

СУЧАСНІ ПІДХОДИ В РЕВМАТОЛОГІЇ — ВІД ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ ДО ПЕРСОНІФІКОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ

Більше півтисячі делегатів з усіх куточків України зібрала традиційна осіння Науково-практична конференція «Ревматоїдний артрит та споріднені з ним хвороби: локальні та системні ураження. Стратегія персоніфікованого лікування», організована Асоціацією ревматологів України за підтримки Національної академії медичних наук (НАМН) України, Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, Державної установи (ДУ) «Національний науковий центр (ННЦ) «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) імені П.Л. Шупика, Громадського об'єднання (ГО) «Всеукраїнська асоціація дослідників України», яка відбулась 28–29 листопада 2018 р. у столичному готелі «Русь». Делегати конференції мали нагоду почути думку найавторитетніших вітчизняних та закордонних фахівців щодо новітніх стратегій ведення пацієнтів із ревматологічними захворюваннями (РЗ), поділитися власним досвідом, обговорити наболілі проблеми та визначити шляхи подальшого вдосконалення ревматологічної служби України. І, безперечно, всі вони оцінили поведінку високого наукового рівня доповідей із прикладною значимістю представленої інформації, а невимушеної атмосфери для дискусій — із суворим дотриманням регламенту.



Лейтмотивом вітального слова та програмної доповіді, проголошеної президентом Асоціації ревматологів України, директором ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», академіком НАМН України, доктором медичних наук, професором **Володимиром Коваленком**,

як і більшості інших виступів, що прозвучали під час зібрання, стала тема персоніфікованого лікування пацієнтів із РЗ — запоруки підвищення ефективності, безпеки терапії та комплаєнсу пацієнтів. Чільне місце у колі проблем, розглянутих у перший день роботи заходу, займали питання своєчасної діагностики, раціональної терапії та реабілітації пацієнтів із ревматоїдним артритом (РА) та остеоартритом (ОА). Також знайшли своє відображення теми менеджменту споріднених із РА хвороб — псоріатичного артриту (ПсА), анкілозівного спондилоартриту (АСА), системного червоного вовчака (СЧВ). Організатори конференції не оминули увагою актуальні аспекти ведення пацієнтів із подагричним артритом, коморбідними станами, питання остеопорозу та вакцинації при РЗ.

Прозвучали лекції та проблемні доповіді: «Досягнення в лікуванні дорослих на початку хвороби Стілла» (професор **Роберто Джіакомеллі**, Італія), «Циркадні ритми та глюкокортикоїдна терапія ревматоїдного артриту» (професор **Мауріціо Кутоло**, Італія), «Міокардит та перикардит: перспективи призначення імуномодифікуючої терапії» (професор **Олена Несукай**, Київ), «Роль симптоматичної гіперурикемії у виникненні та перебігу патології внутрішніх органів» (професор **Неоніла Шуба**, Київ), «Дефіцит і недостатність вітаміну D у практиці рев-

матолога. Що нового?» (професор **Владислав Поворознюк**, Київ). Велику зацікавленість аудиторії викликав Науково-практичний семінар «Складний діагноз у ревматології», під час якого розглянуто як рідкісні клінічні випадки, так і досить поширені помилки при діагностиці та призначенні глюкокортикоїдної терапії пацієнтам із РЗ.

РАЦІОНАЛЬНА ПРОТИЗАПАЛЬНА ТЕРАПІЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ РА ТА ОА

Другий день роботи заходу було розпочато з проблемної доповіді «Особливості лікування ревматоїдного артриту», представленої провідним науковим співробітником відділу некоронарогенних хвороб серця та клінічної ревматології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», доктором медичних наук, професором **Галиною Проценко**, яка детально висвітлювала сучасні підходи до застосування при цій патології основних груп лікарських препаратів: нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), глюкокортикоїдів (ГК), препаратів базисної терапії, генно-інженерних біологічних препаратів (ГІБП). Вона звернула увагу на високу безпеку мелоксикаму при тривалому прийомі, пов'язану з його низькою гастроінтестинальною токсичністю та хондропротекторною дією. Розповідаючи про доказову концепцію «ранньої агресивної» терапії РА базисними хворобо-модифікуючими антиревматичними препаратами (Disease modifying antirheumatic drugs — DMARDs), доповідач зауважила, що згідно з рекомендаціями EULAR (European League Against Rheumatism — Європейська протиревматична ліга), на початку лікування слід призначати метотрексат у максимальній дозі (metotrexat — MTX) — 30 мг/тиж, водночас національні рекомендації деяких європейських країн вважають доцільним вико-

