження пацієнти повинні були отримати курс 6-місячного лікування ритуксимабом протягом щонайменше 24 міс. Робоча група рекомендує фіксований діапазон доз 500–1000 мг кожні 4–6 міс відповідно до EULAR, ACR та KDIGO.
- Дослідження WEGENT та 10-річний аналіз спостереження показали, що азатиоприн та метотрексат еквівалентні за своєю ефективністю у підтримці ремісії.
- Застосування мікофенолату мофетилу як засобу для підтримки ремісії слід обмежити тими пацієнтами, які не переносять або мають протипоказання до застосування ритуксимабу, азатиоприну та метотрексату.

зання до застосування ритуксимабу, азатиоприну та метотрексату.

**Підтримка ремісії при ГПА та МПА: тривалість імуносупресії**

Рекомендація 7a	Підтримку ремісії слід продовжувати протягом 24–48 міс (GRADE 1A).
Рекомендація 7b	Пацієнти з тяжким ураженням нирок, які залишаються залежними від діалізу, мають високий ризик інфекції. Пацієнтам з обмеженим захворюванням нирок, які залишаються залежними від діалізу, може не знадобитися постійна імунотерапія. Підтримка ремісії для запобігання рецидиву має бути збалансована з ризиками імуносупресії (GRADE 2C).

**Коментар**

- Оптимальна тривалість підтримувальної терапії залишається невизначеною.
- У дослідженні REMAIN порівнювали 48 міс та 18–24 міс підтримувальної терапії азатиоприном зі зниженням частоти рецидивів та підвищенням ниркової виживаності, але не смертності при довших термінах лікування за рахунок зростання рівня тяжких побічних ефектів.
- У дослідженні MAINRITSAN3 вивчали ефективність тривалої підтримувальної терапії ритуксимабом. У цьому невеликому дослідженні продовження 6-місячних інфузій ритуксимабу на додаткові 18 міс після початкового 18-місячного курсу підтримки ремісії знизило ризик рецидиву через 28 міс без виявлення підвищення токсичності. Однак нещодавно опублікований об'єднаний аналіз досліджень підтримки ремісії MAINRITSAN показав, що при тривалішому спостереженні протягом 84 міс не виявлено покращення загальної та великої безрецидивної виживаності протягом 36 міс порівняно з 18-місячною групою застосування ритуксимабу. Автори об'єднаного аналізу припустили, що 36-місячна терапія ритуксимабом слід резервувати для пацієнтів із високим ризиком рецидиву.
- Рішення щодо тривалості лікування має враховувати фактори ризику рецидиву та інфекції у пацієнта, а також його уподобання. Більш тривалий період лікування може бути розглянутий при часто рецидивуючих захворюваннях, але це слід збалансувати з ризиками продовження імуносупресії. Це узгоджується з рекомендаціями EULAR 2022 р. та оновленням KDIGO 2024 р., які пропонують продовжувати підтримувальну терапію ремісії щонайменше 18 міс, а у пацієнтів з підвищеним ризиком рецидиву — довше. Рекомендація ACR пропонує визначити тривалість підтримувальної терапії залежно від клінічного стану, уподобань та цінностей пацієнта. KDIGO також припускає, що пацієнти з MPO-AAV, які досягають ремісії після індукції, можуть не потребувати підтримувальної терапії через низький рівень рецидивів. Робоча група погодилася з тим, що немає достатніх доказів для підтвердження цього твердження, і не робить розмежування щодо тривалості підтримувальної імуносупресивної терапії між типами МПА та ГПА або ANCA.

- Підтримка ремісії може не знадобитися людям з обмеженою нирковою недостатністю, які залишаються або згодом стають залежними від діалізу. У осіб з перебігом діалізової залежності та попередніми ознаками позаниркових проявів, розгляд питання про продовження лікування для запобігання рецидивам слід збалансувати з ризиками імуносупресії. Це узгоджується з думкою експертів KDIGO.

**Підтримка ремісії при ГПА та МПА: тривалість лікування глюкокортикоїдами**

Рекомендація 8 Оптимальна тривалість лікування глюкокортикоїдами протягом підтримувальної фази невідома. Залежно від одночасної імуносупресії, повна відміна глюкокортикоїдів може бути можлива протягом 6–12 міс після індукції ремісії (GRADE 2B).

