

Тактика ведення хворих на ревматоїдний артрит лікарем загальної практики–сімейним лікарем

Л.В. Хімюн, О.Б. Яценко, С.В. Данилюк

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Ревматоїдний артрит (РА) – автоімунне захворювання невідомої етіології, для якого характерним є розвиток симетричного ерозивного артриту (синовіту) та широкий спектр позасуглобових (системних) проявів.

Епідеміологія

РА – одне з найбільш поширених хронічних запальних захворювань, частота якого у популяції у середньому становить 1% (0,6–1,6% у різних країнах). В Україні розповсюдженість РА становить 340 випадків на 100 тис. дорослого населення. Жінки хворіють на РА в 3–4 рази частіше за чоловіків, однак у серопозитивних за ревматоїдним фактором (РФ) пацієнтів та осіб похилого віку ці статеві відмінності менш очевидні.

За даними відділу медичної статистики МОЗ України у 2010 р. поширеність РА в абсолютних показниках становила 116 492 хворих (серед яких понад 52 000 – особи працездатного віку), а захворюваність – 6190. Втрата працездатності і зростання інвалідності є найважливішим соціально-економічним наслідком РА.

Непрацездатність може виникнути вже на ранніх стадіях розвитку хвороби; довічною проблемою стає у 27% хворих протягом перших трьох років від початку, а через 8–11 років виникає приблизно у 85% пацієнтів, що потребують постійного сучасного медикаментозного лікування, реабілітаційних заходів, обов'язкової госпіталізації у разі загострення хвороби, нерідко складних ортопедичних оперативних втручань. Рівень смертності у хворих на РА принаймні у два рази вищий, ніж в цілому у популяції. І цей показник погіршується з кожним роком.

Етіологія

Етіологія РА невідома. Вивчають тригерну роль широкого спектра факторів: екзогенних (куріння), інфекційних (вірус Епштейна–Барр, парвовірус В19, ретровіруси, суперантигени та бактеріальні стресорні білки) і ендемогенних (цитруліновані білки та пептиди).

Окрім того, потенційно артритогенні стимули умовно поділяють на дві категорії.

- *Ад'ювантні.* До цієї групи відносять мікробні фактори (глюкани, ліпополісахариди, бактеріальну ДНК) та фактори довкілля (куріння, компоненти мінеральних масел, вугільний пил).
- *Автоантигенні.* До них відносяться білки колагену (колаген типів II, IX, X, XI, олігомерний матриксний білок хряща, протеоглікани).

Куріння вважається найважливішим фактором ризику розвитку РА, оскільки часто асоціюється з більш тяжким перебігом захворювання (серопозитивність за РФ, поява ревматоїдних вузликів, швидке ерозивне суглобів).

Припускають, що потенційні етіологічні чинники за умови генетичної схильності беруть не пряму, а опосередковану участь у розвитку РА.

Генетична схильність. Існування генетичної схильності в розвитку РА підтверджують такі факти:

- у монозиготних близнюків виявляють більш високу конкордантність в розвитку РА, ніж у дизиготних (12–15% проти 3,5%);
- у родичів першої лінії спорідненості ризик захворіти на РА вище у 1,5 разу в порівнянні з популяційним.

Ризик розвитку РА асоційований з носійством антигену головного комплексу гістосумісності класу II HLA-DR4 (та DR1), що включає більше ніж 22 алелі. При вивченні індивідуальних алелів було ідентифіковано два, найбільш тісно пов'язаних із РА: DRB1*0401 і DRB1*0404. Характерною особливістю цих алелів вважають амінокислотну послідовність у третій гіперваріабельній області HLA-DR β-ланцюгів, що отримала назву загальний епітоп (shared epitops – SE). Носійство HLA-DRB1*0401 виявляють у 50–61% пацієнтів з РА, HLA-DRB1*0404 – у 27–37%.

Носійство SE асоційоване з тяжкістю перебігу РА та прогресуванням ерозивного процесу. За даними мета-аналізу (10 досліджень, 1027 пацієнтів із РА), носійство однієї або двох алелів DR4⁺ пов'язане з двократним збільшенням ризику ерозивного суглобів. Ризик розвитку позасуглобових проявів (ревматоїдний васкуліт, інтерстиціальне захворювання легень, синдром Фелті) також асоційований із носійством SE (0401, 0404 та/або 0408). Носійство двох алелів DR (так звана доза гену), що мають SE, більше пов'язане з тяжкістю перебігу РА у цілому, ніж носійство однієї копії. Таким чином, SE асоційований не з ризиком виникнення РА, а з розвитком більш тяжкого варіанту перебігу захворювання.

Особливий інтерес представляють дані про зв'язок між загальним епітопом, факторами ризику розвитку РА і автоімунними порушеннями (РФ та антитілами до цитрулінового пептиду (АЦЦП)), характерними для даного захворювання. Серопозитивність за РФ пов'язана з тяжким перебігом і несприятливим прогнозом захворювання. Імунні комплекси, що містять РФ, мають виражений патогенний потенціал.

Існують принаймні два клініко-генетичні субтипи РА.

- *Анти-ЦЦП – позитивний субтип.* Розвиток асоційований із SE HLA-DRB1, певними алелями генів RPTN22, CTLA-4, пептидларгініндезамінази і вираженою взаємодією генетичних факторів і чинників довкілля, в першу чергу, курінням.
- *Анти-ЦЦП – негативний субтип.* Його розвиток пов'язано з носійством HLA-A1, B8, DRB1*03 гаплотипу.

Патогенез

З точки зору патогенетичних механізмів, РА – гетерогенне захворювання. Тобто в основі його розвитку лежить складний взаємодоповнюючий вплив генетично детермінованих та набутих дефектів нормальних імунорегуляторних механізмів, що обмежують патологічну активацію імунної системи у відповідь на потенційно патогенні, а часто і фізіологічні стимули. Це визначає різноманіття клінічних та імунологічних проявів, що робить РА скоріше подібним до клініко-імунологічного синдрому, ніж до єдиного «гомогенного» захворювання.

Основа патологічного процесу при РА складає системне автоімунне запалення, яке більш за все вражає синовіальну оболонку суглобів. Саме розвиток неконтрольованого прогресуючого синовіального запалення відрізняє РА від інших хронічних запальних захворювань людини як ревматичної, так і неревматичної природи.

Провідна морфологічна ознака ревматоїдного запалення – формування ектопічного вогнища гіперплазії синовіальної тканини. Інвазивний ріст цієї структури (пануса) призводить до руйнування суглобового хряща та субхондральної кістки.

У синовіальній тканині спостерігається збільшення кількості синоціоцитів типу А (клітини, що нагадують макрофаги) та типу В (клітини, що нагадують фібробласти), потовщення інтими (з 2–3 до 10 і більше прошарків вистилаючих клітин), інфільтрація імунними та запальними клітинами (макрофагами, Т- та В-лімфоцитами, плазматичними та дендритними клітинами), утворення фолікулів, що складаються з лімфоїдних клітин та нагадують росткові центри лімфатичних вузлів. Рання ознака ревматоїдного синовіту – утворення нових судин (неоангіогенез). Цей процес асоційований з трансудацією і міграцією лімфоцитів у синовіальну тканину та лейкоцитів у синовіальну рідину.

Розвиток РА пов'язаний із генетично детермінованою Т-клітинною відповіддю проти широкого спектру потенційно патогенних (артритогенних) антигенів. При РА переважає Th₁-тип імунної відповіді. Для нього характерна гіперпродукція «прозапальних» цитокінів, таких як ІЛ-1, ФНП-α, ІЛ-12, ІЛ-7, ІЛ-17, ІЛ-18, а також ІЛ-2 та γ-інтерферону. Суттєвий наслідок поляризації імунної відповіді за Th₁-типом – переважання синтезу «прозапальних» цитокінів над «протизапальними» (Th₂-типу).

Стадії ревматоїдного артриту

Рання стадія (безсимптомна) характеризується судинною та клітинною активацією.

Розгорнута стадія (швидка хронізація запалення) проявляється порушенням ангіогенезу, активацією ендотелію, клітинною міграцією; інфільтрацією активованими CD4⁺ Т-лімфоцитами синовіальної тканини, утворенням РФ та інших аутоантитіл, імунних комплексів; синтезом «прозапальних» цитокінів, простагландинів, металопротеаз, колагенази.

Пізня стадія характеризується соматичними мутаціями та дефектами апоптозу синовіальних клітин.

Таким чином, РА – це гетерогенне, багатофакторне захворювання. Фактори навколишнього середовища та генетично зумовлені фактори ризику призводять до формування різних варіантів захворювання. Ці дані пояснюють труднощі протизапальної терапії РА, що є найбільш ефективною в межах досягнень вузького «терапевтичного вікна», після чого клітини мішені втрачають здатність відповідати на фізіологічні регулюючі «протизапальні» стимули та набувають резистентності до фармакологічних впливів.

