

Проект підготували:
В.М. Коваленко
Н.М. Шуба
О.П. Борткевич
О.О. Гарміш

Ключові слова: ревматоїдний артрит, протокол надання медичної допомоги.

ПРОЕКТ УНІФІКОВАНОГО КЛІНІЧНОГО ПРОТОКОЛУ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ ІЗ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ

У зв'язку з необхідністю оновлення існуючих рекомендацій, у публікації наведено проект Протоколу надання медичної допомоги хворим на ревматоїдний артрит згідно з новими вимогами МОЗ України.

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
1. Амбулаторний етап		
Ревматоїдний артрит (РА) – хвороба, що має хронічний прогресуючий незворотний перебіг. При РА пацієнти потребують постійного прийому хворобо-модифікуючої терапії (ХМТ), яка дозволяє запобігти первинній інвалідності та подовжити тривалість життя. Лікування пацієнтів з РА здійснюється амбулаторно та стаціонарно	За наявності чітких симптомів синовіту принаймні одного суглоба, який не може бути пояснений іншим захворюванням, пацієнта необхідно направити до лікаря-ревматолога. Діагноз «ревматоїдний артрит» встановлюється згідно з класифікаційними критеріями EULAR/ACR 2010 р. (Додаток 1). Призначення біологічних агентів (БА) проводиться лише за наявності у хворого РА за критеріями ACR 1987 р. (Додаток 2). Мета лікування – досягнення ремісії чи мінімальної активності захворювання, сповільнення структурних змін у суглобах, запобігання втраті працездатності та інвалідизації. У подальшому направлення до ревматолога здійснюється залежно від ступеня досягнення мети лікування, активності захворювання, наявності чинників несприятливого перебігу РА. Рішення про додавання БА чи перехід на інші синтетичні хворобо-модифікуючі препарати (ХМП) приймається, якщо мета терапії не була досягнута при застосуванні першого ХМП. За наявності несприятливих прогностичних факторів слід розглянути застосування БА, а при відсутності несприятливих факторів – розглянути можливість заміни синтетичного ХМП	Обов'язкові: Спостереження лікарем-ревматологом. Забезпечення своєчасного встановлення діагнозу РА. Застосування синтетичних ХМП необхідно починати відразу після встановлення діагнозу РА. Доки мета терапії не досягнута, лікування повинно ретельно монітуватися і переглядатися кожні 1–3 міс для оцінки ефективності ХМП та необхідності корекції подальшої терапії. Моніторинг активності РА здійснюється за індексами DAS28, CDAI або SDAI або кількістю болючих та припухлих суглобів. Рентгенологічний контроль стану суглобів проводиться кожні 6 або 12 міс. Рішення про початок терапії БА, а також подальше спостереження за ефективністю та безпекою лікування проводиться лікарем ревматологом. Під час терапії БА оцінку активності захворювання необхідно проводити за індексом DAS28 з урахуванням швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) або С-реактивного білка (СРБ)
2. Госпіталізація		
Госпіталізація здійснюється у разі появи хвороб або ускладнень, лікування яких потребує стаціонарного спостереження хворого	Направлення на госпіталізацію здійснюється лікарем-ревматологом	Обов'язкові: Пульс-терапія та первинне введення БА здійснюється у стаціонарі Бажані: За необхідності (наявності ускладнень) хворі на РА госпіталізуються для стаціонарного лікування
3. Діагностика		
Обсяг діагностики: Оцінка залучення суглобів: під «залученням суглобів» розуміють будь-який болючий чи припухлий суглоб під час об'єктивного обстеження, що може підтверджуватися ознаками синовіту за результатами процедур візуалізації суглоба (ультразвукове дослідження (УЗД), магнітно-резонансна терапія (МРТ) суглобів). Серологічні критерії (для встановлення діагнозу потрібні результати принаймні одного аналізу): ревматоїдний фактор (РФ) та/чи антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду (АЦЦП).	1. Для встановлення діагнозу «явний РА», згідно з критеріями ACR/EULAR, 2010, потрібна сума балів ≥ 6 із 10 можливих). Пацієнти які мають ерозивні зміни, характерні для РА чи відповідний анамнез, який ретроспективно задовольняв би критерії ACR/EULAR 2010, повинні бути класифіковані, як ті, що мають РА. Пацієнти із кількістю балів < 6 із 10 не можуть бути класифіковані, як ті, що мають РА, їх статус з часом може бути оцінений повторно і задовольняти діагностичні критерії РА. 2. Своєчасна оцінка наявності факторів несприятливого перебігу, а саме: - молодий вік хворого; - виявлення аутоантитіл (РФ та/чи АЦЦП), особливо у високих титрах; - висока активність захворювання (кількість припухлих та болючих суглобів або гострофазових показників: СРБ, ШОЕ); - раннє виникнення кісткових ерозій. 3. Пацієнтам, які починають лікування БА, необхідно проводити скринінг з метою виявлення туберкульозу будь-якої локалізації (Додаток 3). Протягом лікування рутинну перевірку на наявність туберкульозу слід проводити під час кожного візиту до лікаря. Рентгенографію органів грудної клітки (ОГК) необхідно проводити 1 раз на рік або за наявності показань.	Обов'язкові: Усім пацієнтам обстеження проводиться в обсязі та з частотою: - біохімічний аналіз крові (сечовина, креатинін, загальний білок, альбумін, білірубін, аланіндегідрогеназа, аспартамдегідрогеназа, глюкоза); - загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі первинно, надалі не рідше 1 разу на місяць в період індукції ремісії, протягом ремісії – 1 раз на 3 міс або за потребою; - визначення загального холестерину, тригліцеридів крові та інших показників ліпідного профілю не рідше 1 разу на рік; серологічні показники (РФ, АЦЦП) первинно, надалі за потребою; - визначення HbsAg, HbsAb, HbcAg, антитіл до HCV перед призначенням будь-якого ХМП; - електрокардіограма (ЕКГ), рентгенографія ОГК, рентгенографія кистей та стоп, ехокардіограма (ехоКГ) первинно, потім впродовж лікування не рідше 1 разу на рік; рентгенографію інших суглобів проводити за потребою.