**Коментар.** Метааналіз, опублікований у 2010 р., показав, що раннє припинення прийому глюкокортикоїдів — протягом 12 міс після встановлення діагнозу, пов’язане із підвищенням частоти рецидивів. Нещодавні попередні результати дослідження TAPIR показали, що повне припинення прийому глюкокортикоїдів через 6 міс після індукції ремісії не пов’язане з великими рецидивами, хоча в групі відміни відмічено більше незначних рецидивів. У пацієнтів, які отримували ритуксимаб для індукції ремісії, не виявлено різниці в загальній частоті рецидивів. Важливо зазначити, що ці попередні результати були представлені в абстрактній формі, але ще не опубліковані в повному обсязі (дослідження TAPIR, номер дослідження NCT01940094). Однак ці дані свідчать про те, що залежно від одночасної імуносупресії, повне припинення прийому глюкокортикоїдів може бути можливим протягом 6 міс після індукції ремісії. У рекомендаціях EULAR та ACR зазначається, що існує обмежена кількість доказів для рекомендації тривалості терапії глюкокортикоїдами під час підтримки ремісії, і вона повинна бути персоналізована відповідно до потреб пацієнта.

**Терміни трансплантації нирки при ГПА та МПА**

Рекомендація 9 Особи із ГПА та МПА повинні перебувати в стабільній клінічній ремісії протягом щонайменше 6–12 міс до отримання трансплантації нирки (GRADE 2C).

**Коментар.** Кілька досліджень продемонстрували, що трансплантація нирки забезпечує значне покращення виживання для осіб з AAV. Однак слід враховувати час трансплантації. Звіт про результати серед 107 реципієнтів трансплантатів нирок, які проживають з ESKD, пов’язаною з AAV, показав, що трансплантація протягом 12 міс після ремісії була пов’язана зі зростанням смертності. Однак у наступному звіті не виявлено жодного зв’язку між часом трансплантації після ремісії та смертністю чи виживанням трансплантата. Існують суперечливі повідомлення щодо зв’язку серопозитивності ANCA на момент трансплантації та ризику рецидиву. При сучасних режимах лікування імуносупресією рівень рецидивів після трансплантації дуже низький. Наявність циркулюючих ANCA не повинна затримувати трансплантацію за умови, що захо-

рювання знаходиться у стабільній ремісії. Рекомендації відповідають KDIGO.

**ДОМЕН 2. Рекомендації щодо підголосового стенозу та захворювань вуха, носа та горла**

ГПА-асоційований підголосовий стеноз: діагностичні міркування.

Рекомендація 10 Симптоми ураження дихальних шляхів (задишка при фізичному навантаженні, стридор), пов’язані з ГПА, повинні бути досліджені лікарем-отоларингологом (ЛОП) та/або респіраторним лікарем з досвідом лікування васкулітів та стенозу дихальних шляхів (GRADE 1C).

**Коментар.** Підголосовий стеноз (SGS) розвивається у 10–23% осіб із ГПА, тоді як ендобронхіальний стеноз відзначають у 6%. SGS частіше виявляють у жінок (70,5%), тоді як системний ГПА має рівний гендерний розподіл.

**Системні та хірургічні варіанти лікування підголосового стенозу**

Рекомендація 11 Глюкокортикоїдна терапія може допомогти зменшити вираженість запалення при ГПА-асоційованому підголосовому стенозі, але не є кращим варіантом підтримувальної терапії. Більш значне захворювання потребує індукційної та підтримувальної терапії відповідно до рекомендацій щодо системного лікування ГПА та МПА (GRADE 1C).

**Коментар.** Хоча бракує конкретних доказів щодо лікування ГПА-SGS, супутнє ендоскопічне хірургічне втручання та системне пригнічення імунітету забезпечують покращені результати зі зниженням частоти хірургічних втручань та встановлення трахеостоми.

Медикаментозне лікування не оцінювали у пацієнтів із ГПА-SGS. Загалом таких хворих слід лікувати стандартними індукційними схемами. Однак визнано, що захворювання ГПА-SGS з позитивною реакцією на метаболічному рівні може потребувати меншої імуносупресії для контролю захворювання, а перебіг SGS може відбуватися незалежно від системного контролю захворювання.

Більшість пацієнтів із ГПА-SGS лікували комбінаціями глюкокортикоїдів та/або імуносупресантів та хірургічної терапії. Терапія глюкокортикоїдами у високих дозах пов’язана зі зниженою ймовірністю невдачі ендоскопічної терапії. Однак лише медикаментозної терапії, як правило, недостатньо, при цьому місцева ендоскопічна терапія часто потрібна більшості пацієнтів, незважаючи на застосування глюкокортикоїдів та імуносупресантів. Здається, що комбінація імуносупресії та дилатації може знизити загальну частоту дилатації SGS. Додавання сиролімусу може допомогти зменшити потребу в глюкокортикоїдах у деяких пацієнтів, тоді як монотерапія ритуксимабом або терапія на основі циклофосфаміду пов’язана зі значним зниженням потреби в повторному хірургічному втручанні.