Предиктори прогресування

Раннім предиктором підвищеного ризику прогресування (за рентгенологічними критеріями), є екскреція з сечею С-телопептиду колагену 2-го типу. Критерієм розвитку структурних змін при РА є набряк кістки з розвитком остейту за даними МРТ та УЗД.

Предиктори відповіді на метотрексат у хворих на ранній РА, що раніше не отримували базисних препаратів: куріння, жіноча стать, порівняно більша тривалість симптомів, молодий вік. Вони передбачають найгіршу відповідь на метотрексат у хворих з вперше виявленим РА.

Класифікація

1. Основний діагноз:

- Серопозитивний РА (M05.8).
- Серонегативний РА (M06.0).
- Особливі клінічні форми РА:
 - синдром Фелті (M05.0);
 - хвороба Стілла, що розвинулась у дорослих (M06.1).
- Ймовірний РА (M05.9, M06.4, M06.9).

2. Клінічна стадія:

- Дуже рання: тривалість захворювання менше 6 міс.
- Рання стадія: тривалість захворювання – від 6 міс до 1 року.

- Розгорнута стадія: тривалість захворювання більше 1 року за наявності типової симптоматики РА.
- Пізня стадія: тривалість захворювання – 2 роки та більше, також виражена деструкція дрібних (III–IV рентгенологічна стадія) і великих суглобів, наявні ускладнення.

3. Ступінь активності:

- 0 – ремісія (DAS28 <2,6);
- I – низька (DAS28 = 2,6–3,2);
- II – середня (DAS28 = 3,3–5,1);
- III – висока (DAS28 >5,1).

4. Системні та позасуглобові ознаки РА:

- Неспецифічні ознаки: втрата ваги маси тіла, лихоманка, анемія (у разі хронічного перебігу).
- Ревматоїдні вузлики.
- Шкірний васкуліт (виразково-некротичний васкуліт, інфаркти нігтьового ложа, дигітальний артеріт, ліведоангіїт).
- Нейропатія (моноврит, полінейропатія).
- Плеврит (сухий, ексудативний).
- Перикардит (сухий, ексудативний).
- Сухий синдром Шегрена.
- Ураження очей (склерит, епісклерит, васкуліт сітківки).

5. Інструментальні характеристики:

- Наявність або відсутність ерозій (за даними рентгенографії, МРТ, УЗД):

- неерозивний;

- ерозивний.

- Рентгенологічна стадія (за Штейнброчером):

I стадія. Невеликий навколосуглобовий остеопороз (ОП). Поодинокі гронаподібні просвітлення кісткової тканини. Незначне звуження суглобових щілин у окремих суглобах).

II стадія. Помірний (виражений) навколосуглобовий ОП. Множинні гронаподібні просвітлення кісткової тканини. Звуження суглобових щілин. Поодинокі (1–4) ерозії суглобових поверхонь. Незначні деформації кісток.

III стадія. Помірний (виражений) навколосуглобовий ОП. Множинні гронаподібні просвітлення кісткової тканини. Звуження суглобових щілин. Множинні (5 і більше) ерозії суглобових поверхонь. Множинні виражені деформації кісток. Підвихи та вихи суглобів.

IV стадія. Ознаки попередньої стадії та наявні поодинокі (множинні) кісткові анкілози. Субхондральний остеосклероз. Остеофіти по краях суглобових поверхонь.

6. Додаткова імунологічна характеристика – антитіла до циклічного цитрулінового пептиду:

- АЦЦП – присутні (+).
- АЦЦП – відсутні (-).

7. Функціональний клас (ФК):

- I – повністю збережена здатність до самообслуговування, можливість займатися непрофесійною та професійною діяльністю.
- II – збережена здатність до самообслуговування, проте здатність займатися професійною діяльністю обмежена.
- III – збережена здатність до самообслуговування, обмежена можливість займатися непрофесійною та професійною діяльністю.
- IV – здатність до самообслуговування обмежена, неможливо займатися непрофесійною та професійною діяльністю.

8. Ускладнення:

- вторинний системний амліодоз;
- вторинний артроз;
- остеопороз (системний);
- тунельні синдроми (синдром карпального каналу, синдром стиснення ліктьового, великогомілкового нервів);

- підвивихи в атланта-аксіальному суглобі, зокрема з мієлопатією, нестабільністю шийного відділу хребта;
- атеросклероз.

Клінічна картина

РА є запальним захворюванням, що впливає виключно на вкриті синовіальною оболонкою суглоби (оскільки синовій є спеціалізованою тканиною, що відповідає за підтримку живлення і зволоження суглоба). Характер уражених суглобів (синовіальні суглоби) є типовим для РА: уражаються дрібні суглоби кистей, стоп (зазвичай ураження двобічне з симетричним розподілом, хоча може уражатися будь-який синовіальний суглоб). У хворих на розгорнуту стадію РА з агресивним перебігом захворювання з часом уражається більшість суглобів.

Розвитку артриту може передувати продромальний період, що триває від кількох тижнів до декількох місяців. До основних проявів відносять підвищену стомлюваність, схуднення, періодично виникаючий біль у суглобах (зазвичай при зміні атмосферного тиску), зниження апетиту, пітливість, субфебрильну температуру, помірну анемію, збільшення ШОЕ.

Початок захворювання

Варіанти початку захворювання різноманітні. Зазвичай РА починається з поліартриту, рідше переважають артралгії, вранішня скутість, погіршення загального стану, слабкість, схуднення, субфебрильна температура, лімфаденопатія. Ці симптоми можуть передувати клінічно вираженому ураженню суглобів.

Умовно виділяють наступні варіанти дебюту РА.

- Симетричний поліартрит із поступовим (протягом декількох місяців) наростанням болю і скутості, переважно у дрібних суглобах кистей.
- Гострий поліартрит з переважним ураженням суглобів кистей і стоп, вранішньою скутістю (зазвичай спостерігається рання поява РФ у крові).
- Гострий моноартрит великих суглобів, що нагадує септичний або мікрокристалічний артрит.
- Гострий оліго- або поліартрит із системними проявами (фебрильна лихоманка, лімфаденопатія, гепатоспленомегалія). Частіше спостерігається у пацієнтів молодого віку (нагадує хворобу Стілла дорослих).
- «Паліндромний» ревматизм, який характеризується множинними рецидивуючими атаками гострого симетричного поліартриту суглобів кистей, рідше колінних і ліктьових суглобів. Атаки тривають декілька годин або діб і закінчуються повним одужанням.
- Рецидивуючий бурсит і тендосиновіт зазвичай променевозап'ясткових суглобів.
- Гострий поліартрит в осіб похилого віку з множинним ураженням дрібних і великих суглобів, вираженим болем, дифузним набряком і обмеженням рухливості суглобів. Отримав назву RS3PE-синдром (remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema – ремітуючий серонегативний симетричний синовіт із «подушкоподібним» набряком).
- Генералізована міалгія, скутість, депресія, двобічний синдром зап'ясткового каналу. Зазвичай спостерігається в осіб похилого віку. Нагадує ревматичну поліміалгію. Виникнення характерних ознак РА відзначається пізніше.

Варіанти перебігу

За характером прогресування деструкції суглобів та позасуглобових (системних) проявів виділяють декілька варіантів перебігу РА.

- Тривала спонтанна клінічна ремісія (<10%).

- Інтермітуючий перебіг (15–30%). Періодично виникає повна або часткова ремісія (спонтанна або індукована лікуванням), що змінюється загостренням із залученням у процес раніше неуражених суглобів.
- Прогресуючий перебіг (60–75%). Наростає деструкція суглобів, спостерігається ураження нових суглобів, розвиток позасуглобових (системних) проявів.
- Швидкопрогресуючий перебіг (10–20%). Активність захворювання постійно висока, спостерігаються тяжкі позасуглобові (системні) прояви.

Ураження суглобів

Клінічні ознаки ураження суглобів можна умовно розділити на дві категорії: потенційно оборотні (звичайно ранні – синовіт) і безповоротні структурні (пізні – ерозії, анкілоз). Такий поділ має значення для встановлення стадії захворювання, прогнозу та вибору тактики лікування. Структурні uszkodження у деяких випадках розвиваються швидко (інколи протягом перших місяців захворювання). Найбільш яскрава ознака запалення синовіальної оболонки суглобів при РА – ранкова скутість. Її тривалість зазвичай корелює з вираженістю синовіту і становить не менше 1 год.

Характерним для РА вважають симетричне поліартикулярне запалення п'ястково-фалангових, проксимальних міжфалангових та променевозап'ясткових суглобів обох кистей. На ранньому етапі можна спостерігати порушення функції кисти (пацієнтові важко або неможливо стиснути руку в кулак).