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
<p>Гострофазові показники (для встановлення діагнозу потрібні результати принаймні одного аналізу): ШОЕ та/чи СРБ</p>	<p>4. Ризик серцево-судинної патології (гіперглікемія, дисліпідемія та гіпертензія) у кожного пацієнта потрібно формально оцінювати та документувати на початку лікування і щорічно. Усім пацієнтам необхідно визначити загальний холестерин, тригліцериди та холестерин ліпопротеїдів високої щільності на початку лікування, потім щорічно</p>	<p>Бажані: УЗД суглобів МРТ суглобів з обов'язковим використанням STIR-режиму з метою виявлення набряку кісткового мозку та кісткових ерозій</p>
4. Лікування		
<p>1. Мета лікування – досягнення ремісії. 2. У разі відсутності протипоказань лікування ХМП призначається відразу після встановлення діагнозу РА. 3. Додавання глюкокортикоїдів (ГК) до монотерапії ХМП або комбінації ХМП – раціональне у стартовій короткотривалій терапії. 4. Дозу ГК слід поступово знижувати відповідно до ступеня активності РА. 5. Рішення про додавання БА або перехід на інші синтетичні ХМП приймається, якщо мета терапії не досягнута при застосуванні першого ХМП. За наявності несприятливих прогностичних факторів слід розглянути застосування БА, а при відсутності несприятливих факторів – розглянути можливість заміни синтетичного ХМП</p>	<p>1. Препаратом першої лінії серед синтетичних ХМП є метотрексат (МТ). 2. МТ призначають в дозі 10–15 мг/тиж, з подальшим її підвищенням залежно від ефективності на 5 мг кожні 2–4 тиж до 20–30 мг/тиж. Для підвищення ефекту МТ, який приймається у таблетованій формі, можлива заміна на парентеральну форму. 3. На фоні терапії МТ призначається фолієва кислота в дозі не нижче 5 мг/тиж, залежно від дози МТ. 4. У разі протипоказань або непереносимості МТ, наступними ХМП повинні бути лефлуномід (ЛЕФ), сульфасалазин (ССЗ) або ін'єкційні препарати золота. 5. У разі недостатнього ефекту монотерапії МТ при відсутності протипоказань застосовується комбінована терапія МТ + ССЗ або МТ + ЛЕФ та ін. 6. Блокатори фактора некрозу пухлини (ФНП) для лікування хворих на РА у дорослих призначають: При помірній та високій активності РА, при недостатній ефективності як мінімум двох синтетичних ХМП впродовж 6 міс лікування (МТ включно, якщо немає протипоказань), які призначалися у стандартних дозах при відсутності значної токсичності, що обмежує дози і тривалість лікування. Блокатори ФНП адалімумаб (АДА), інфліксимаб (ІНФ) та ін.) для лікування РА у дорослих необхідно використовувати в комбінації з МТ; якщо у пацієнта є непереносимість МТ або терапія МТ вважається недоцільною, АДА може застосовуватись у монотерапії. Лікування блокаторами ФНП може бути продовжено більше 6 міс лише у разі досягнення ремісії або мінімальної активності. Впродовж тривалої терапії за умови відсутності адекватної ефективності блокаторів ФНП препарат відмінюється. Заміна одного блокатора ФНП на інший може проводитись за умови розвитку побічних реакцій на попередній препарат або при втраті досягнутого ефекту, що потребує детального обґрунтування та згоди пацієнта. 7. Блокатор рецепторів до ІЛ-6 для лікування хворих на РА у дорослих призначають: При помірній та високій активності РА (як монотерапія чи в комбінації з МТ) у пацієнтів, у яких лікування синтетичними ХМП і/або блокаторами ФНП недостатньо ефективне. Тоцилізумаб можна використовувати як монотерапію у пацієнтів, які раніше не отримували синтетичні хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати (ХМПРП)/МТ або у пацієнтів, які неадекватно реагують на ХМПРП. При недостатньому ефекті блокаторів ФНП та ІЛ-6 протягом 6 міс або при виникненні побічних ефектів препарат відмінюється. 8. Блокатор В-лімфоцитів (ритуксимаб) для лікування хворих на РА у дорослих призначають у комбінації з МТ: При помірній та високій активності РА у разі недостатньої ефективності попереднього лікування хоча б одним блокатором ФНП. Ритуксимаб можна використовувати у випадках, коли неможливе застосування блокаторів ФНП. Повторні інфузії ритуксимабу 1 раз на 6–12 міс проводяться за умови наявності рівнів імуноглобулінів М та G у межах норми. Проводити моніторинг кількості В-клітин не вважається доцільним. 9. Пацієнтам із наявністю факторів несприятливого перебігу, які на момент вирішення питання про призначення терапії не застосовували жодних ХМПРП, первинно може бути призначена комбінація МТ із блокаторами ФНП або тоцилізумаб (ТОЦ), або ТОЦ у монотерапії.</p>	<p>Обов'язкові: Лікування пацієнтів з РА проводиться та коригується відповідно до результатів обстеження. Дані динамічного спостереження за станом хворого вносяться до медичної картки амбулаторного хворого. Активність захворювання при РА визначається за допомогою таких клінічних індексів: DAS 28 – індекс активності захворювання з урахуванням 28 суглобів; SDAI – спрощений індекс активності захворювання; CDAI – клінічний індекс активності захворювання (Додаток 2). Під час прийому тоцилізумабу необхідно проводити моніторинг рівня ліпідів кожні 6 міс, амінотрансфераз, білірубину, нейтрофілів кожні 1–2 міс. Бажані: 1. Моніторинг стану кісткової тканини та рентгенологічних змін великих суглобів (кульшових, колінних) з метою своєчасного виявлення потреби у протезуванні</p>
5. Реабілітація		