**Номенклатура при сино-назальному ГПА**

Рекомендація 12 Термін «обмежений ГПА» може недооцінювати тягар захворювання; перевагу надають таким термінам, як ЛОП-локалізований або сино-назальний ГПА (GRADE 1C).

**Коментар.** Наявність захворювання пазух носа може передувати офіційному діагнозу AAV за мі-

сячі або роки, таким чином виявлене ушкодження часто є очевидним на момент встановлення діагнозу. Захворювання пазух носа пов'язане з рецидивом та рефрактерним до лікування захворюванням.

Термін «обмежений ГПА» використовується для опису захворювання, обмеженого верхніми дихальними шляхами, але цей термін може недооцінювати тяжкість захворювання. Адже симптоми здатні прогресувати до системного захворювання та потребувати моніторингу щодо ураження інших органів та систем. Перевага надається термінології, яка визначає місце ураження органів та ступінь тяжкості захворювання в кожній із цих локацій.

#### Комплексне міждисциплінарне обстеження при сино-назальному ГПА

Рекомендація 13 Усім пацієнтам з AAV, що уражує сино-назальний тракт, слід запропонувати міждисциплінарне обстеження, яке включає ЛОР-хірургів та лікарів, що мають досвід лікування AAV (GRADE 1C).

**Коментар.** Постійні або «рефрактерні» сино-назальні симптоми є поширеними; вони можуть відображати активність захворювання, встановлене пошкодження та/або додаткову інфекцію. Для визначення діагнозу, активності та ступеня захворювання, ролі імуносупресії, антибіотиків та місцевого лікування, а також часу хірургічних втручань необхідна ретельна міждисциплінарна оцінка. Під час оцінки слід враховувати низку хвороб, які можуть імітувати ураження носа та приносових пазух.

### ЗАХВОРЮВАННЯ, ЯКІ ІМІТУЮТЬ УРАЖЕННЯ НОСА ТА ПРИНОСОВИХ ПАЗУХ

1. Злоякісне новоутворення: НК-Т-клітинна лімфома.
2. Інфекція: інвазивна грибкова інфекція, туберкульоз.
3. Інше аутоімунне або запальне захворювання: рецидивуючий поліхондрит, саркоїдоз, захворювання, пов'язане з IgG4.
4. Васкуліт, асоційований із лікарськими засобами:
  - 4.1. Деструктивні ураження, викликані кокаїном (CIMDL): локалізовані ділянки запалення та ішемії внаслідок прямого подразнювального та ішемічного впливу інгаляційного кокаїну, що призводить до некрозу тканин та руйнування кісток, хрящів та м'яких тканин по серединній лінії. Переважає ураження передньої перегородки та кінчика носа, часто не уражуючи пазухи. Руйнування піднебіння, втрата крила носа більш типові для CIMDL, ніж для ГПА. Системні ознаки зазвичай відсутні. ANCA може бути наявним, однак наявність або серотип ANCA, ймовірно, не впливають на фенотип захворювання.
  - 4.2. Васкуліт, індукований левамизолом: системний васкуліт, індукований левамизолом, антигельмінтним препаратом, розведеним

з кокаїном. Часте ураження шкіри. Подвійна позитивність для PR3- / MPO-ANCA є навіщою, але не патогномонічною.

Рекомендовані дослідження при підозрі на AAV з ураженням сино-назальної системи:

1. Мікробіологічне дослідження:
  - назальні мазки для виявлення інфекції та носійства золотистого стафілококу;
  - забезпечують цілеспрямоване застосування антибіотиків у випадках активної інфекції.
2. Серологія ANCA. Сино-назальний ГПА може бути ANCA-негативним (20–30%):
  - подвійна позитивність MPO- / PR3-ANCA поширена при васкуліті, індукованому левамизолом;
  - нейтрофільна еластаза (NE)-ANCA є ознакою кокаїн-індукованого деструктивного ураження (CIMDL) та левамизолом, але рутинно недоступні.
3. Токсикологічне дослідження:
  - токсикологічне дослідження сечі на кокаїн та метаболіти;
  - тестування є чутливим протягом 72 год після вживання наркотику (період напіввиведення з плазми крові короткий), але може залишатися позитивним до 14 днів залежно від вживання;
  - аналіз волосся або нігтів може виявити вживання наркотиків протягом останніх 3 міс, але він не є широкодоступним;
  - токсикологічне скринінгове дослідження слід пропонувати всім пацієнтам під час встановлення діагнозу, а повторне тестування слід розглядати у тих, хто має деструктивні ураження носа та резистентне до лікування захворювання.
4. Візуалізація:
  - комп'ютерна томографія (КТ) пазух часто виявляє патологічні зміни та може допомогти у встановленні діагнозу, хоча результати часто неспецифічні (і поширені при хронічному риносинуситі);
  - оцінка ступеня ураження пазух може допомогти в ухваленні рішень щодо лікування;
  - може допомогти відрізнити ЕГПА (поширене потовщення слизової оболонки, поліпоз) від ГПА (більш типові ерозія тонкої кістки та остеїт);
  - ерозія твердого піднебіння не є типовою для ГПА та передбачає альтернативний діагноз (НК-Т-клітинна лімфома, CIMDL);
  - інтервальна візуалізація відіграє обмежену роль в оцінці відповіді на лікування при ГПА.
5. Біопсія носа:
  - може забезпечити гістологічне підтвердження захворювання (некроз, васкуліт, гранульоми);
  - відносно неінвазивний метод;
  - має низьку позитивну прогностичну цінність (>50% недіагностичних — неспецифічне хронічне запалення), може відобразити неоптимальний відбір проб;

- може відігравати певну роль у виключенні злоякісних новоутворень та інвазивних грибкових захворювань.

**Розпізнавання васкуліту, пов'язаного з кокаїном**

Рекомендація 14 У всіх осіб із підозрою на наявність кокаїнасоційованого васкуліту слід оцінювати історію попереднього та поточного вживання кокаїну (як історію вживання наркотиків, так і токсикологію) на початку дослідження, а також розглядати повторне токсикологічне обстеження у пацієнтів зі стійким або рефрактерним захворюванням пазух носа (GRADE 1B).

**Коментар.** Вживання кокаїну стає все більш поширеним у Великій Британії; майже 3% людей віком 16–59 років вживають його. Вживання кокаїну може бути тригером або потенціуювальним фактором для розвитку системного васкуліту. Утримання від вживання кокаїну є центральним у лікуванні. Слід запропонувати професійну підтримку для утримання від вживання психоактивних речовин. Глюкокортикоїдне або імуносупресивне лікування може знадобитися гостро (наприклад при ознаках захворювання, що загрожує органу) або у випадках персистуючого захворювання, незважаючи на підтверджене утримання від вживання кокаїну. Однак використання імуносупресії часто є марним при постійному вживанні кокаїну.

**Лікування сино-назальних захворювань**

Рекомендація 15a Імуносупресія: рекомендується перша лінія лікування ритуксимабом або циклофосфамідом та глюкокортикоїдами або авакопаном для лікування захворювань ЛОР-органів, що загрожують органу, оскільки це забезпечує ранній контроль захворювання та обмежує накопичення ушкоджень (GRADE 1A).

Рекомендація 15b Особам із захворюваннями пазух носа слід пропонувати місцеве та симптоматичне лікування (GRADE 1B).

Рекомендація 15c Особам із захворюваннями пазух носа слід пропонувати скринінг на бактеріоносійство та інфекцію, а також антимікробне лікування, де це показано (GRADE 1C).

**Коментар.** Рекомендація BSR узгоджується з рекомендаціями EULAR 2022 р. Застосування альтернативних засобів, як-от метотрексат або мікофенолату мофетил, пов'язане з довшим часом до ремісії, вищим ризиком рецидиву та більшим навантаженням глюкокортикоїдами.

- Усім пацієнтам із сино-назальним захворюванням слід пропонувати місцеве симптоматичне лікування. Зрошення носа фізіологічним розчином та застосування гліцеринових або масляних лубрикантів можуть сприяти розчиненню кірочок, забезпечуючи симптоматичну користь та видаляючи вогнища інфекції в носових шляхах. Застосування інтраназальних глюкокортикоїдів може зменшити вираженість запалення носа та пов'язані з ним симптоми, і його можна продовжувати довгостроково, якщо 6-тижневий курс виявиться корисним.
- Хронічне носійство *Staphylococcus aureus* у носі може ідентифікувати пацієнтів із ГПА та високим рівнем рецидивів. Одне рандомізоване контрольоване дослідження про-

демонструвало, що лікування повною дозою котримоксазолу було кращим за плацебо у запобіганні рецидивам у пацієнтів із ГПА в стадії ремісії після терапії циклофосфамідом та глюкокортикоїдами.