До відносно ранніх ознак відносять атрофію міжкісткових (червоподібних) м'язів. Під час розвитку даного стану спостерігається своєрідне «схуднення» тилу кисти. При більшій тривалості хвороби часто спостерігають атрофію м'язів інших локалізацій: передпліч, надпліч, стегон, гомілок. Атрофія пов'язана з обмеженням рухливості у відповідних суглобах.

У разі тривалого перебігу хронічного артриту фіброзні зміни у тканинах суглоба сприяють зморщуванню капсули, зв'язок, сухожилів, руйнуванню суглобової поверхні і, як наслідок, розвитку вираженої деформації суглобів, підвивихів та контрактур. Спостерігається зменшення об'єму рухів, а з розвитком анкілозу настає повна нерухомість одного або декількох суглобів.

Подальше прогресування РА призводить до формування різних типів підвивихів. Найбільш типовою для даного захворювання вважають ліктьову девіацію кисти з відхиленням пальців у бік ліктьової кістки, зумовлену підвивихами в п'ястково-фалангових суглобах і слабкістю м'язів. Така форма кисти має назву «плавець моржа». Деформація пальців за типом «шиї лебедя» відбувається при формуванні згинальної контрактури в п'ястково-фалангових суглобах, перерозгинанні проксимальних та згинанні дистальних міжфалангових суглобів. Деформація суглобів може мати вигляд «гудзикової петлі». При цьому відбувається виражене згинання в п'ястково-фалангових суглобах при перерозгинанні дистальних міжфалангових суглобів. Ці зміни кисти різко обмежують її можливості, ускладнюють виконання звичайних рухів. Пацієнту важко утримати чашку, ложку тощо. Цьому сприяє також розвиток контрактури великого пальця кисти у результаті ураження п'ястково-трапецієподібного суглоба.

Артрит суглобів зап'ястя призводить до деструкції дрібних кісток з подальшим утворенням єдиного кісткового блоку і формуванням анкілозу з зап'ястково-п'ястковими суглобами. Анкілозування самого променевозап'ясткового суглоба відбувається рідко. Запальний процес у ньому виявляють за наявністю припухлості, болочості під час рухів. При артриті променеволіктьового суглоба пацієнти відзначають болісність при пронації та супінації. Часте ускладнення артриту цього суглоба – виникнення заднього підвивиху головки ліктьової кістки через її надмірну рухливість.

Суглоби стоп уражуються у третини пацієнтів вже у ранній період захворювання. Процес зазвичай локалізований в плесневофалангових суглобах II–IV пальців. До основних ознак артриту цієї локалізації відносять біль при ходьбі та особливо при підстрибуванні або стоянні на пальцях. Відзначають поступовий розвиток деформації стопи з опусканням переднього склепіння, формуванням hallux valgus і молотоподібною деформацією інших пальців із підвивихами в плесневофалангових суглобах. Головки плесневих кісток виступають з підшовної сторони, що часто призводить до виникнення «натоптишів» і некрозів шкіри над суглобами.

Ураження ліктьового суглоба частіше спостерігається при більш тривалому перебігу РА. Патологічний процес у суглобі призводить до обмеження згинання та розгинання з наступним утворенням контрактури в положенні напівзгинання та напівпронації. При цьому нерідко відбувається утискання ліктьового нерва з розвитком парестезій в ділянці, що ним іннервується.

Ураження плечового суглоба обумовлено не тільки синовітом, але й залученням дистальної третини ключиці, синовіальних сумок і м'язів плечового пояса, шиї та грудної клітки. При появі запального процесу в ліктьовому суглобі відзначають припухлість і болочість при пальпації як із зовнішньої поверхні, так і з боку пахвинної ямки.

Ураження гомілковостопного суглоба відзначається рідше, у разі тяжкого прогресуючого поліартриту. Основний клінічний прояв – набряк в області литці. При залученні у патологічний процес зв'язкового апарату і м'язів гомілки може виникати нестабільність гомілковостопного суглоба з частими підвивихами.

Колінні суглоби – часта локалізація ревматоїдного ураження. Випіт у суглобі визначають за балотуванням при пальпації в напрямку з передньолатерального відділу до медіальної сторони.

Кульшовий суглоб зазвичай буває залучений в патологічний процес на пізніх стадіях захворювання. При дійсно ураженні кульшового суглоба пацієнти відзначають біль, що іррадіює в пахвинну ділянку або у нижній відділ сідничної області.

Ураження суглобів хребта відзначають рідко і на пізніх стадіях. Страждає в основному шийний відділ внаслідок артриту атланта-аксального суглоба. При цьому виникають біль і скутість. Залучення дуговідросткових суглобів C_{III}–C_V може призводити до їхнього зсуву, і, внаслідок цього до здавлювання спинного мозку.

При РА також вражається скронево-нижньощелепний суглоб, обмежуючи відкривання рота і споживання їжі.

Позасуглобові (системні) прояви

Для РА характерний розвиток різноманітних системних (позасуглобових) проявів. Іноді вони можуть переважати в клінічній картині захворювання. Розвиток позасуглобових проявів (васкуліт, плеврит, перикардит, синдром Фелті, периферійна невралгія, ураження очей, гломерулонефрит) вважають фактором ризику летального кінця, в першу чергу від кардіоваскулярної патології.

Ревматоїдні вузлики вважають типовим проявом РА, хоча і рідко виявляють на початковій стадії. Характерні ознаки ревматоїдних вузликів: щільна консистенція, болочість, відсутність змін шкіри над ними, відсутність спаяності з підлеглими тканинами, локалізація в області ліктів, сухожилків кисті, ахіллових сухожилків, волосистої частини голови, крижів.

Васкуліт – один із характерних системних проявів РА. В основі його виникнення лежить запалення судинного русла – панартеріїт. Розвиток васкуліту частіше спостерігається у чоловіків, у пацієнтів з високим титром РФ, вираженими еро-

зивними змінами в суглобах, високим рівнем кріоглобулінів. Характерною ознакою ревматоїдного васкуліту вважають дигітальний артеріїт (включаючи гангренозну піодермію), периферійну невралгію, артеріїт внутрішніх органів (серця, легень, кишечника, нирок), пурпуру, що пальпується.

Ураження легень відносять до числа найбільш частих позасуглобових проявів РА (у 10–20% пацієнтів у дебюті захворювання). У процес можуть залучатися всі анатомічні відділи легень.

Первинні ураження дихальної системи при РА

Захворювання плеври:

- плеврит;
- фіброз плеври.

Захворювання дихальних шляхів:

- крико-арітенотний артрит;
- бронхоектази;
- фолікулярний бронхіоліт;
- облітеруючий бронхіоліт;
- дифузний панбронхіт.

Інтерстиціальні захворювання легень:

- інтерстиціальна пневмонія;
- гостра еозинофільна пневмонія;
- дифузне ушкодження альвеол;
- апікальне фіброзульозне захворювання;
- амілоїдоз;
- ревматоїдні вузли.

Судинні захворювання легень:

- легенева гіпертензія;
- васкуліт;
- дифузні альвеолярні геморагії з капіляритами.

Вторинні ураження дихальної системи при РА.

Опортуністичні інфекції:

- легеневий туберкульоз;
- атипична мікобактеріальна інфекція;
- ноккардіоз;
- аспергілез;
- цитомегаловірусний пневмоніт.

Токсичні ураження легень у результаті лікування:

- метотрексатом;
- солями золота;
- пеніциламіном;
- сульфасалазином.

Ураження легень у результаті впливу інгібіторів ФНП-α (підвищення ризику розвитку туберкульозу та інших опортуністичних інфекцій).

Ураження серця відносно рідко бувають клінічно значущими при РА і включають перикардит, міокардит, ендокардит, дуже рідко – коронарний артеріїт, гранулематозний аортит.

Характерним проявом РА вважають ранній прискорений розвиток атеросклерозу та його ускладнень: гострого інфаркту міокарда та інсульту.

При активному ревматоїдному процесі інколи виявляють **міозит** з вогнищами некрозу м'язових волокон, підвищенням рівня КФК, трансаміназ.

Найбільш часта причина **ураження нирок** при РА – вторинний амілоїдоз (реактивний, пов'язаний із запаленням, АА-амілоїдоз). Нефротичний синдром при РА майже завжди пов'язаний із амілоїдозом нирок. Амілоїдоз при РА вважають однією з основних причин летального кінця.

Розвиток **амілоїдозу** спостерігається у пацієнтів з тривалим перебігом та неконтрольованою високою активністю захворювання. Найбільш характерний прояв – нефропатія (протеїнурія і ниркова недостатність). Рідше фіксують ураження кишечника (пронози, перфорації), селезінки (збільшення ризику інфекційних ускладнень), серця (серцева недостатність).