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
Лікуванню в санаторно-курортних закладах підлягають: хворі на РА, у тому числі в поєднанні із вторинним деформівним ОА, в неактивній фазі хвороби (клінічно-індукованої чи спонтанній ремісії захворювання), при умові самостійного пересування/обслуговування. Протипоказання до санаторно-курортного лікування: Хворі на РА з системними проявами (суглобово-вісцеральна форма), високий (II–III) ступінь активності, наявність незворотних уражень суглобового апарату (анкілозування), втрата можливості до самообслуговування	Особливості санаторно-курортного лікування: При умові 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 контрактурах суглобів (рентгеностадії II–IV за прийнятною класифікацією) – санаторії з грязьовими факторами	Обов’язкові: Хворі мають спостерігатися кардіологом, окулістом, неврологом та іншими спеціалістами. Профілактика серцево-судинних ускладнень. Своєчасне обстеження, визначене у п. 3 цього Протоколу

Додаток 1
Алгоритм встановлення діагнозу РА

Критерії діагнозу «ревматоїдний артрит» (ACR/EULAR, 2010)

Цільова група (кого потрібно оцінювати за цими критеріями?) – пацієнти в яких:

- наявні чіткі симптоми синовіту принаймі одного суглоба (припухлість)*
- синовіт не може бути краще пояснений іншим захворюванням†

Класифікаційні критерії РА (алгоритм заснований на визначенні суми балів категорій A–D; для встановлення діагнозу «явний РА» потрібна сума балів $\geq 6/10$)‡

Залучення суглобів§		
A	1 великий суглоб¹	0
	2–10 великих суглобів¹	1
	1–3 дрібних суглоби (із чи без залучення великих)*	2
	4–10 дрібних суглобів (із чи без залучення великих)	3
	>10 суглобів (принаймі 1 дрібний)**	5
Серологічні критерії (для класифікації потрібні результати принаймі одного аналізу)††		
B	Негативний ревматоїдний фактор (РФ) та негативний АЦЦП	0
	Слабопозитивний РФ чи слабопозитивні АЦЦП	2
	Різкопозитивний РФ чи різкопозитивні АЦЦП	3
Гострофазові показники (для класифікації потрібні результати принаймі одного аналізу)††		
C	Нормальний рівень СРБ та ШОЕ	0
	Підвищення СРБ чи підвищення ШОЕ	1
Тривалість симптомів§§		
D	<6 тиж	0
	≥ 6 тиж	1

*Критерії спрямовані на класифікацію пацієнтів із вперше виявленим захворюванням. Пацієнти, які мають ерозивні зміни, характерні для РА, чи відповідний анамнез, який ретроспективно задовольняв би критерії ACR/EULAR 2010 р., повинні бути класифіковані, як ті, що мають РА.

†Диференційний діагноз може відрізнитися серед пацієнтів із різними маніфестаціями хвороби, але може включати такі захворювання, як системний червоний вовчак, псоріатичний артрит і подагру. Якщо є сумніви щодо диференційного діагнозу, повинна бути проведена консультація експерта-ревматолога.