- Однак нещодавній метааналіз та систематичний огляд виявили, що котримоксазол не пов'язаний зі зниженням ризику рецидивів. Котримоксазол не рекомендується застосовувати окремо для запобігання рецидиву захворювання, але може бути корисним при активності захворювання пазух носа, пов'язаній із інфекцією. Місцеве лікування антибіотиками може бути рекомендовано для запобігання або лікування вторинної інфекції. Спрямовану антибіотикотерапію слід застосовувати при підозрі на активну сино-назальну інфекцію, яка може проявлятися посиленням болю в пазухах, утворенням кірочок, гнійними або кров'янистими виділеннями, у поєднанні з позитивним мікробіологічним результатом (наприклад на стафілокок, стрептокок, синьогнійну паличку).

**Час проведення сино-назальної реконструктивної хірургії**

Рекомендація 16 Важливо, щоб захворювання знаходилося в стадії ремісії протягом щонайменше 12 міс (і бажано, щоб підтримувальна доза преднізолону становила ≤5 мг) на момент реконструктивної операції, інакше часто відзначається високий рівень невдач та ускладнень (GRADE 1C).

**Коментар.** Час проведення реконструктивної хірургії носа у пацієнтів із ГПА залежить від кількох факторів, включаючи місцеву та системну активність захворювання, тяжкість деформацій носа та лікування. Активне запалення підвищує ризик ускладнень, включаючи погане загоєння ран, інфекцію та прогресування деформації після операції. У пацієнтів, які отримують додаткову підтримувальну імуносупресію, її, як правило, слід підтримувати, а не намагатися припинити лікування в періопераційний період, враховуючи ризик потенційного загострення.

**ДОМЕН 3. Лікування ЕГПА**

Рекомендація 17 Діагноз ЕГПА слід розглядати у будь-якої особи з поєднанням бронхіальної астми (особливо з початком у дорослому віці), хронічного риносинуситу (з поліпозом носа або без нього) та периферичної еозинофілії, зазвичай  $\geq 1 \cdot 10^9/\text{л}$ , з ураженням органів-мішеней (GRADE 1C).

Рекомендація 18 Діагностика ЕГПА може бути складною через гетерогенний клінічний фенотип і потребує спеціалізованого мультидисциплінарного підходу для виключення альтернативних еозинофільних синдромів (GRADE 1C).

Рекомендація 19 Лікування ЕГПА слід стратифікувати відповідно до клінічних проявів та тяжкості захворювання (GRADE 1C).

**Коментар.** Нові критерії класифікації для ЕГПА розроблені та затверджені у 2022 р. Вони не були створені з метою встановлення діагнозу ЕГПА і тому не повинні використовуватися як такі. Слід зазначити, що ANCA є позитивними лише у близько 40% випадків ЕГПА і частіше у осіб із нервовими та неврологічними проявами.

- Загально визнано, що лікування ЕГПА має відповідати парадигмі індукції та підтримки ремі-

сії. Інтенсивність лікування індукції ремісії повинна визначатися тяжкістю захворювання. Точні оцінки тяжкості захворювання включають переглянута прогностичну 5-факторну шкалу (FFS), яка стратифікує прогноз за віком та клінічними проявами при встановленні діагнозу.

- Тяжкість захворювання також може бути визначена наявністю або відсутністю проявів, що загрожують життю та/або органам. Використання цих критеріїв, які включають ширші прояви захворювання, ніж FFS, для стратифікації тяжкості (наприклад альвеолярна кровотеча), відповідає рекомендаціям ACR 2021, EULAR 2022 та EESG 2022.

**Прогностична оцінка та стратифікація тяжкості перебігу ЕГПА**

Переглянута 5-факторна шкала (Revised Five-Factor Score, 2011)	Прояви, що загрожують життю / органам	Прояви, що не загрожують життю / органам
Вік >65 років	Альвеолярна кровотеча	Хронічний риносинусит без ураження кісткових структур
Серцева недостатність	Гломерулонефрит	Бронхіальна астма
Ниркова недостатність (стабілізований рівень креатиніну сироватки >150 мкмоль/л або 1,7 мг/дл)	Васкуліт центральної нервової системи	Помірні системні симптоми (нездужання, лихоманка, зменшення маси тіла тощо)
Ураження шлунково-кишкового тракту	Множинний мононеврит	Неускладнені шкірні прояви (без виразок)
Відсутність уражень вуха, носа та горла (їх наявність асоційована з кращим прогнозом)	Ураження серця	Помірний запальний артрит
	Мезентеріальна ішемія	Міозит (ураження лише скелетних м'язів)
	Ішемія кінцівок або пальців	Некавітаційні легеневі вузлики

