

ПЕРСОНІФІКОВАНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ В РЕВМАТОЛОГІЇ

16–17 березня 2017 р. в Києві пройшла Науково-практична конференція Асоціації ревматологів України «Ревматичні хвороби: межі повноважень популяційних та персоніфікованих методів лікування». Організаторами заходу виступили Національна академія медичних наук (НАМН) України, Міністерство охорони здоров'я України, Асоціація ревматологів України, ДУ «Національний науковий центр (ННЦ) «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Національна медична академія післядипломної освіти (НМАПО) імені П.Л. Шупика.

Робота дводенної конференції відбувалася за такими науково-практичними напрямками:

- Впровадження рекомендацій EULAR-2016 у клінічну практику.
- Спільні ревматологічні проблеми у практиці ревматолога та сімейного лікаря.
- Біологічна терапія.
- Реалізація програм біологічної терапії в ревматології.
- Спадкоємність педіатричної та ревматологічної служб.
- Подагра: мультидисциплінарна патологія.
- Остеоартроз і остеопороз.
- Ревматоїдний та споріднений з ним артрит.
- Глюкокортикоїди та фармакорезистентність у ревматології.

У рамках конференції також відбулася організаційно-методична нарада та спільне засідання Асоціації ревматологів України та Української асоціації сімейної медицини, де розглядали питання реабілітації в ревматології, актуальні аспекти забезпечення спадкоємності у веденні хворих ревматологічного профілю між лікарями первинної ланки медичної допомоги та спеціалістами високоспеціалізованої медицини. З доповідями виступили професор **Людмила Хімion**, завідувач кафедри сімейної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика, та професор **Лариса Матюха**, завідувач кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги НМАПО імені П.Л. Шупика, які наголосили про важливість взаємодії ревматологів та інших спеціалістів із сімейним лікарем, адже у процесі реформування медичної галузі сімейна медицина набуває все більш важливого значення.

Професор **Володимир Коваленко**, академік НАМН України, директор ДУ «ННЦ» Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, президент Асоціації ревматологів України, висловив упевненість, що цей захід стане майданчиком для обміну досвідом і дискусій медичної громадськості. Особливо він наголосив на великому значенні того факту, що цьогооріч конференція проводиться спільно з лікарями загальної практики — сімейної медицини, то ж можливість професійного спілкування зі спеціалістами, які лікуватимуть їхніх пацієнтів на наступних етапах, є дуже важливим позитивним фактором. Тим більше, що після проходження лікування у високоспеціалізованих клініках

пацієнт повертається до сімейного лікаря, отже, подальшим його лікуванням та виконанням індивідуального плану реабілітації опікуватися належить саме сімейним лікарям.

Під час першого пленарного засідання, присвяченого темі «Ревматичні хвороби: від популяційних досліджень до персоніфікованих методів лікування», В. Коваленко представив змістовну доповідь «Ера персоніфікованої медицини — нові підходи в ревматології». З доповіддю про роль подвійних сигналів механізмів інтерлейкіну-6 у патогенезі ревматоїдного артриту (РА) та обґрунтування монотерапії цього захворювання блокаторами інтерлейкіну-6 виступила професор кафедри терапії і ревматології НМАПО імені П.Л. Шупика **Неоніла Шуба**.

З великим інтересом учасники конференції сприйняли доповідь **Олени Муквич**, доктора медичних наук, співробітника клініко-діагностичного відділення ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», що прозвучала під час другого пленарного засідання «Фармакотерапія в ревматології: проблеми та шляхи їх вирішення». О. Муквич висвітлила питання біологічної терапії та вірусних інфекцій у пацієнтів з ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА). Зокрема вона торкнулася проблеми персистувальних вірусних інфекцій, значно поширених серед більшості груп населення. Перший контакт з ними відбувається зазвичай в перші 5 років життя, а серологічні ознаки зараження мають понад 90% дорослого населення. Після первинного контакту прихована інфекція зберігається протягом усього життя людини в нервових гангліях або у гемопоетичних клітинах. Фактор некрозу пухлини (ФНП)- α відіграє найважливішу роль у реплікації та поширенні вірусу герпесу, тому на тлі лікування інгібіторами ФНП- α спостерігають високу частоту реактивації вірусу, що призводить у деяких випадках до формування небажаних явищ. Особливе занепокоєння викликає те, що частина цих вірусних інфекцій є асоційованими або провокують малігнізацію. Серед таких вірус Епштейна — Барр, вірус папіломи людини та багато інших. Оратор зауважила, що перед початком і в процесі проведення біологічної терапії у клінічній практиці досить часто виникає питання щодо запобігання реактивації персистувальних вірусних інфекцій, необхідності моніторингу активності інфекційного процесу, а також розроблення ефективної та безпечної те-