ристувати як початкову дозу не нижче 10 мг/тиж із поступовим підвищенням у разі неефективності. Узагальнивши сучасні дані доказової медицини, професор надала рекомендації для оптимізації лікування MTX пацієнтів з РА:

- застосування високої ініціюючої дози MTX з подальшою швидкою титрацією може посилити відповідь на пероральний MTX, не впливаючи на безпеку та переносимість;
- лікування пероральним MTX з відповідною титрацією дози необхідно продовжувати протягом мінімум 6 міс — початкова доза перорального MTX може становити 10–15 мг/тиж з поступовим підвищенням на 5 мг кожні 2–4 тиж до дози 20–30 мг/тиж (але існують докази відсутності підвищення ризику гепатотоксичності чи інших побічних дій при ініціації терапії з дози 25 мг/тиж);
- при недостатній ефективності MTX або його непереносимості переходити на підшкірне введення MTX в тій же дозі, яка призначалася для перорального застосування;
- починати лікування з підшкірної форми MTX, яка має кращу біодоступність, забезпечує більш швидкий та виражений ефект, меншу кількість побічних дій з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ);
- у разі неефективності монотерапії MTX — перейти на лікування «step-by-step»;
- оптимізація дози МХТ може зменшити потребу у застосуванні ГК (в рекомендаціях EULAR 2016 р. в якості стартової терапії РА рекомендовані короткі курси ГК в комбінації з MTX).

За словами Г. Проценко, вчасно призначена і правильно підібрана терапія, тривалий моніторинг, комплаєнс пацієнта дозволяють сповільнити прогресування захворювання та уникнути ранньої інвалідизації хворих на РА.

Академік В. Коваленко, коментуючи відповідь доповідача на запитання одного з делегатів конференції, зауважив, що при призначенні НПЗП слід застосовувати принципи персоналізованої терапії:

- визначати предиктори виникнення побічної дії НПЗП з боку не тільки ШКТ, але й інших органів і систем (печінки, серцево-судинної, ниркової систем);
- ретельно моніторувати стан пацієнта;
- застосовувати НПЗП у мінімальних дозах, які зумовлюють достатній клінічний ефект;
- призначати НПЗП короткими курсами «за потребою»;
- ширше впроваджувати ортопедичну підтримку та інші ад'ювантні технології (фізіотерапевтичні процедури, лікувальну фізкультуру тощо), що здатні знизити фармакотерапевтичне навантаження на хворого.

Майбутнє, на переконання вченого, належить інформаційним технологіям, які зможуть забезпечити аналіз великого обсягу даних щодо стану здоров'я пацієнта та перебігу захворювання, підібрати найбільш ефективне та безпечне індивідуалізоване лікування.



Тему ризиків та вибору безпечної НПЗП-терапії продовжила віце-президент Асоціації ревматологів України, професор кафедри терапії та ревматології НМАПО імені П.Л. Шупика, заслужений лікар України, доктор медичних наук **Неоніла Шуба**. Нагадавши основні патогенетичні механізми терапевтичного впливу та побічної дії цих препаратів, основну увагу доповідач приділила двом, на її переконання, найбільш безпечним НПЗП, які збалансовано блокують як циклооксигеназу (ЦОГ)-1, так і ЦОГ-2, — диклофенаку та німесулід. На підтвердження професор навела дані доказової медицини, які свідчать, що:

- при низьких кардіоваскулярних та гастроінтестинальних ризиках препаратом вибору може бути будь-який НПЗП, в першу чергу, диклофенак — золотий стандарт протизапальної терапії;
- препаратом вибору для лікування пацієнтів із патологією опорно-рухового апарату, зокрема ОА, є німесулід;
- за наявності серцево-судинної патології препаратом вибору є німесулід або диклофенак у поєднанні з ацетилсаліциловою кислотою;
- для посилення клінічних ефектів системних форм НПЗП доцільне додавання локальних форм НПЗП, зокрема — кетопрофену, який має високу ефективність та низький, зіставний із плацебо, ризик системних побічних реакцій.