**Індукція ремісії при ЕГПА**

Рекомендація 20a	Усіх людей з активним (щойно діагнованим або рецидивуючим) ЕГПА слід розглядати як таких, що мають потенційно небезпечне для життя або органа захворювання (GRADE 1C).
Рекомендація 20b	Усіх людей з активним ЕГПА слід обстежити на предмет індукції ремісії за допомогою терапії глюкокортикоїдами у поєднанні з іншими імуномодулювальними засобами (GRADE 1C).
Рекомендація 20c	Рекомендованими імуномодулювальними варіантами для людей з ЕГПА, що загрожує життю або органам, є внутрішньовенне імпульсне введення циклофосфаміду як перша лінія АБО ритуксимабу, якщо циклофосфамід протипоказаний або неприйнятний для пацієнта (GRADE 1C).
Рекомендація 20d	Спрямована терапія проти інтерлейкіну (IL)-5 / IL-5R (як ліганд, так і рецептор) продемонструвала значну ефективність при ЕГПА та рекомендується для індукції ремісії при захворюваннях, що не загрожують життю або органам (GRADE 1A).
Рекомендація 20e	При активній ЕГПА, яка не загрожує життю або органам, альтернативну індукційну терапію метотрексатом, мікофенолату мофетилу або азатиоприном можна розглядати, коли анти-IL-5 / IL-5R недоступні, або як додаткову терапію залежно від фенотипу захворювання (GRADE 2C).

**Коментар.** Ці рекомендації відповідають рекомендаціям ACR 2021, EULAR 2022 та EESG 2022, які визнають більшу кількість доказів та досвіду застосування циклофосфаміду при тяжкому перебігу захворювання.

- Блокада сигнального шляху IL-5 при ЕГПА протестована в дослідженні MIRRA, рандомізованому контрольованому дослідженні, яке порівнювало меполізумаб 300 мг кожні 4 тиж з плацебо при захворюваннях, що не загрожують життю та органам, та MANDARA, рандомізованому контрольованому дослідженні не меншої ефективності, яке оцінювало ефективність та безпеку бенралізумабу (30 мг), моноклонального антитіла, спрямованого проти рецептора IL-5 (IL-5R), порівняно з меполізумабом (300 мг), обидва препарати приймали кожні 4 тиж. Нещодавнє дослідження реєстру не повідомило про різницю в ефективності між меполізумабом у дозі 100 мг або 300 мг кожні 4 тиж, що свідчить про те, що доза 100 мг, ліцензована у Великій Британії для лікування тяжкої бронхіальної астми, може бути достатньою при ЕГПА.
- При нетяжкій активній формі ЕГПА дані, що підтверджують застосування альтернативних імуносупресивних препаратів для індукції ремісії, обмежені. Проспективне контрольоване дослідження не показало користі від застосування азатиоприну на додаток до глюкокортикоїдів при нетяжкому ЕГПА. Рандомізованих контрольованих досліджень щодо застосування метотрексату або мікофенолату мофетилу немає; докази обмежені невеликими ретроспективними когортами.
- Визнаючи, що терапія анти-IL-5 може бути доступною не в усіх випадках, ми умовно рекомендуємо застосовувати звичайні імуносупресанти разом із глюкокортикоїдами при нетяжкому ЕГПА залежно від клінічного фенотипу. Це узгоджується з ACR 2021 р., хоча й відрізняється від EULAR 2022 та EESG 2023 р., які не рекомендують використовувати традиційні імуносупресанти для індукції ремісії при нетяжкому захворюванні. Однак останні рекомендації не передбачають умов, коли терапія анти-IL-5 не є рутинно доступною для всіх пацієнтів.

**Підтримка ремісії при ЕГПА**

Рекомендація 21a	Для підтримки ремісії та сприяння поступовому зниженню дози глюкокортикоїду рекомендується терапія, спрямована на анти-IL-5 / IL-5R (якщо доступна для будь-якого з ліцензованих показань) (GRADE 1A).
Рекомендація 21b	Ритуксимаб, метотрексат, мікофенолату мофетилу або азатиоприн можуть розглядатися як альтернативні варіанти, коли анти-IL-5 / IL-5R недоступні, або як додаткова підтримувальна терапія залежно від фенотипу захворювання (GRADE 2C).
Рекомендація 21c	Дозу глюкокортикоїду слід поступово знижувати до найнижчої можливої ефективної, підтримуючи ремісію захворювання та враховуючи специфічні для пацієнта прояви патології, супутні захворювання та уподобання (GRADE 1A).