‡Хоча пацієнти, які мають кількість балів <6/10, не можуть бути класифіковані, як ті що мають РА, їх статус із часом може бути оцінений повторно і задовольняти діагностичні критерії РА.

§Під «залученням суглобів» розуміють будь-який болючий чи припухлий суглоб, виявлений під час об’єктивного обстеження, що може підтверджуватися ознаками синовіту за результатами процедур візуалізації суглоба. Дистальні міжфалангові, перші карпометакарпальні, перші плюснефалангові суглоби не оцінюються. Категорії залучення суглобів класифікуються згідно з їх кількістю та розташуванням. Хворого потрібно відносити до категорії з найбільшою можливою кількістю балів відповідно до кількості та характеру залучення суглобів. Наприклад, якщо у пацієнта є синовіт чотирьох великих та двох дрібних суглобів, він відноситься до категорії «1–3 дрібних суглобів».

¹До «великих суглобів» відносяться плечові, ліктьові, стегнові, колінні та голеноступневі суглоби.

²До «дрібних суглобів» відносяться п’яснофалангові, проксимальні міжфалангові, 2–5 плюснефалангові суглоби, міжфалангові суглоби перших пальців кисті та променезап’ясткові суглоби.

**У цій категорії хоча б один із залучених суглобів має бути дрібним. Інші суглоби можуть включати будь-які комбінації малих та великих суглобів. Для включення пацієнта у цю категорію можуть використовуватися й інші суглоби, не зазначені у цьому переліку.

††«Негативний» результат відповідає значенню, що менше чи дорівнює верхній межі норми (ВМН) показника в цій лабораторії; «слабопозитивний» результат – значення >ВМН, але ≤ 3 x ВМН; «високопозитивний» результат – значення >3 x ВМН цієї лабораторії. Якщо результати аналізу на РФ оцінюються лише як «позитивний» чи «негативний», то «позитивний» результат такого аналізу відповідає «слабопозитивному» РФ у цих класифікаційних критеріях.

‡‡Нормальні/підвищені показники визначаються за стандартами кожної конкретної лабораторії.

§§Тривалість симптомів синовіту (біль, припухлість) визначається зі слів пацієнта щодо суглобів, які на момент оцінки мають клінічні ознаки залучення, незалежно від статусу лікування.

Aletaha D., Neogi T., Silman A.J. et al. (2010) 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. *Arthritis & Rheumatism*, 62(9): 2569–2581.

Додаток 2

A.3.2. Алгоритм визначення активності РА

Активність захворювання при РА визначається за допомогою таких клінічних індексів: DAS 28 — індекс активності захворювання з урахуванням 28 суглобів; SDAI — спрощений індекс активності захворювання; CDAI — клінічний індекс активності захворювання.

Формули для підрахунку індексів активності захворювання:

$$DAS28 = 0,56\sqrt{ЧБС} + 0,28\sqrt{ЧПС} + 0,70[\ln(ШОЕ)] + 0,0143ОЗП,$$

$$SDAI = ЧБС + ЧПС + 3ОАЗП + 3ОАЗЛ + СРБ,$$

$$CDAI = ЧБС + ЧПС + 3ОАЗП + 3ОАЗЛ,$$

де ЧБС — число болючих суглобів (0–28), ЧПС — число суглобів із припухлістю (0–28), ШОЕ — швидкість осідання еритроцитів у мм/хв, ОЗП — загальна оцінка здоров'я пацієнта, оцінюється за візуально-аналоговою шкалою в мм (0–100), 3ОАЗП — загальна оцінка активності захворювання пацієнтом, оцінюється за візуально-аналоговою шкалою в см (0–10), 3ОАЗЛ — загальна оцінка активності захворювання лікарем, оцінюється за візуально-аналоговою шкалою в см (0–10), СРБ — вміст С-реактивного білка в мг/дл.

Порівняльна характеристика вищенаведених індексів

Елемент	SDAI	CDAI	DAS 28
Число суглобів із припухлістю	Звичайний підрахунок 0–28	Звичайний підрахунок 0–28	$0,28\sqrt{ЧПС}$ 0 – 1,48
Число болючих суглобів	Звичайний підрахунок 0–28	Звичайний підрахунок 0–28	$0,56\sqrt{ЧБС}$ (0–28) 0–2,69
Реактанти гострої фази	СРБ в мг/дл 0,1 – 10	–	$0,7[\ln(ШОЕ)]$ 0,49–3,22
Загальна оцінка здоров'я пацієнта	–	–	$0,07$ візуально-аналогова шкала в мм 0–1,4
Загальна оцінка активності захворювання пацієнтом	Візуально-аналогова шкала в см 0–10	Візуально-аналогова шкала в см 0–10	
Загальна оцінка активності захворювання лікарем	Візуально-аналогова шкала в см 0–10	Візуально-аналогова шкала в см 0–10	
Діапазон значень індексу	0,1–86	0–76,0	0,49–9,07

Критерії активності захворювання залежно від значень індексів DAS 28, CDAI та SDAI

Критерій	SDAI	CDAI	DAS 28
Ремісія	≤3,3	≤2,8	≤2,4
Низька активність захворювання	≤11	≤10	≤3,6
Помірна активність захворювання	≤26	≤22	≤5,5
Висока активність захворювання	>26	>22	>5,5

Alethaha D., Smolen J. (2005) The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): a review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis. Clin. Exp. Rheumatol., 23(Suppl. 39): S100–S108.