Іноді спостерігають мембранозний і мембранозно-проліферативний гломерулонефрит на тлі високої активності РА.

Ураження очей при РА виявляють відносно рідко. Вони проявляються у вигляді епісклериту або склериту. Особливо характерним є розвиток сухого кератокон'юнктивіту (синдром Шегрена).

Синдром Фелті виявляють виключно у пацієнтів із довготривалим серопозитивним РА. Прояви синдрому: хронічний артрит зі спленомегалією та стійкою гранулоцитопенією (<2000/мм³). У деяких випадках спленомегалія та гранулоцитопенія виникають до появи ознак артриту. Поруч зі спленомегалією у більшості пацієнтів виявляють гепатомегалію, а у деяких – синдром нодулярної регенераторної гіперплазії. Характерне збільшення ризику розвитку неходжкінської лімфоми.

Особливості ураження суглобів при синдромі Фелті загалом відповідають таким при серопозитивному РА, але у деяких пацієнтів активність артриту може бути мінімальною і не відповідає високій активності захворювання за лабораторними показниками (збільшення ШОЕ та рівня СРБ).

Спленомегалія зазвичай значна (розмір селезінки у середньому в 4 рази перевищує норму).

Загалом частота і тяжкість перебігу позасуглобових проявів при синдромі Фелті вище, ніж при серопозитивному РА.

Характерна особливість синдрому Фелті – підвищення чутливості до інфекційних ускладнень. Вогнища інфекції найчастіше бувають локалізовані у шкірі та легенях і чутливі до антибактеріальної терапії.

Діагностика

Класифікаційні критерії РА

Протягом останніх 30 років при встановленні діагнозу РА використовували класифікаційні критерії, розроблені Американською колегією ревматологів (ACR) 1987 р. перегляду (Arnett F.C. et al., 1988; Коваленко В.М., Шуба Н.М., 2004) (табл. 1).

Критерії були розроблені для епідеміологічних і клінічних досліджень. У зв'язку з цим вони недостатньо чутливі і специфічні, та не можуть бути застосовані для ранньої діагностики РА.

Групою експертів ACR/EULAR у 2010 р. створено діагностичний алгоритм і нові класифікаційні критерії для ідентифікації пацієнтів із дебютом або на ранніх стадіях РА, оскільки саме в цього контингенту доведена перевага раннього інтенсивного терапевтичного втручання.

Критерії діагнозу РА (ACR/EULAR, 2010)

Цільова група пацієнтів (кого потрібно оцінювати за даними критеріями):

1. Наявність чітких симптомів синовіту принаймні одного суглоба (припухлість).*

2. У разі, якщо наявність синовіту не може бути пояснена іншим захворюванням.

Значення ранньої діагностики

Розвиток імунопатологічного процесу з субклінічним перебігом відбувається із дебютом (або років) до виникнення явних ознак РА. За допомогою біопсії синовіальної оболонки суглобів ознаки хронічного синовіту можна виявити вже на самому початку захворювання не тільки в запалених, але й в інтактних суглобах. Навіть в умовно здорових людей, що в подальшому захворіють на РА, були виявлені різноманітні імунологічні порушення, властиві РА (підвищення рівня РФ, АЦЦП, СРБ), – задовго до появи перших клінічних симптомів.

У 2/3 пацієнтів структурні зміни (ерозії) суглобів виникають вже протягом перших 2 років з початку захворювання. Встановлено, що запобігання структурним пошкодженням в дебюті РА сприяє збереженню функціональної активності пацієнтів у довготривалій перспективі. Проте проміжок часу,

Таблиця 1

Огляд класифікаційних критеріїв РА згідно з ACR, 1987

Хворі повинні відповідати чотирьом з семи критеріїв:	
-	ранкова скутість, як мінімум протягом 1 год*
-	набряк трьох або більше суглобів*
-	набряк суглобів кистей*
-	набряк симетричних суглобів*
-	ерозії або декальцифікація на рентгенограмах кистей
-	ревматоїдні вузлики
-	ненормальний сироватковий ревматоїдний фактор

Примітка: * – Мають бути наявними як мінімум протягом 6 тиж.

коли активна терапія хворобо-модифікуючими протиревматичними препаратами (ХМПП) може ефективно зменшувати прогресування ураження суглобів (так зване вікно можливості), досить короткий та інколи становить усього декілька місяців від початку хвороби.

Діагностика РА в дебюті захворювання – важке завдання (іноді непосильне), що пов'язано з низкою об'єктивних та суб'єктивних обставин. По-перше, симптоми раннього РА часто неспецифічні, властиві надзвичайно широкому колу як ревматичних, так і неревматичних захворювань, а загальноприйняті діагностичні критерії РА не підходять для ранньої діагностики. По-друге, для встановлення діагнозу необхідні спеціальні знання та навички оцінки клінічних та рентгенологічних ознак ураження суглобів, а також уміння інтерпретувати лабораторні (імунологічні) тести, з якими не дуже добре обізнані лікарі загальної практики – сімейні лікарі.

Виходячи з цього, головне завдання сімейного лікаря – якнайшвидше розпізнати синовіт. Тобто виявити характерний комплекс симптомів: підвищення температури суглоба, набряк, біль, втрату функції, ранкову скутість та системні прояви запалення. У контексті ревматоїдного артриту наявність кількох з цих симптомів у дрібних суглобах дозволяє значно знизити поріг виявлення РА. Деякі автори вважають до-

Таблиця 2

Класифікаційні критерії РА (алгоритм заснований на визначенні суми балів категорій А–D; для встановлення діагнозу «явний РА» потрібна сума балів ≥6 з 10)

A	Залучення суглобів	0
	Один великий суглоб	1
	2-10 великих суглобів	2
	1-3 дрібних суглоба (із/без залучення великих)	3
	4-10 дрібних суглобів (із/без залучення великих) >10 суглобів (з них принаймні один дрібний)	5
B	Серологічні критерії (для класифікації потрібні результати принаймні одного аналізу)	
	Негативний РФ та негативний АЦЦП	0
	Слабопозитивний РФ чи слабопозитивні АЦЦП	2
C	Різкопозитивний РФ чи різкопозитивні АЦЦП	3
	Гострофазові показники (для класифікації потрібні результати принаймні одного аналізу)	
D	Нормальний рівень СРБ та нормальна ШОЕ	0
	Підвищення СРБ чи підвищення ШОЕ	1
D	Тривалість симптомів	
	<6 тиж	0
	≥6 тиж	1

Примітка: * – критерії спрямовані на класифікацію пацієнтів із захворюванням, що виявлено вперше. Пацієнти, в яких встановлені ерозивні зміни, характерні для РА, або відповідний анамнез, що задовольняв би критеріям ACR/EULAR 2010 р., повинні бути класифіковані як такі, що мають РА.

статнім для занепокоєння біль при стисканні ділянки п'ястково-фалангових чи плеснево-фалангових суглобів.

Діагностика РА повинна ґрунтуватися на клінічних даних, зокрема, анамнезі та фізикальному обстеженні. Корисними іноді є також інструментальні методи. Діагностика не повинна обмежуватися критеріями класифікації ACR, які є недоцільними на ранніх стадіях захворювання. Вважається, що у випадку раннього запального артриту критерії ACR є більше прогностичними, ніж діагностичними.

Запам'ятайте! Якщо хворий скаржиться на біль у дрібних суглобах, це свідчить про несприятливий прогноз, тому його слід негайно направити на огляд до ревматолога. Те саме стосується кількості уражених суглобів, оскільки прогноз тим гірший, чим більша їхня кількість. Саме тому необхідна рання ідентифікація та направлення до спеціаліста.

Найбільш значущою ознакою раннього РА є клінічне виявлення синовіту, оскільки на ранніх стадіях РА клінічні аналізи крові можуть бути в нормі, попри інвалідизуюче захворювання. Навіть за нормальними результатами обстеження сімейні лікарі мають негайно направляти хворих для отримання вторинної медичної допомоги.

Таким чином, одна з причин несприятливого прогнозу РА – тривалий період між початком захворювання і візитом пацієнта до ревматолога. Найчастіше затримка зі зверненням до спеціаліста знаходиться поза межами контролю сімейного лікаря, оскільки пов'язана з незначною симптоматикою на початку захворювання, тому хворий зволікає. Враховуючи високий ризик ушкодження суглобів внаслідок затримки початку хворобо-модифікуючої протиревматичної терапії (ХМПРТ), хворі, що звертаються до сімейного лікаря з розгорнутою стадією захворювання, повинні негайно направлятися за медичною допомогою до спеціаліста, щоб спробувати мінімізувати подальше ушкодження суглобів, особливо, якщо симптоми вже були наявні протягом ніж понад 3 міс.

Важливим фактором, що сприяє поліпшенню прогнозу у пацієнтів з РА, є активне виявлення цього захворювання на поліклінічному етапі лікарями загальної практики–сімейними лікарями.