**Коментар**

- У людей з ЕГПА, що загрожує життю або органам, які досягли ремісії після індукційного режиму на основі циклофосфаміду або ритуксимабу, ми рекомендуємо додаткову імуносупресивну терапію (з або без анти-IL-5/IL-5R) для мінімізації ризику рецидиву. Хоча бракує високоякісних даних для вибору лікування, аналогічні рекомендації містяться в ACR 2021, EULAR 2022 та EESG 2023.
- Особам із захворюванням, що не загрожує життю або органам, які досягли ремісії після лікування глюкокортикоїдами разом із мікофенолату мофетилом, метотрексатом або азатиоприном, продовжується імуносупресивна терапія та поступово знижується доза глюкокортикоїду до найнижчої можливої ефективної дози.

**ДОМЕН 4. Специфікація послуги AAV. Своєчасний доступ до послуг**

Рекомендація 22a	Час очікування для осіб із новими симптомами та високим індексом клінічної підозри на активний AAV для огляду експертом з васкуліту не повинен перевищувати 7 днів з моменту первинного направлення (GRADE 1B).
Рекомендація 22b	Щодо дітей, які живуть із підозрою на AAV, слід негайно обговорити з педіатричними спеціалізованими бригадами третинного рівня (GRADE 1C).
Рекомендація 22c	Служби, що пропонують допомогу при AAV, повинні мати доступ до внутрішньовенної терапії для початкового лікування або рецидиву протягом 7 днів (GRADE 1C).

**Інтегрований догляд**

Рекомендація 23a	Особі із AAV повинні отримувати допомогу в когортних, а не загальних клініках (групується разом і спостерігаються в спеціалізованій клініці) (GRADE 1B).
Рекомендація 23b	Послуги для осіб із AAV повинні бути координовані між різними спеціальностями для забезпечення своєчасної та ефективної допомоги. Багатопрофільні клініки повинні становити золотий стандарт (GRADE 1C).
Рекомендація 23c	Служби AAV повинні мати доступ до медсестри зі спеціалізованими знаннями васкуліту для підтримки координації та цілісного догляду. Слід запровадити клініку під керівництвом медсестер, що доповнюють догляд, що надається через когортні клініки (GRADE 1B).
Рекомендація 23d	Перехід від педіатричної до дорослої допомоги має підтримуватися багатопрофільними командами зі спеціалізованими клініками. Слід дотримуватися встановлених рекомендацій NICE щодо переходу на новий медичний рівень (GRADE 1C).

**Доступ до експертизи**

Рекомендація 24a	Служби AAV повинні пропонувати доступ до консультативної лінії для підтримки пацієнтів та швидкого доступу до консультацій між візитами до клініки (GRADE 1B).
Рекомендація 24b	Усі служби, що доглядають за пацієнтами з AAV, повинні мати доступ до регулярних спеціалізованих зустрічей (GRADE 1B).
Рекомендація 24c	Повинен бути захищений час та адміністративна підтримка для керівництва та участі в зустрічах, запису результатів (GRADE 1C).

**Додаткові рекомендації для спеціалізованих центрів**

Рекомендація 25a	Спеціалізований центр повинен проводити загальні зустрічі пацієнтів для навколишнього регіону (GRADE 1C).
Рекомендація 25b	Спеціалізований центр повинен проводити зустрічі з низкою відповідних спеціальностей, з визначеними провідними фахівцями для кожної спеціальності (GRADE 1C).
Рекомендація 25c	Регіональна зустріч повинна мати домовленості щодо схвалення спеціалізованим центром дороговартісних препаратів з домовленостями щодо місцевого призначення та введення, якщо це узгоджено між центром та регіональними лікарнями (GRADE 1C).
Рекомендація 25d	Повинні бути ресурси для планування роботи та адміністративної підтримки для керівництва та підтримки регіональних зустрічей (GRADE 1C).

**ДОМЕН 5. Навчання та підтримка пацієнтів**

Рекомендація 26a	Усі дорослі, діти та молодь з AAV (а також їхні сім'ї та опікуни) повинні отримувати постійну та адаптовану інформацію та освіту про свою хворобу, лікування та побічні ефекти, включаючи рецидив, системи підтримки, а також дієту та фізичні вправи від відповідно кваліфікованої особи або організації (GRADE 1C).
Рекомендація 26b	AAV впливає на якість життя пацієнтів; психологічна підтримка та допомога у самоконтролі повинні бути надані всім пацієнтам (GRADE 1D).