Рациональне призначення глюкокортикоїдної терапії хворим на РА стало темою доповіді старшого наукового співробітника відділу некоронарогенних хвороб серця та клінічної ревматології ДУ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», кандидата медичних наук **Олени Гармійш**. Доповідач привернула увагу аудиторії до результатів проведеного в Бельгії рандомізованого контрольованого дослідження CareRA (Care in early RA), яке показало, що оптимальним режимом лікування раннього РА є MTX (15 мг/тиж) та ГК (30 мг/добу з поступовим зниженням щотижня за схемою 30–20–12,5–10–7,5–5 мг/добу), а комбіноване призначення DMARDs (MTX + сульфасалазин, MTX + лефлуномід) не має переваг щодо ефективності та відрізняється більшою кількістю побічних дій.

Застосування терапії MTX + інфліксимаб або MTX + внутрішньовенна інфузія метилпреднізолону (однократно в дозі 250 мг), за даними дослідження IDEA (The Infliximab as Induction Therapy in Early Rheumatoid Arthritis), показало, що вже через 14 тиж лікування обидві групи майже не відрізнялися за клінічною ефективністю, рентгенологічним прогресуванням та частотою побічних явищ. Промовець зауважила, що відсутність рентгенологічного прогресування відзначали у більшості (96%) серопозитивних пацієнтів групи метилпреднізолону

та у більшості (74%) серонегативних пацієнтів групи інфліксимабу, що слід враховувати при виборі стратегії терапії у пацієнтів, позитивних за ревматоїдним фактором (РФ). За даними аналізу, проведеного у Франції 7-річного спостереження пацієнтів із раннім РА, які отримували ГК в низьких дозах, не виявлено статистично значимого підвищення частоти побічної дії терапії порівняно з тими, хто не отримував ГК. Також доведено, що при цій патології ГК у найнижчій дозі та найкоротшими курсами потрібно призначати разом із DMARD.

Аналіз подібних досліджень із високим рівнем доказовості, а також діючих рекомендацій EULAR та ACR (American College of Rheumatology — Американська колегія ревматології), дозволив доповідачу сформулювати оновлені принципи застосування ГК при РА:

- ГК можуть бути призначені пацієнтам із раннім РА як міст-терапія — одночасно з призначенням DMARD або у разі неефективності DMARD;
- міст-терапія ГК недоцільна в разі первинного призначення ГІБП або таргетних DMARDs, оскільки це може потенціювати розвиток побічної дії препаратів;
- бажано через 3–6 міс знизити дозу чи повністю відмінити ГК;
- терапія DMARDs не може вважатись ефективною, якщо не вдається відмінити ГК через 6 міс.

Доповідач акцентувала увагу на необхідності врахування індивідуальних факторів ризику та профілактиці побічної дії ГК, а також на важливості надання пацієнтам чітких рекомендацій щодо їх застосування.

ПРОБЛЕМИ ОСТЕОПОРОЗУ ПРИ РЗ

Розширити уявлення про вплив стану кісткової тканини на перебіг ОА дозволило дослідження, проведене на кафедрі терапії та ревматології НМАПО імені П.Л. Шупика, результати якого оприлюднені професором Н. Шубою в її наступній доповіді. Оскільки остеобласти та хондроцити мають спільне ембріологічне походження, науковцями висунуте припущення, що лікарські препарати, які ефективно впливають на хондроцити, можуть зумовлювати позитивну дію і на остеобласти. У ході роботи встановлено, що у хворих на ОА зі зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини (МЩКТ) — особливо у пацієнтів з остеопорозом — відзначають більш виражений суглобовий синдром та вищу рентгенологічну стадію хвороби, у них також значно підвищені (порівняно з пацієнтами із ОА з нормальною МЩКТ) рівні імунологічних та запальних показників — інтерлейкіну (ІЛ)-1, оксиду азоту (NO), С-реактивного білка (СРБ), швидкості осідання еритроцитів на тлі зниження інсуліноподібного фактора росту-1. Визначення динаміки МЩКТ залежне від застосування пацієнтами з ОА окремих симптоматичних повільнодіючих протизапальних препаратів (діацереїну, глюкозаміну сульфату, екстракту кореня імбиру) продемонструвало суттєве підвищення цього показни-

ка під впливом діацереїну, що супроводжувалося змінами у бік нормалізації імунологічних показників та суглобового синдрому, більш вираженими у пацієнтів із нормальною МЩКТ або остеопенією. Водночас у хворих з явищами остеопорозу не виявляли достовірної позитивної динаміки імунологічних показників. Отримані дані дозволили дослідникам рекомендувати призначення діацереїну хворим на ОА з проявами остеопенії. Професор Н. Шуба підкреслила, що за наявності у пацієнтів з ОА остеопорозу бажано включати в терапію антиостеопоротичні препарати.