Група європейських та американських ревматологів (під егідою EULAR) розробила алгоритм, який дозволяє більш активно виявляти ранній РА на поліклінічному етапі. Як діагностичну ознаку раннього РА (а також показник активності захворювання) застосовують тривалість ранкової скутості (>30 хв), а при огляді пацієнтів – «тест бічного стискання» п'ястково-фалангових і плесно-фалангових суглобів. Позитивні результати тесту відображають розвиток суглобового запалення. Незважаючи на більшу ймовірність швидкого прогресування ураження суглобів при високих титрах РФ, збільшенні ШОЕ та підвищенні рівня СРБ, слід пам'ятати, що ці показники на ранній стадії хвороби часто відповідають нормі. У зв'язку з цим негативні результати лабораторних тестів не виключають діагнозу РА, а отже передбачають необхідність направлення пацієнтів на консультацію до ревматолога.

Положення уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації для закладів охорони здоров'я, що надають первинну медичну допомогу (2014)

Лікарі загальної практики–сімейні лікарі та дільничні терапевти відіграють ключову роль в організації раннього своєчасного виявлення РА, сприянні виконанню рекомендацій спеціалістів під час хворобо-модифікуючого лікування, забезпеченні належної медичної реабілітації.

Необхідними діями лікаря загальної практики–сімейного лікаря є:

1. Збір анамнезу:

- Наявність ознак стійкого синовіту невизначеної етіології.
 - Наявність загрозливих симптомів:
 - уражені дрібні суглоби кистей і стоп;
 - уражено більше одного суглоба;
 - затримка 3 міс або довше між виникненням симптомів і зверненням за медичною допомогою;
 - ранкова скутість;
 - нездатність стискати руку в кулак або згинати пальці;
 - наявність підшкірних вузликів;
 - наявність підвищеної температури тіла довше двох тижнів.
 - Наявність сімейного анамнезу захворювання на РА чи інше системне ревматичне захворювання.
- Під час збору анамнезу слід також уточнити наступну інформацію:
- Тривалість симптомів артриту.
 - Тривалість вранішньої скутості (для РА характерна тривалість 1 год та більше, на ранній стадії захворювання 30 хв та більше).
 - Наявність добового ритму болю в суглобах з характерним посиленням зранку.
 - Стійкість ознак ураження суглобів (6 тиж і більше).
 - Відомості про супутню патологію, попереднє лікування, а також шкідливі звички (куріння, зловживання алкоголем тощо).

Ці дані можуть вплинути на вибір методів лікування РА і оцінку найближчого і віддаленого прогнозів.

2. Фізикальне обстеження

- Оцінка суглобового статусу.
- Активність захворювання при РА визначається за допомогою таких клінічних індексів:
- DAS 28 – індекс активності захворювання з урахуванням 28-ми суглобів (2 плечових, 2 ліктьових, 2 промене-зап'ясткових, по 2 п'ясно-фалангових 1–5 пальців кисті, 2 міжфалангових 1 пальця та по 2 проксимальних міжфалангових 2–5 пальців кисті, 2 колінних);
 - SDAI – спрощений індекс активності захворювання;
 - CDAI – клінічний індекс активності захворювання.

На сьогодні найбільш доказово обґрунтованим та уніфікованим для використання в клінічній практиці залишається DAS 28.

Формули для підрахунку індексів активності захворювання:

$$\text{DAS 28} = 0,56\sqrt{\text{ЧБС}} + 0,28\sqrt{\text{ЧПС}} + 0,70[\ln(\text{ШОЕ})] + 0,014 \text{ЗОЗП}$$

Для обчислення слід використовувати стаціонарні калькулятори або офіційні онлайн-калькулятори:

- <http://www.das-score.nl/das28/DAScalculators/dascalculators.html> або
- <http://www.4s-dawn.com/DAS28/> або
- <http://prodiagnosi.com/DAS28/> (російськомовний)

$$\text{SDAI} = \text{ЧБС} + \text{ЧПС} + \text{ЗОАЗП} + \text{ЗОАЗЛ} + \text{СРБ}$$

$$\text{CDAI} = \text{ЧБС} + \text{ЧПС} + \text{ЗОАЗП} + \text{ЗОАЗЛ},$$

де ЧБС – число болючих суглобів (0–28), ЧПС – число суглобів з припухлістю (0–28), ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів в мм/год, ЗОЗП – загальна оцінка здоров'я пацієнтом, оцінюється за візуально-аналоговою шкалою в мм (0–100), ЗОАЗП – загальна оцінка активності захворювання пацієнтом, оцінюється за візуально-аналоговою шкалою в см (0–10), ЗОАЗЛ – загальна оцінка активності захворювання лікарем, оцінюється за візуально-аналоговою шкалою в см (0–10), СРБ – вміст С-реактивного білка в сироватці крові в мг/дл (при використанні методик, для яких нормальні значення складають <1 мг/дл, діапазон вимірювань – від 0,1 до 10 мг/дл).

- Сила стискування.
- Обсяг рухів у суглобах.
- Виникнення стійкої деформації суглобів за рахунок проліферації тканин, підвивихів, контрактур.

3. Лабораторні методи дослідження:

- Загальний аналіз крові з обов'язковим визначенням швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ).
- Загальний аналіз сечі.
- Визначення рівня С-реактивного білка (СРБ).

4. Інструментальні методи дослідження:

- Рентгенографічне дослідження кистей і стоп, за наявності моно-олігоартикулярного ураження іншої локалізації – інших суглобів.

5. Скерувати пацієнта на консультацію до:

- ревматолога протягом 1 тиж – за підозри щодо РА;
- ортопеда-травматолога – у разі наявності деформації суглобів.

Лікування

Сучасні підходи до лікування РА зводяться до декількох основних принципів. При цьому в основі досягнення максимального терапевтичного успіху є належне поєднання медикаментозної терапії, зокрема ХМПРП, нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та глюкокортикоїдів (ГК) з нефармакологічними засобами, зокрема фізіо-, праце- і психотерапією.

Незмінною основою лікування хворих на РА залишається призначення одного із препаратів групи ХМПРП, принципи застосування яких протягом останніх десятиріч зазнали виражених змін не лише внаслідок появи нових, високоефективних лікарських засобів (біологічних агентів), а також завдяки зміні загальної стратегії – максимально раннє призначення (у період «вікна можливості») і часто доволі агресивна тактика, навіть у дебюті хвороби (Bukhari M.A. et al., 2003; van Dongen H. et al., 2007).

У 2010 р. експертами EULAR розроблено рекомендації щодо лікування хворих на РА з використанням синтетичних та біологічних ХМПРП та глюкокортикоїдів (ГК).

Положення протоколу для закладів охорони здоров'я, що надають первинну медичну допомогу

До встановлення діагнозу не призначати глюкокортикоїди (ГК), за можливості (при слабкому або помірному болю в суглобах) не призначати НПЗП і протиревматичні засоби (НПЗЗ).

Хворобо-модифікуюче лікування РА призначається лікарем-ревматологом з метою досягнення ремісії або мінімальної активності захворювання.

Обґрунтування

Існують докази, що призначення ГК, меншою мірою – НПЗЗ, може на тривалий час замаскувати клінічні симптоми, відтермінувати встановлення діагнозу та призначення хворобо-модифікуючої терапії.

Існують докази, що своєчасне призначення хворобо-модифікуючих лікарських засобів позитивно впливає на перебіг захворювання, сповільнює структурні зміни в суглобах, попереджає втрату працездатності та інвалідизацію.

Необхідні дії лікаря:

До встановлення діагнозу не призначати ГК, за можливості (при слабкому або помірному болю в суглобах) не призначати НПЗЗ.

Під час обстеження та хворобо-модифікуючого лікування сприяти виконанню пацієнтом всіх рекомендацій ревматолога та інших спеціалістів, у тому числі щодо моніторингу побічних дій хворобо-модифікуючих препаратів, ГК та НПЗЗ.

Надавати інформацію щодо методів лікування РА на основі даних адаптованої клінічної настанови «Ревматоїдний артрит» та пам'ятки для пацієнта з РА.

Особливості призначення синтетичних ХМПРП (УКПМД)

1. Метотрексат (МТ) призначається у дозі 10–15 мг/тиж з подальшим її збільшенням залежно від ефективності на 5 мг кожні 2–4 тиж до 20–25 мг/тиж. Для підвищення ефекту МТ та зменшення частоти побічних явищ можлива заміна на парентеральну форму.

2. На фоні терапії МТ призначається фолієва кислота в дозі, що дорівнює половині тижневої дози МТ. Вживати фолієву кислоту слід не раніше, ніж через добу після прийому МТ і не пізніше, ніж за добу до наступного прийому МТ.