Додаток 3

A.3.3. Алгоритм діагностики туберкульозу

Алгоритм ведення пацієнтів щодо виявлення та профілактики туберкульозу при призначенні та проведенні анти-ФНП-терапії.

I. Опитування пацієнтів щодо симптомів, підозрілих у відношенні туберкульозу.

Ознаки туберкульозу (ТБ) різної локалізації

Локалізація ТБ	Ознаки ТБ
ТБ легень	Кашель, виділення харкотиння, інтоксикаційний синдром (фебрильна чи субфебрильна температура тіла, втрата маси тіла, блідість, слабкість, втрата апетиту), кровохаркання, біль у грудній клітці, патологічні зміни в легенях на рентгенограмі органів грудної клітки
ТБ різної локалізації	Інтоксикаційний синдром, симптоми, притаманні для органів, залучених у патологічний процес
Позалегеновий ТБ	
ТБ бронхів, трахеї та верхніх дихальних шляхів	Інтоксикаційний синдром, кашель, виділення мокротиння, виділення з носа, локальні патологічні зміни слизової оболонки цих органів при бронхоскопії чи ЛОР огляді
ТБ гортані	Інтоксикаційний синдром, кашель, виділення мокротиння, захриплість голосу, локальні патологічні зміни слизової оболонки гортані при бронхоскопії чи ЛОР-огляді
ТБ внутрішньогрудних лімфатичних вузлів	Інтоксикаційний синдром, кашель, виділення мокротиння, розширення тіні коренів легень на рентгенограмі органів грудної клітки, ураження бронхів при бронхоскопії
Туберкульозний плеврит	Інтоксикаційний синдром, біль у грудній клітці, задишка, сухий кашель, наявність випоту в плевральній порожнині
ТБ нервової системи і мозкових оболонок	Інтоксикаційний синдром (від різко вираженого до помірно вираженого), менингеальний синдром (від різко вираженого до помірно вираженого), патологічні зміни в лікворі, вогнищеві симптоми ураження мозку
ТБ кісток і суглобів	Інтоксикаційний синдром, локальний біль у кістках та суглобах, холодні абсцеси у м'яких тканинах, патологічні зміни в кістках і суглобах при рентгенологічному дослідженні
ТБ сечостатевої системи	Інтоксикаційний синдром, дизуричний синдром, патологічні зміни в аналізі сечі, патологічні зміни при рентгенологічному обстеженні органів сечової системи, локальні патологічні зміни слизової оболонки сечового міхура при цистоскопії
ТБ периферичних лімфатичних вузлів	Інтоксикаційний синдром, збільшення периферичних лімфовузлів, нориці над збільшеними периферичними лімфовузлами
ТБ кишок, очеревини	Інтоксикаційний синдром (від різко вираженого до помірно вираженого), діарейний синдром, збільшення брижових лімфовузлів при УЗД, синдром кишкової непрохідності
ТБ шкіри	Інтоксикаційний синдром (від різко вираженого до помірно вираженого), скрофулодерма, вовчак
ТБ ока	Інтоксикаційний синдром (від різко вираженого до помірно вираженого), передній увеїт, периферичний увеїт, хореоретиніт
ТБ вуха	Інтоксикаційний синдром, виділення з вуха, зниження слуху, локальні патологічні зміни при ЛОР-огляді
ТБ надниркових залоз	Інтоксикаційний синдром, синдром Аддісона, патологічні зміни надниркових залоз при рентгендослідженні та УЗД
Міліарний ТБ	Інтоксикаційний синдром (різко виражений), міліарні висипання в легенях при рентгенообстеженні

II. Обстеження на туберкульоз легень та первинна діагностика туберкульозу легень у закладах загально-лікарняної мережі:

Симптомокомплекс, що потребують обов'язкового обстеження на туберкульоз

Бронхолегеневі симптоми	Симптоми інтоксикації, які тривають >2 тиж
Кашель сухий або з виділенням мокротиння >2 тиж	Фебрильна, субфебрильна температура тіла
Біль у грудній клітці, що пов'язаний із диханням	Схуднення, втрата апетиту, підвищена пітливість
Кровохаркання, легенева кровотеча	Слабкість

Проводиться у три етапи:

1. Збір скарг і анамнезу.
2. Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки.
3. Триразове дослідження мокротиння на кислото-стійкі бактерії (КСБ).