рапії в цей період. «Роль рецепторів ФНП у контролі за реплікацією вірусів до сьогодні залишається досить дискусійним питанням. Відомі так звані рецептори смерті (апоптозу) CD95 і *trail*-рецептор, які беруть участь у передачі сигналу в інфікованих вірусом клітинах, індукуючи апоптоз із наступним кліренсом вірусу. Дані Британського реєстру біологічних препаратів у дітей чітко показують, що найбільший ризик розвитку інфекції спостерігають у перші 6 міс терапії генно-інженерними біологічними препаратами (ГІБП). Водночас чітко показано, що ризик розвитку інфекції у пацієнтів, які отримують інгібітори ФНП- α , практично у 2 рази вищий порівняно із традиційною терапією. У дослідженнях також встановлено, що ризик розвитку серйозних інфекцій має дозозалежний ефект. Найчастіше реактивація інфекції виникає у тих пацієнтів, які отримують ГІБП у високих дозах поєднано із глюкокортикоїдами в дозі $>7,5$ мг/добу. Таким чином, на сьогодні досить гостро стоїть питання про те, яких заходів необхідно вжити для того, щоб максимально знизити ризик реактивації інфекції.

Стосовно цього є чіткі рекомендації EULAR-2011 (доповнені у 2012 р.) щодо вакцинації дітей з ревматичними захворюваннями (РЗ) при застосуванні імуносупресивної терапії. Відповідно до цих рекомендацій в ряді країн розроблені настанови. Так, Американський коледж ревматології (American College of Rheumatology) рекомендує вакцинувати всіх пацієнтів із РА навіть на тлі застосування метотрексату і кортикостероїдів у низьких дозах. Перебіг реактивації цитомегаловірусної (ЦМВ) інфекції в більшості випадків безсимптомний, тому перед початком лікування інгібіторами ФНП- α немає необхідності у проведенні скринінгу хворих на наявність прихованої чи субклінічної ЦМВ-інфекції, підкреслила О. Муктич. Вона також звернула увагу на те, що введення живих ослаблених вакцин протипоказане на тлі застосування біологічних препаратів, тому в момент установлення діагнозу РЗ і перед початком будь-якої імуносупресивної терапії виникає необхідність в індивідуалізації календаря вакцинації, а рішення щодо включення додаткових вакцин для профілактики вітряної віспи, пневмокока та грипу приймають індивідуально. Необхідно вводити всі неживі вакци-

ни навіть на тлі системної терапії кортикостероїдами, метотрексатом або ГІБП. У пацієнтів, які отримують кортикостероїди у низьких дозах, необхідність у вторинній імунізації живими вакцинами потрібно також розглядати індивідуально, а у тих, хто отримує у високих дозах — визначати концентрацію агент-специфічних антитіл.

Терапія ГІБП протипоказана пацієнтам з активною інфекцією. Особам, у яких на фоні ГІБП розвинулася нова інфекція, необхідно проводити ретельне моніторування активності процесу і в разі розвитку системних запальних відповідей або підвищенні активності захворювання — терапію необхідно припинити. Переривання ГІБП слід розглянути при розвитку потенційно серйозних інфекцій, таких як ЦМВ, інфікування вірусом Епштейна — Барр, парвовірусна інфекція. Вакцинація перед призначенням ГІБП, відповідно до рекомендацій EULAR, необхідна проти пневмокока, грипу, вірусного гепатиту В, і вакцина проти *Herpes zoster* — строго до призначення ГІБП-терапії, але не менше ніж за 4 тиж до її початку. Схожі дані наводить Канадське товариство педіатрів (Canadian Paediatric Society). Отже, О. Муктич резюмувала, що проблема коморбідних вірусних інфекцій в рамках цільової терапії ЮІА заслуговує на серйозне вивчення. Розроблення методів профілактики, лікування та контролю за реактивацією персистувальних інфекцій дозволить підвищити ефективність лікування цих пацієнтів.

У контексті застосування біологічних препаратів важливим є питання спадкоємності терапії, зокрема передачі пацієнтів дитячого та підліткового віку в категорію дорослого населення. Про перспективи програми спадкоємності терапії ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА) доповідав професор **Олег Яременко**, завідувач кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. «Останніми роками ми досить часто повертаємось до теми передачі пацієнтів з ЮРА до дорослих ревматологів, оскільки радикальних змін у цьому питанні, на жаль, поки не відбулося. Але ця проблема існує не лише в Україні, але і в інших країнах світу», — підкреслив він, а також зауважив, що у зв'язку із захворюванням на ЮІА клінічна ситуа-