3. У випадку протипоказань або непереносимості МТ наступними ХМПРП повинні бути лефлуномід (ЛФ) (в дозі 20 мг/добу) або сульфасалазин (СС) (в дозі до 3,0 г/добу), або гідроксихлорохін (за умови легкого перебігу РА) в дозі до 400 мг на добу.

4. Дозу глюкокортикоїдів (ГК) слід поступово знижувати до відміни відповідно ступеню активності РА.

5. Рішення про додавання біологічних ХМПРП або перехід на інші синтетичні ХМПРП чи їхню комбінацію приймається, якщо мета терапії не була досягнута при застосуванні першого ХМПРП. За наявності несприятливих прогностичних факторів слід розглянути можливість застосування біологічного ХМПРП, а за відсутності несприятливих факторів розглянути можливість заміни/використання комбінації синтетичних ХМПРП.

6. У хворих з раннім РА, які отримують комбіновану терапію, і у яких були досягнуті стійкі і задовільні показники контролю хвороби, слід обережно зменшувати дози лікарських засобів до рівнів, які все ще забезпечують контроль захворювання. За перших ознак загострення слід швидко повернутися до дози, яка контролює захворювання.

Особливості призначення біологічних агентів (БА) (УКПМД)

1. Обстеження пацієнтів на наявність туберкульозу перед призначенням імуносупресивної терапії, лікування латентної туберкульозної інфекції та подальший моніторинг з метою діагностики активного та латентного туберкульозу проводиться згідно з положенням уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз».

2. Після початкової оцінки відповіді на лікування БА його ефективність має контролюватися не рідше, ніж раз у 6 міс з оцінкою DAS28. Лікування повинне бути припинене, якщо адекватна відповідь не досягнута чи не підтримується.

3. Блокатори ФНП- α (інфліксимаб, адалімумаб, етанерцепт) або блокатор рецепторів до ІЛ-6 (тоцилізумаб) для лікування хворих на РА призначаються за наявності обох наведених нижче характеристик:

- Активний ревматоїдний артрит, оцінений за індексом активності хвороби (DAS28) вище, ніж 5,1, підтверджений принаймні двічі, з інтервалом в 1 міс.

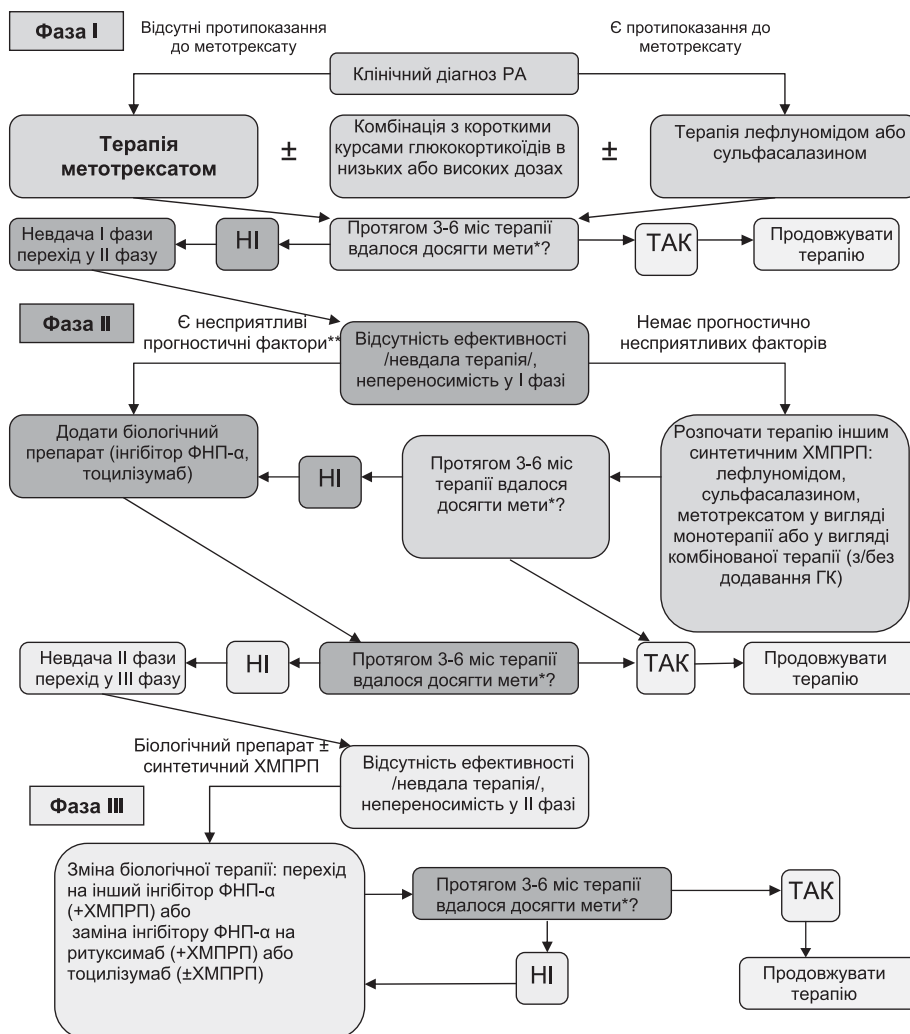
- У разі застосування двох ХМПРП, включно із МТ (якщо не протипоказаний). Застосування ХМПРП визначається як нормальне тривалістю 6 міс із 2 міс на стандартній дозі, якщо тільки значна токсичність не обмежила дозу чи тривалість лікування.

4. Блокатори ФНП- α повинні використовуватись в комбінації з МТ (у разі непереносимості – з іншим синтетичним ХМПРП).

5. Лікування блокаторами ФНП- α або тоцилізумабом може бути продовжено більше 6 міс лише у разі досягнення ремісії або мінімальної активності захворювання. Впродовж тривалої терапії за умови відсутності адекватної ефективності препарат відмінюють.

6. Альтернативний інгібітор ФНП- α чи тоцилізумаб можуть розглядатися для пацієнтів, у яких лікування припинене

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ



Алгоритм лікування РА (УКПМД)

Примітки: * – клініко-лабораторна ремісія або мінімальна клінічна активність; ** – РФ, анти-ЦЦП, особливо у високих титрах, дуже висока активність РА, ранні ознаки руйнування суглобів.

через небажані реакції перед початковою 6-місячною оцінкою ефективності, за умови, що ризики та користь були повністю обговорені з пацієнтом і задокументовані.

7. Блокатор В-лімфоцитів (ритуксимаб) призначається в комбінації з МТ (у разі непереносимості – з іншим синтетичним БА) як варіант лікування дорослих хворих з важким активним РА, які мали неадекватну відповідь чи непереносимість інших ХМПРП, включаючи лікування з використанням принаймні одного інгібітору ФНП-α або тоцилізумабу.

8. Лікування з використанням ритуксимабу слід продовжувати лише в тому випадку, якщо після початку терапії є адекватна відповідь (покращення DAS28 на 1,2 бали чи більше). Повторення курсу лікування слід проводити не частіше, ніж кожні 6 міс.

Алгоритм раціонального вибору нестероїдних протизапальних та протиревматичних засобів (НППЗ) (УКПМД)

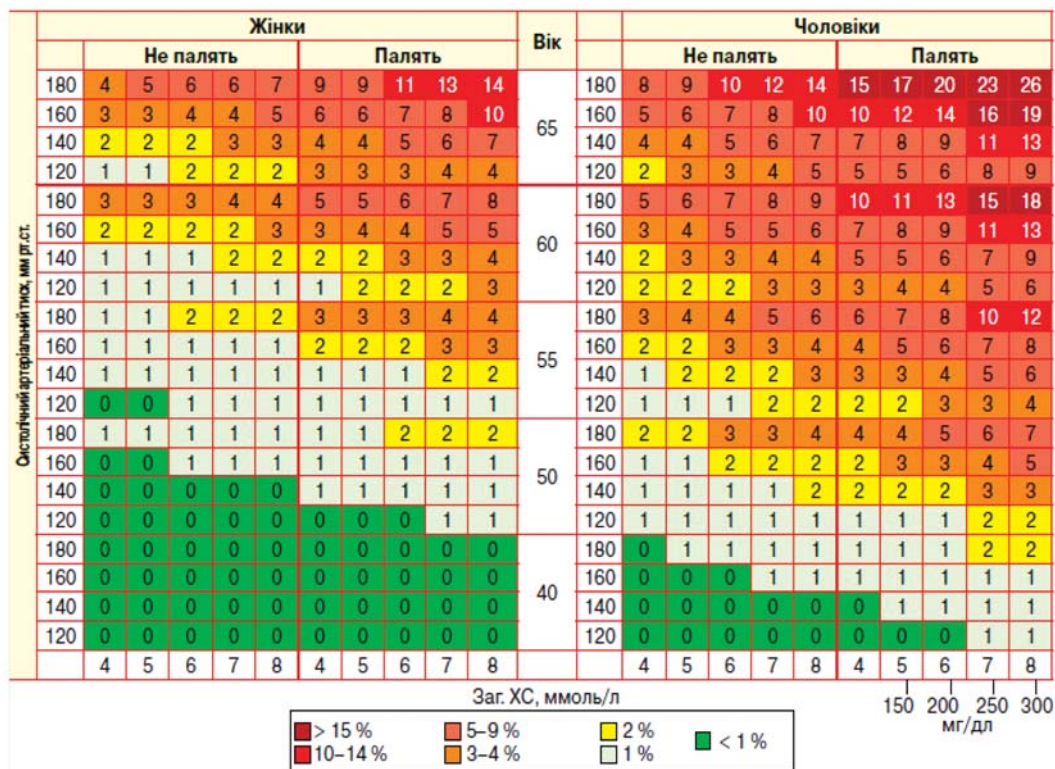
Вибір селективного за ЦОГ-2 чи неселективного НППЗ та супутньої терапії (інгібітори протонної помпи (ІПП), ацетилсаліцилова кислота АСК)) має здійснюватися з урахуванням вихідних рівнів ризику з боку травної та серцево-судинної систем для конкретного хворого, згідно рекомендацій Європейської мультидисциплінарної групи експертів відносно зваженого використання НППЗ у разі ревматичних захворювань, 2011р., в яких визначено 6 категорій пацієнтів за ри-