За наявності скарг, підозрілих на туберкульоз (є кашель протягом ≥ 3 тиж, з виділенням мокротиння, який супроводжується втратою маси тіла; втомлюваністю; лихоманкою; потінням вночі; біллю в грудній клітці; втратою апетиту; кровохарканням), пацієнт направляється на рентген/флюорографічне обстеження у 2 проєкціях (прямій та боковій). Якщо на рентген/флюорограмі виявлені будь-які зміни, пацієнт направляється на триразове дослідження мокротиння на КСБ. Якщо за будь-яких умов рентгенофлюорографічне обстеження не доступне, пацієнт із симптомами, підозрілими на туберкульоз, направляється на триразове дослідження мокротиння на КСБ.

Ретельний збір анамнезу захворювання має велике значення, тому що для туберкульозу притаманний поступовий початок. Навіть при гострій маніфестації захворювання (фебрильна температура тіла, кровохаркання і легенева кровотеча) можна встановити, що за кілька тижнів (місяців) до цієї маніфестації пацієнт відчував слабкість, пітливість, зниження апетиту, втрачав масу тіла.

Крім того, необхідно встановити наявність туберкульозу в анамнезі пацієнта або членів його сім'ї та контакти із хворими на туберкульоз.

Три варіанти тактичних дій для закладів загальної медичної мережі у виявленні туберкульозу:

При виявленні КСБ хоча б у 1 аналізі мокротиння і наявності рентгенологічних змін у легенях пацієнта направляють у протитуберкульозний заклад для подальшого обстеження з метою підтвердження діагнозу туберкульозу.

У разі, якщо КСБ не виявлені в жодному із 3 досліджуваних мазків мокротиння, а рентгенологічно визначаються інфільтративні або вогнищеві зміни в легенях, проводиться тест-терапія антибіотиками широкого спектра дії тривалістю до 2 тиж. При цьому не можна застосовувати препарати, що мають протитуберкульозну активність (стрептоміцин, канаміцин, амікацин, капреоміцин, рифампіцин, мікобутин, препарати групи фторхінолонів). У разі відсутності ефекту від проведеної терапії антибактеріальними препаратами широкого спектра дії пацієнт має бути направлений для додаткового обстеження в протитуберкульозний заклад. Якщо інфільтративні зміни в легенях розсмокталися, пацієнту встановлюють діагноз негоспітальної пневмонії.

У разі, якщо КСБ не виявлені в жодному із 3 досліджуваних мазків мокротиння, але рентгенологічно в легенях визначається дисемінація, округле утворення, порожнина, збільшення внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, плеврит, пацієнт має бути направлений для подальшого обстеження, що включає інструментальну діагностику, з метою морфологічної, цитологічної та мікробіологічної верифікації діагнозу у протитуберкульозний заклад.

III. Профілактичне рентгенографічне дослідження.

Проводиться 1 раз на рік у разі відсутності симптомів, підозрілих на туберкульоз.

Якщо виявляють зміни на рентгенограмі, то обстеження проводять за вищенаведеним алгоритмом.

Діагноз туберкульозу встановлюють на підставі:

- позитивного результату мікроскопії мазка мокротиння чи матеріалу біоптатів (при виявленні змін при рентгенологічному чи бронхологічному обстеженні);
- позитивного культурального дослідження мокротиння чи матеріалу біоптатів (при виявленні змін при рентгенологічному чи бронхологічному обстеженні);
- позитивного результату морфологічного дослідження на туберкульоз біоптатів уражених органів або тканин;
- рентгенологічних змін у легенях, які підтверджуються відсутністю ефекту від антибіотиків широкого спектра дії, анамнестичними, клінічними даними;
- даних генетичних методів визначення мікобактерії туберкульозу, які підтверджуються рентгенологічними, анамнестичними, клінічними даними.

IV. Обстеження на позалегеневий туберкульоз.

1. Збір скарг і анамнезу.
2. Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки.

3. Дослідження біологічного матеріалу з прогнатованого місця локалізації туберкульозу для проведення мікроскопії мазка (відбитка, біоптата) за Цилем — Нільсенем на КСБ, проведення культурального дослідження на мікобактерії туберкульозу та гістологічного дослідження.

V. Профілактика розвитку активного туберкульозу на фоні проведення анти-ФНП-терапії.

- Профілактичне лікування проводиться у разі відсутності ознак активного туберкульозу.
- Ізоніазид 0,3 г 1 раз на добу протягом 6 міс 1 раз на рік на фоні проведення анти-ФНП-терапії.

Схема моніторингу пацієнта з підозрою на туберкульоз

Безпосередньо перед початком терапії необхідне ретельне збирання ТБ-анамнезу, проведення фізикального огляду та рентгенографії ОГК

Зміни є:
консультація
фтизіатра

Змін немає:
призначається ізоніазид 300 мг/добу протягом 6 міс одночасно з вітаміном В₆ 100 мг/добу, на фоні прийому яких проводиться терапія блокаторами ФНП. У разі, якщо ізоніазид протипоказаний (епілепсія та інші захворювання, що супроводжуються схильністю до судом, раніше перенесений поліомієліт, порушення функцій нирок та печінки, виражений атеросклероз), хіміо-профілактика туберкульозу в період терапії блокаторами ФНП не проводиться. Рішення про призначення ІНФЦій категорії хворих приймається консиліумом ревматологів та фтизіатрів

А.3.4. Ускладнення терапії, профілактика та лікування

Вимоги до закладів, що надають первинну медичну допомогу:

Кадрові ресурси.