ція в більшості випадків набуває коморбідного характеру. Тому передача пацієнтів із категорії дитячого та підліткового віку в категорію дорослого має надзвичайно важливе значення. Професор зупинився на основних аспектах стосовно стану пацієнтів із ЮІА, що досягли дорослого віку, як трансформується ЮРА (яких форм набуває у дорослому віці) тощо. Він також відзначив, що за кордоном багато зроблено для оптимізації цього процесу. Так, існують спеціальні програми, що стосуються передачі дітей в категорію дорослого населення, які носять узагальнений уніфікований характер. В Україні з дорослими пацієнтами з ЮІА працюють в основному лікарі-ревматологи та ортопеди-травматологи, але цей список не вичерпаний. Необхідно налагодити ефективну взаємодію також з ендокринологами, акушерами-гінекологами, офтальмологами. О. Яременко також нагадав, що у листопаді 2016 р. вперше опубліковано рекомендації EULAR з процедури передачі пацієнтів з ЮІА дорослим ревматологам, в яких сформульовані кілька положень загального характеру. Наприклад, йдеться про те, що пацієнти мають бути забезпечені доступом до високоякісної та скоординованої лікарської допомоги; готувати хворих до процедури переходу слід якомога раніше; необхідно забезпечити прямий зв'язок дитячого та дорослого ревматологів (як у процесі, так і після закінчення передачі пацієнта); процес передачі (включаючи рекомендації щодо ведення пацієнта в майбутньому) має бути задокументований на всіх етапах.

Звичайно, для цього в країні необхідно схвалити процедуру передачі, в якій має брати участь мультидисциплінарна команда на чолі з координатором процесу. Всі ці питання залишаються актуальними і для України. Зокрема зроблено важливий крок щодо збереження діагнозу ЮІА при переході до дорослої категорії. Отже, на засадах цих та інших рекомендацій необхідно внести зміни і доповнення до Адаптованої клінічної настанови та Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги дітям, хворим на ЮІА, а згодом — і до протоколу лікування дорослих пацієнтів. І головним залишається питання фінансування терапії пацієнтів із ЮІА, зокрема при переході до дорослої категорії.

Під час секційного засідання «Ревматоїдний та споріднені з ним артрити» звучало чимало корисної інформації, зокрема доповідь «Погляд ревматолога на ведення пацієнтів з неінфекційним увеїтом», яку представила професор **Ірина Головач**, завідувача відділенням ревматології та внутрішньої патології Клінічної лікарні «Феофанія». Передусім вона зауважила, що око є об'єктом ураження практично при всіх РЗ. Професор також розглянула проблему спондилоартриту (СА), наголосивши на важливості співпраці офтальмологів і ревматологів, оскільки часто СА діагностують пізно (середній час від початку симптомів до діагнозу — понад 6 років). Увеїт

іт часто є першим клінічним проявом СА і зокрема анкілозивного спондиліту. Таким чином, співпраця між офтальмологом і ревматологом може бути ефективним інструментом для вирішення проблеми ранньої діагностики СА. А це, у свою чергу, забезпечить ранній початок терапії інгібіторами ФНП- α , що надасть можливість знизити активність основного захворювання та частоту рецидивів позасуглобових проявів (увеїту), а також поліпшити якість життя в цілому. Основна причина, яка цьому перешкоджає, — недостатнє знання особливостей проявів СА фахівцями, до яких пацієнти найчастіше звертаються з болем у спині (неврологи, мануальні терапевти, ортопеди-травматологи). І. Головач також нагадала алгоритм скринінгу на СА, який можуть використовувати лікарі всіх спеціальностей. Критерії запального болю в спині, що дозволяють запідозрити СА:

- Поступовий розвиток і тривалість болю протягом ≥ 3 міс.
- Вік до 40 років.
- Нічний біль.
- Поліпшення стану після фізичних навантажень і погіршення після відпочинку.

Приблизно один пацієнт із п'яти має аксіальний СА за наявності запального болю у спині. Доступним і досить специфічним лабораторним тестом є визначення антигену HLA-B27. Один пацієнт із трьох має СА при позитивному тесті на HLA-B27. Вагомим критерієм на користь СА є наявність сакроілеїту. Всі наведені сигнали потребують негайного направлення пацієнта до ревматолога.

Крім того, запідозрити СА слід у разі наявності у пацієнта неаксіальних проявів (дактиліт, ентезит, периферичний артрит) і позаскелетних уражень (запальні захворювання кишечника, увеїт, псоріаз, IgA-асоційована нефропатія, орхіт, епідідиміт).

Отже, конференція відзначилася дуже насиченою програмою. В її рамках відбулися фахові дискусії з актуальних питань, провідними спеціалістами проведені майстер-класи, разом з учасниками розглянуто складні клінічні випадки. Під час круглого столу за участю професорів **В. Коваленка, О. Борткевича, Г. Проценко, І. Головач та Д. Рекалова** всебічно обговорено проблему остеоартриту: від медико-соціальних аспектів щодо популяційних та персоніфікованих технологій лікування, актуальних питань хворобо-модифікуючої терапії до ефективної та раціональної терапії.

Загалом у конференції взяли участь понад 300 лікарів, серед яких — ревматологи, лікарі загальної практики — сімейної медицини, офтальмологи, кардіологи та реабілітологи з усієї країни.

**Тетяна Стасенко,
фото Сергія Бека**

Вперше опубліковано
в «Українському медичному часописі»
№ 2 (118) 2017, с. 40–41.