**ВИСНОВКИ**

Опублікування оновлених рекомендацій Британського товариства ревматологів у 2025 р. стало знаковою подією, що підбила підсумок десятиліття інтенсивних клінічних досліджень у галузі системних некротизуючих васкулітів. Глибокий аналіз цього документа дозволяє констатувати фундаментальне зрушення у парадигмі ведення пацієнтів, яке трансформує АНЦА-асоційовані васкуліти з фатальних захворювань на хронічні стани, що піддаються ефективному контролю.

Одним із ключових аспектів, що впливає з оновлених даних, є остаточне утвердження ритуксимабу як еквівалентної, а в багатьох клінічних ситуаціях — і пріоритетної альтернативи циклофосфаміду для індукції ремісії. Вибір між цими засобами тепер базується на індивідуальному профілі безпеки: ритуксимаб стає пріоритетом для осіб репродуктивного віку з метою збереження фертильності, а також для пацієнтів із рецидивуючим перебігом захворювання, де кумулятивна доза циклофосфаміду може перевищити безпечні ліміти та призвести до неопластичних процесів. Також суттєвим нововведенням є впровадження інгібітора рецепторів комплементу авакопану. У випадках, коли він недоступний, рекомендації наполягають на використанні протоколів швидкого зниження доз пероральних глюкокортикоїдів.

Паралельно з цим, рекомендації 2025 р. вносять важливі корективи у використання інтенсивних методів лікування, зокрема плазмаферезу. На основі аналізу сучасних доказових даних британські експерти де-

монструють наукову стриманість, обмежуючи рутинне застосування плазмаферезу при легеневих кровотечах. Такий підхід підкреслює важливість ретельного відбору пацієнтів для інвазивних втручань, уникаючи надмірного лікування там, де воно не приносить клінічної вигоди.

У фазі підтримки ремісії рекомендації Британського товариства ревматологів встановлюють нові стандарти тривалості імуносупресивної терапії. На відміну від попередніх настанов, де стандартний термін становив 18 міс, оновлений документ пропонує продовження цього періоду до 24 або навіть 48 міс. Це рішення є визнанням того, що АНЦА-асоційовані васкуліти — це хронічні стани з високою схильністю до рецидивів, особливо у пацієнтів із ГПА та позитивним титром антитіл до протеїнази-3. Особлива увага приділяється мультидисциплінарному моніторингу пацієнтів, де участь отоларингологів, нефрологів та пульмонологів стає невід’ємною частиною лікувального процесу.

Завершуючи аналіз, необхідно підкреслити, що імплементація рекомендацій 2025 р. в практику охорони здоров’я України є критично важливою для подолання розриву між світовими стандартами та вітчизняною клінічною реальністю. Подальший розвиток галузі, імовірно, буде пов’язаний із пошуком ще більш специфічних біомаркерів, які дозволять точно визначити момент для безпечного припинення терапії, реалізуючи принцип максимальної користі при мінімальному втручанні.

### THE BRITISH SOCIETY FOR RHEUMATOLOGY MANAGEMENT RECOMMENDATIONS FOR ANCA- ASSOCIATED VASCULITIS (2025)

**G.P. Kuzmina**

*Dnipro State Medical University, Kryvyi Rih*

#### Відомості про автора

**Кузьміна Ганна Петрівна** — докторка медичних наук, професорка кафедри терапії, кардіології та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Дніпровського державного медичного університету, Кривий Ріг.

E-mail: revmatologymedd@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4556-4013

**Abstract.** ANCA-associated vasculitides (AAV) represent a group of systemic autoimmune diseases characterized by necrotizing inflammation of small and medium-sized blood vessels and may lead to severe organ damage, particularly involving the kidneys, lungs, and peripheral nervous system. The main clinical entities include granulomatosis with polyangiitis, microscopic polyangiitis, and eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. In 2025, the British Society for Rheumatology (BSR) published updated clinical guidelines for the management of patients with ANCA-associated vasculitis based on contemporary evidence and results from recent randomized controlled trials. The document outlines current approaches to remission induction and maintenance therapy, the use of glucocorticoids, rituximab, cyclophosphamide, and other immunosuppressive agents, as well as emerging strategies aimed at reducing treatment-related toxicity. The guidelines also address disease severity stratification, definitions of disease activity, prevention of complications, and the importance of multidisciplinary management in patients with AAV. The aim of this article is to summarize the key aspects of the 2025 BSR guidelines and to compare them with recommendations from other international professional organizations, including the European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR), the American College of Rheumatology (ACR), and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO).

**Keywords:** ANCA-associated vasculitis, granulomatosis with polyangiitis, microscopic polyangiitis, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, clinical guidelines, immunosuppressive therapy.

Надійшла до редакції/Received: 10.03.2026

Прийнято до друку/Accepted: 12.03.2026