Первинна медико-санітарна допомога хворим на РА надається амбулаторно-поліклінічними закладами і стаціонарами державної системи охорони здоров'я переважно за місцем проживання.

Первинна медико-санітарна допомога пацієнтам з ревматичними хворобами в амбулаторно-поліклінічних закладах здійснюється на основі взаємодії лікарів первинної ланки охорони здоров'я: дільничних лікарів-терапевтів, лікарів загальної практики, сімейних лікарів і лікарів ревматологів.

Диспансерне спостереження пацієнтів із РА лікарями первинної ланки можливе за умов низького ступеня активності хвороби або її відсутності та прийому хворим хворобо-модифікуючої терапії, призначеної лікарем-ревматологом.

Терапевтична допомога пацієнтам з ревматичними хворобами у рамках первинної медико-санітарної допомоги організовується в районі (амбулаторії, дільничній лікарні, поліклініці, районній лікарні, центральній районній лікарні), в містах (міській поліклініці, консультативно-діагностичному центрі, медсанчастині, міській лікарні).

А.4.1.2. Матеріально-технічне забезпечення

Матеріально-технічно база формується відповідно до установчих документів МОЗ України щодо умов діяльності лікарів первинної ланки.

Вимоги до закладів, які надають вторинну медичну допомогу:

Кадрові ресурси

Ревматологічна спеціалізована допомога організовується в закладах охорони здоров'я України (обласна лікарня, міська лікарня, госпіталь з відповідним спеціалізованим ревматологічним відділенням, ревматологічний центр).

Медична допомога пацієнтам з РА на вторинному рівні надається в амбулаторних та стаціонарних умовах лікарями-ревматологами, які пройшли спеціалізацію з ревматології у відповідному обсязі, визначеному законодавством, згідно з установчими документами: наказ МОЗ від 12.10.2006 № 676, накази МОЗ від 15.12.1993 № 243, та від 05.12.1991 № 173 та рекомендаціями Асоціації ревматологів

України. Терапію БА можна проводити як у стаціонарних умовах, так і на базі кабінетів біологічної терапії. За необхідності залучаються лікарі інших спеціальностей.

Матеріально-технічне забезпечення

Ревматологічне відділення є структурним підрозділом багатопрофільної лікарні.

Ревматологічний кабінет організовується відповідно до діючих штатних нормативів в амбулаторно-поліклінічному закладі.

Ревматологічне відділення має бути обладнаним:

- маніпуляційним кабінетом та кабінетом для внутрішньосуглобових маніпуляцій, що обладнаний за принципом «малої операційної»;
- палатою (ліжками) та оснащенням для проведення інтенсивної терапії.

Ревматологічний кабінет повинен мати у своєму розпорядженні приміщення для консультативного прийому хворих, здійснення лікувально-діагностичних процедур (забору біологічних рідин/крові, сечі, суглобової рідини/для наступного аналізу, внутрішньосуглобових маніпуляцій тощо).

Оснащення процедурного кабінету для внутрішньосуглобових маніпуляцій при поліклініці чи ревматологічному відділенні.

Окреме приміщення, що відповідає асептичним параметрам, із чистою перев'язувальною, з передпроцедурним приміщенням (для переодягання пацієнта).

№ з/п	Найменування устаткування та інструментарію	Мінімальна необхідна кількість
1.	Бактерицидна лампа	1
2.	Стіл (кушетка) заввишки 75–85 см (для маніпуляцій на нижніх кінцівках пацієнта)	1
3.	Сходинки до столу (для пацієнта)	1
4.	Столик (для маніпуляцій на верхніх кінцівках пацієнта)	1
5.	Стілець для хворого	1
6.	Столик для б'єкса зі стерильним матеріалом	1
7.	Шафа з аптечкою невідкладної допомоги	1
8.	Шафа для медичних препаратів, інструментів тощо: стерильні (одноразові) шприци 2; 5 і 20 мл з голками 0,5–16 і 0,8–40 мм, атравматичні одноразові голки діаметром 1,2–2,0 мм, гумові рукавички, бактерицидний пластир	1
9.	Штатив із пробірками для синовіальної рідини	1
10.	Ємкість для зливу синовіальної рідини	1
11.	Клейонкові підкладні (під кінцівки) подушечки (15x30 см, 25x40 см)	По 2
12.	Набір медичних препаратів: - флакони з 70–90% спиртом, розчином йоду - ампули з фізіологічним розчином і анестетиками (2% лідокаїном, 0,5% новокаїном) - флакони (ампули) з лікарськими препаратами (діпроспан, депо-медрол, метипред, флостерон, гідрокортизон-ацетат тощо)	1

Інструментальне обладнання

Електрокардіограф
 Ехокардіограф
 Капіляроскоп
 Рентгенографічна установка
 Ультразвукова установка
 Артроскоп
 Лабораторне обладнання
 Тонometr
 Інфузомат
 Обладнання для надання кваліфікованої медичної допомоги при невідкладних станах
 Комп'ютерний томограф (магнітно-резонансний томограф)

ПРОЕКТ УНИФІЦІРОВАННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ПРОТОКОЛА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Проект подготовили: **В.Н. Коваленко,**
Н.М. Шуба, О.П. Борткевич, Е.А. Гармиш

Резюме. В связи с необходимостью обновления существующих рекомендаций в публикации приведен проект Протокола оказания медицинской помощи больным ревматоидным артритом согласно новым требованиям МЗ Украины.