зиками з боку серцево-судинної (СС) системи та шлунково-кишкового (ШК) тракту.

СС ризик кількісно оцінюється за шкалою Heart Score Європейської асоціації кардіологів (мал. 1, інтерактивна версія SCORE доступна на сайті www.heartscore.org), а ШК ризик – залежно від кількості супутніх факторів ризику. У хворих, які не мають ШК та СС факторів ризику, можливе застосування як класичних НППЗ, так і ЦОГ-2-специфічних інгібіторів без ІПП. За наявності будь-якого фактора ШК ризику застосування класичних НППЗ без ІПП стає неприйнятним. Хворим з низьким СС та помірним ШК ризиком (відсутність чи неускладнені події з боку верхніх відділів ШК тракту в анамнезі) слід призначати інгібітори ЦОГ-2 (целекосиб, еторикоксиб) або класичні НППЗ в поєднанні з ІПП. При комбінації низького СС ризику з високим ШК ризиком (зокрема, ускладнені події з боку верхніх відділів ШК тракту раніше) рекомендовано застосовувати інгібітори ЦОГ-2 разом з ІПП або ібупрофен/диклофенак в поєднанні з ІПП. У пацієнтів з високим СС і низьким чи помірним ШК ризиком з усіх НППЗ можливе застосування тільки напроксену (має найкращий профіль СС безпеки), але в комбінації з ІПП, оскільки напроксен має несприятливий профіль ШК безпеки.

При поєднанні високого СС та ШК ризиків рекомендують уникати призначення будь-яких НППЗ; у разі клінічної не-

ДИСТАНЦІОННЕ ОБУЧЕННЯ



Мал. 1. Ризик фатальних ССЗ протягом 10 років у регіонах високого ризику в Європі

обхідності можливе застосування інгібіторів ЦОГ-2 або диклофенака/напроксена у комбінації з ІПП. Вважається, що пацієнти з підвищеним СС ризиком за відсутності протипоказань повинні вживати низькі дози ацетилсаліцилової кислоти.

Подальше спостереження, включаючи диспансеризацію

Пацієнт з РА перебуває на диспансерному обліку у лікаря-ревматолога протягом життя.

Пацієнтам з активним РА планові огляди лікаря-ревматолога призначають один раз на місяць, поки лікування не зумовить контролю хвороби на рівні, який був з ними узгоджений.

Пацієнти із задовільно контрольованим РА (низька активність або ремісія захворювання) можуть спостерігатися у лікаря загальної практики-сімейного лікаря або дільничного терапевта. Планові огляди пацієнтів лікарем-ревматологом повинні здійснюватись із частотою, які були з ними узгоджені, але не рідше одного разу на рік.

Протягом перебігу хвороби слід надавати пацієнтам можливість поговорити про неї і узгодити всі аспекти лікування, а також поважати рішення, які вони приймають.

При диспансерному спостереженні усім пацієнтам слід

проводити такі дослідження первинно, надалі не рідше одного разу на місяць в період індукції ремісії, протягом ремісії – один раз на 3 міс або за потребою:

Обов'язкові:

- біохімічний аналіз крові (сечовина, креатинін, загальний білок, альбумін, білірубін, АЛТ, АСТ, глюкоза);
- загальний аналіз крові;
- загальний аналіз сечі;
- визначення загального холестерину, тригліцеридів крові та інших показників ліпідного профілю – не рідше одного разу на рік;
- серологічні показники (РФ, АЦЦП) – первинно, надалі за потребою;
- визначення маркерів вірусних гепатитів – перед призначенням будь-якого ХМПРП;
- ЕКГ, ЕхоКГ – не рідше одного разу на рік;
- рентгенографія органів грудної клітки – не рідше одного разу на рік;
- рентгенографія кистей та стоп – не рідше одного разу на рік;

<i>СС ризик*</i>		<i>Низький</i>	<i>Високий</i>
<p>ШК ризик**</p> <p>Низький</p> <p style="font-size: 2em;">↓</p> <p>Високий</p>	Неселективні НПЗП (ібупрофен/диклофенак/напроксен)	Напроксен + ІПП	
	Інгібітори ЦОГ-2 (целєкоксиб, еторикоксиб)	Напроксен + ІПП	
	Неселективні НПЗП + ІПП		
	Ібупрофен/диклофенак + ІПП Целєкоксиб + ІПП	Уникати будь-яких НПЗП Якщо необхідно: - диклофенак/напроксен + ІПП - Інгібітор ЦОГ-2 + ІПП	

Мал. 2. Рекомендації Європейської мультидисциплінарної групи експертів щодо прийнятного використання НПЗП при ревматичних захворюваннях, 2011 р.

- рентгенденситометрія кісток (DEXA) для діагностики системного остеопорозу – не рідше одного разу на рік;
- рентгенографію інших суглобів проводити за потребою.

Бажані:

Запропонуйте хворим із РА щорічний огляд для:

- оцінювання активності захворювання та пошкодження, слід виміряти функціональну спроможність (анкета оцінки стану здоров'я Health Assessment Questionnaire (HAQ));
- перевірки можливості розвитку супутніх захворювань (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, остеопороз тощо);
- оцінки симптомів, які наводять на думку про ускладнення, такі, як васкуліт і захворювання шийного відділу хребта, легенів чи очей;
- організуйте належне перенаправлення у межах мультидисциплінарної команди;
- оцініть потребу у направленні на операцію;
- оцініть, який вплив має хвороба на життя хворого.

Визначення факторів ризику серцево-судинної патології (гіперглікемія, дисліпідемія та гіпертензія) у кожного пацієнта сприяє попередженню розвитку серцево-судинних захворювань та їхніх ускладнень. Усім пацієнтам слід визначити загальний холестерин, тригліцериди та холестерин ЛПНЩ на початку лікування, потім щорічно.

Алгоритм призначення санаторно-курортного лікування

1. Лікування в санаторно-курортних закладах признається:

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. «Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Ревматоїдний артрит», 2014.
2. Казимирко В.К., Коваленко В.Н. Ревматологія: Учебное пособие для врачей в вопросах и ответах. – ИД: Заславский, 2009 – 626 с.
3. Національний підручник з ревматології. /В.М. Коваленко, Н.М. Шуба, В.К. Казимирко [та ін.]; за ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. – К.: МОРИОН, 2013. – 671 с.
4. Ревматологія: национальное руководство / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 720 с.
5. Клинические рекомендации. Ревматология. / Под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
6. Наказ Міністерства охорони здоров'я України 11.04.2014 № 263. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Ревматоїдний артрит».
7. Agarwal S.K. Core Management Principles in Rheumatoid Arthritis to Help Guide Managed Care Professionals // Journal of Managed Care Pharmacy. – 2011. – Vol. 17. – P. 3–9.
8. Aletaha D., Neogi T., Silman A.J., et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Ann. Rheum. Dis., 2010, 69, 1580–8.
9. Furst D.E., Keystone E.C., Braun J. et al. Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2011 // Ann Rheum Dis. – 2012. – Vol. 71, Suppl 2. – P. 2–45.
10. Gaujoux-Viala C, Nam JL, Ramiro S, et al. Efficacy of conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs, glucocorticoids and tofacitinib—a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. Ann. Rheum. Dis. 2013; submitted.
11. Gorter S., Bijlsma J., Cutolo M. et al. Current evidence for the management of rheumatoid arthritis with glucocorticoids: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis // Ann. Rheum. Dis. 2010. – Vol. 69. – P. 1010–1014.
12. Knevel R., Schoels M., Huizinga T. et al. Current evidence of a strategic approach to the management of rheumatoid arthritis with the disease modifying anti-rheumatic drugs: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – Vol. 69. – P. 987–994.
13. Lahiri M, Morgan C, Symmons DPM, Bruce IN. Modifiable risk factors for RA:

- пацієнтам з РА в неактивній фазі хвороби (медикаментозно-індукованої чи спонтанній ремісії захворювання), за умови самостійного пересування/обслуговування;

- пацієнтам з РА із суглобово-вісцеральними формами РА (в анамнезі), за умови відсутності активності РА (медикаментозно індукованої чи спонтанній ремісії захворювання) чи мінімальному (I) ступеня активності, а також відсутності клініко-лабораторних проявів вісцеритів (допускаються залишкові явища у вигляді транзиторних змін лабораторних показників).