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Головная боль связана с дефицитом витамина D

Подготовила **А.К. Жигунова**

Вновь активизировался интерес мировой медицинской общественности к витамину D, метаболиты которого играют важную роль в регуляции минерального обмена и участвуют в регуляции пролиферации и дифференциации клеток, в функционировании системы цитокинов и т.д. Результатами клинических исследований подтверждена связь между снижением уровня метаболитов витамина D в сыворотке крови и онкологическими заболеваниями, патологиями сердечно-сосудистой системы и артериальной гипертензией, сахарным диабетом, рассеянными склерозом, аутоиммунными заболеваниями и др. Снижение уровня витамина D в сыворотке крови ассоциируется с гипергликемией и развитием гестационного сахарного диабета, ожирением, депрессией.

Согласно результатам 6-го этапа исследования норвежских ученых Norwegian Tromsø Study (Tromsø 6), опубликованным в журнале «Headache», существует связь между головной болью (немигренозного характера) и недостаточной концентрацией 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в сыворотке крови.

Эпидемиологическое проспективное исследование Norwegian Tromsø Study продолжается с 1974 г. Изначально оно было сфокусировано на сердечно-сосудистую патологию, в дальнейшем охватило также некоторые другие патологические состояния, в том числе хроническую боль и гиповитаминоз D. В 6-м этапе (Tromsø 6) по изучению связи между дефицитом 25(OH)D и головной болью участвовали 11 614 лиц, обследованных в 2007–2008 гг. Рецепторы к витамину D и фермент 1 α -гидроксилаза, преобразующий этот витамин в активную форму (1,25-дигидроксивитамин D), выявляют в тех участках головного мозга, которые предположительно участвуют в патофизиологических механизмах формирования головной боли и мигрени, что указывает на потенциальную роль витамина D в этих процессах.

Марие Кьяергаард (Marie Kjaergaard) из Университетской больницы Северной Норвегии (University Hospital of North Norway), Тромсе, и соавторы пришли к выводу, что частота приступов головной боли немигренозного характера на 20% выше у людей с низким

уровнем 25(OH)D в сыворотке крови (по сравнению с высоким уровнем) (таблица).

Таблица

Риск развития головной боли в зависимости от уровня 25(OH)D в сыворотке крови у некурящих лиц

Уровень 25(OH)D в сыворотке крови	Мигрень	Немигренозная головная боль
Модель 1		
4-й квартиль	Референтная группа	Референтная группа
1-й квартиль	1,14 (0,76–1,71)	1,31 (1,14–1,49)
Модель 2		
4-й квартиль	Референтная группа	Референтная группа
1-й квартиль	1,03 (0,67–1,57)	1,20 (1,04–1,39)

Между частотой приступов мигрени и уровнем 25(OH)D в сыворотке крови значимых связей не установлено. Все участники заполняли опросник о приступах головной боли за последний год, в том числе об их частоте, продолжительности, интенсивности, характере боли. 725 лиц сообщили, что страдают мигренью, однако лишь у $\approx 1/2$ из них описанные приступы соответствовали критериям диагностики мигрени. Еще 3336 участников полагали, что их головная боль не является мигренозной, однако у 1051 из них приступы соответствовали критериям диагностики мигрени.

Данные стратифицированы в соответствии с приверженностью пациентов курению табака, поскольку выбранный метод определения 25(OH)D в сыворотке крови приводил к завышению реальных результатов у курящих лиц. При этом курившие в прошлом и бросившие были отнесены к некурящим.

При модели 1 проведено выравнивание по возрасту, полу, индексу массы тела и наличию хронических заболеваний — при этом продемонстрировано достоверное повышение частоты немигренозной головной боли у лиц с низким уровнем 25(OH)D в сыворотке крови. Этот результат остался статистически значимым и при построении модели 2, после дополнительного выравнивания по физическим упражнениям, употреблению алкоголя и уровню образования участников. Эти факторы следует учитывать при изучении витамина D, поскольку его уровень в значительной степени отражает пищевые привычки и стиль жизни человека.

Harrison P. (Jan 08, 2013) *Low Vitamin D Linked to Headache.* Medscape (www.medscape.com/viewarticle/777262).

Kjaergaard M., Eggen A.E., Mathiesen E.B., Jorde R. (2012) *Association between headache and serum 25-hydroxyvitamin D; the Tromsø Study: Tromsø 6.* Headache, 10(52): 1499–1505.