2. Протипоказання до призначення санаторно-курортного лікування:

- системні прояви РА (суглобово-вісцеральна форма);
- високий (II–III) ступінь активності РА;
- наявність незворотних уражень суглобового апарату (анкілозування);
- втрата можливості до самообслуговування.

3. Особливості призначення санаторно-курортного лікування:

- за умови стійких артралгій та слабо виражених ексудативних змін – направлення на санаторно-курортне лікування з родоновими водами;

- за наявності переважно ексудативно-проліферативних проявів РА – направлення на санаторно-курортне лікування з сірчано-водневими ваннами;

- за наявності переважно проліферативних змін та контрактур суглобів (рентгенологічні стадії II–IV за прийнятою класифікацією).

prevention, better than cure.

Rheumatology. – 2012; 51: 499–512

14. Nam J., Winthrop K., Cutolo M. et al. Current evidence for the management of rheumatoid arthritis with biological disease modifying anti-rheumatic drugs: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of RA // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – Vol. 69. – P. 976–986.

15. Nam J.L., Ramiro S., Gaujoux-Viala C., et al. 2013 update of the evidence for the management of rheumatoid arthritis with biological disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of RA. Ann. Rheum. Dis. 2013; submitted.

16. Nikiphorou E., Guh D., Bansback N. et al. Work disability rates in RA. Results from an inception cohort with 24 years follow-up. Rheumatology (Oxford). – 2012. – Vol. 51. – P. 385–392.

17. Ramiro S., Gaujoux-Viala C., Nam J.L., et al. Safety of synthetic and biological DMARDs—a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. Ann. Rheum. Dis. 2013; submitted.

18. Smolen J., Aletaha D., Bijlsma J. et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force // Ann Rheum Dis. – 2010. – Vol. 69. – P. 631–637.

19. Smolen J., Landewe R., Breedveld F.

et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – Vol. 69. – P. 964–975.

20. Smolen JS, van der Heijde D, Machold KP, et al. Proposal for a new nomenclature of disease-modifying antirheumatic drugs. Ann. Rheum. Dis. – 2013. – Published Online First: 26 Sep 2013.

21. Taylor P., Gartemann J., Hsieh J., Gredten J. A systemic review of serum biomarkers anti-cyclic citrullinated peptide and rheumatoid factor as test for rheumatoid arthritis. Autoimmune disease 2011; 2011, 18 pages.

22. Wee M.M., Lems W.F., Usan H. et al. The effect of biological agents on work participation in rheumatoid arthritis patients: a systematic review // Ann Rheum Dis. 2012. – Vol. 71. – P. 161–171.

23. Whittle S, Colebatch A, Buchbinder R, et al. Multinational evidence-based recommendations for pain management by pharmacotherapy in inflammatory arthritis: integrating systematic literature research and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative. Rheumatology 2012, March 24.

24. Wollenhaupt J., Albrecht K., Kruger K., et al. The new 2012 German recommendations for treating rheumatoid arthritis: differences compared to the European standpoint. Z. Rheumatol. – 2013;72:6–9.

Стаття постуила в редакцію 06.05.2016

ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ

(один або декілька правильних варіантів відповідей на кожне запитання)

1. З чим асоційоване носійство shared epitops («загального епітопу») при ревматоїдному артриті?

- З тяжкістю перебігу РА
- З прогресуванням ерозивного процесу
- З ризиком виникнення РА
- З ризиком розвитку позасуглобових проявів
- З доброякісним перебігом РА.

2. Системне автоімунне запалення при РА більш за все вражає:

- Шкіру (багатоформна ексудативна еритема)
- Дигітальні артерії (феномен Рейно)
- Кістки (асептичні некрози кісток)
- Синовіальну оболонку суглобів (неконтрольоване прогресуюче синовіальне запалення).

3. Які показники індексу активності DAS28 характерні для ремісії РА?

- DAS28 = 3,3–5,1
- DAS28 <2,9
- DAS28 <2,6
- DAS28 = 2,6–3,2
- DAS28 >5,1.

4. Для II рентгенологічної стадії РА (за Штейнброкесом) характерні:

- Невеликий навколосуглобовий остеопороз (ОП). Поодинокі гроніподібні просвітлення кісткової тканини. Незначне звуження суглобових щілин в окремих суглобах
- Помірний (виражений) навколосуглобовий ОП. Множинні гроніподібні просвітлення кісткової тканини. Звуження суглобових щілин. Множинні (5 і більше) ерозії суглобових поверхонь. Множинні виражені деформації кісток. Підвивихи та вивихи суглобів
- Множинні (5 і більше) ерозії суглобових поверхонь. Множинні виражені деформації кісток. Підвивихи та вивихи суглобів. Субхондральний остеосклероз. Остеофіти по краях суглобових поверхонь
- Помірний (виражений) навколосуглобовий ОП. Множинні гроніподібні просвітлення кісткової тканини. Звуження суглобових щілин. Поодинокі (1–4) ерозії суглобових поверхонь. Незначні деформації кісток.

5. Ураження яких суглобів є найбільш раннім та характерним для РА?

- Симетричне поліартикулярне запалення п'ястково-фалангових суглобів кистей
- Симетричне поліартикулярне запалення проксимальних міжфалангових суглобів кистей
- Симетричне поліартикулярне запалення променево-зап'ясткових суглобів кистей

- Симетричне поліартикулярне запалення плесневофалангових суглобів I та V пальців
- Симетричне поліартикулярне запалення кульшових суглобів.

6. Характерні прояви синдрому Фелті:

- Хронічний артрит
- Спленомегалія
- Бородавчатий ендокардит
- Стійка гранулоцитопенія (<2000/мм³)
- Плеврит.

7. На наявність яких «загрозливих» симптомів має звернути увагу лікар загальної практики–сімейний лікар для раннього (своєчасного) виявлення РА?

- Уражені дрібні суглоби кистей і стоп; уражено більше одного суглоба
- Ранкова скутість; нездатність стискати руку в кулак або згинати пальці
- Асцит; плеврит, перикардит
- Наявність підшкірних вузликів; наявність підвищеної температури тіла понад 2 тиж
- Виражена протеїнурія, гематурія, циліндрурія; артеріальна гіпертензія.

8. Необхідні дії лікаря загальної практики–сімейного лікаря у разі підозри на РА (до встановлення діагнозу)?

- Негайно призначити глюкокортикоїди (20–30 мг/добу)
- Не призначати глюкокортикоїди
- При слабкому або помірному болю в суглобах не призначати НППЗ
- У разі відсутності ризику з боку травної та серцево-судинної систем негайно призначити НППЗ
- Скерувати пацієнта на консультацію до ревматолога протягом 1 тиж.

9. Які НППЗ можна призначити хворим з високим серцево-судинним і низьким чи помірним шлунково-кишковим ризиком?

- Напроксен з ППП
- Інгібітори ЦОГ-2 (целекоксиб, еторикоксиб)
- Ібупрофен/диклофенак
- Уникати призначення будь-яких НППЗ.

10. Особливості призначення санаторно-курортного лікування за умови стійких артралгій та слабо виражених ексудативних змін:

- Направлення на санаторно-курортне лікування з родоновими водами
- Направлення на санаторно-курортне лікування з сірчано-водневими ваннами
- Направлення на санаторно-курортне лікування з грязевими факторами.

Журнал сертифікований для проведення неперервного професійного послідипломного об'єднання лікарів

Ответы на вопросы следует присылать в редакцию по почте или на электронный адрес.

Эл. адрес: alexandra@professional-event.com

Почтовый адрес: 03039, г. Киев, а/я 4.

Необходимый минимум – 90% правильных ответов.

Врачам, приславшим 90% и более правильных ответов, будут высланы сертификаты

Национальной медицинской академии послідипломного образования им. П.Л. Шупика.