Ятрогенний остеопороз як результат бездіяльності лікаря — під таким кутом розглянула проблему неналежної профілактики негативного впливу деяких протиревматичних препаратів на стан кісткової тканини у хворих на РА старший науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», доктор медичних наук, професор **Наталія Григор'єва**. Посилаючись на результати власних досліджень, вона відзначила, що у жінок в менопаузальний період, які в анамнезі мали переломи і тривало (більше 3 років) отримували ГК, не виявлено достовірної відмінності МЩКТ (порівняно з жінками, які не приймали ГК), але у них значно знижувалися показники якості кісткової тканини — саме тому більше половини вертебральних переломів в цій когорті виникали на тлі нормальних показників МЩКТ або остеопенії. У жінок віком старше 40 років 10-річна ймовірність остеопоротичних переломів значно підвищувалася за наявності РА та при застосуванні ГК.

Доповідач нагадала колегам основні патогенетичні механізми розвитку остеопорозу та детально висвітлила особливості остеотропних ефектів ГК, МТХ, сульфасалазину, лефлуноміду. Відзначивши відсутність у гідроксихлорохіну впливу на остеокластогенез та недостатність даних клінічних досліджень, що достовірно підтверджують роль НПЗП у ремоделюванні кісткової тканини, професор не обійшла увагою різнопланову дію ГІБП на цей процес. За її словами, два препарати — деносумаб та ромосозумаб — мають безпосередній позитивний вплив на кісткову тканину, сумарний ефект інших ГІБП — нейтральний (інфліксимаб, адаліумаб) або позитивний за рахунок пригнічення остеокластогенезу (тоцилізумаб), водночас новітні дослідження продемонстрували, що біологічна терапія може покращувати як показники МЩКТ, так і якості кісткової тканини. Лікування остеопорозу призначають з урахуванням віку пацієнта, наявності клінічних факторів ризику, показників МЩКТ та може включати бісфосфонати (*per os* або внутрішньовенно), деносумаб — за кордоном з цією метою також схвалені ралоксифен (селективний модулятор естрогенових рецепторів — *прим. ред.*) і терипаратид (рекомбінантний паратиреоїдний гормон людини — *прим. ред.*) — не слід забувати і про достатнє забезпечення препаратами кальцію. Завершуючи доповідь, профе-

сор Н. Григор'єва підкреслила переваги включення осейн-гідроксіапатитного комплексу в схеми лікування остеопорозу при РА.

СИСТЕМНІ ПРОЯВИ РА

Рекомендації щодо особливостей лікувальної тактики при системних проявах РА, засновані на ґрунтовному аналізі даних сучасних досліджень, представив колегам керівник Українського науково-консультаційного центру імунобіологічної терапії, завідувач кафедри факультетської терапії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор **Микола Станіславчук**. За його словами, через відсутність однотайності серед ревматологів щодо визначення поняття системних (або позасуглобових) проявів РА, їх частота, за даними різних авторів, коливається в межах від 20 до 100%, а до найбільш поширених відносять:

- ревматичні вузлики (у 15–30% пацієнтів) — асоціюються із серопозитивністю за РФ та наявністю інших системних проявів — їх слід відрізняти від метотрексат-індукованого нодульозу (виникає у 8–12% хворих при застосуванні МТХ), який не корелює з активністю РА та не потребує відміни МТХ, редукція спостерігається за 3–6 міс при додатковому застосуванні колхіцину або комбінованої терапії DMARDs;
- васкуліт (у 20% хворих) — дигітальний, лейкоцитокластичний, типу *vasa nervorum*, васкуліт судин черевної порожнини, судин легень (пульмоніт), сітчасте ліведо (у 40%), синдром Рейно — асоціюються з високою смертністю при РА, останнім часом з'явилися дані про посилення проявів васкуліту при призначенні фактора некрозу пухлини- α (анти-ФНП- α) та інших ГІБП;
- очні прояви — сухий кератокон'юнктивіт (асоціюється з віком пацієнта, серопозитивністю і тривалістю РА, з іншими системними проявами; належну доказову базу при лікуванні має локальна форма циклоспорину А), епісклерит/склерит (прогностично несприятливий фактор — смертність у хворих на РА за його наявності удвічі перевищує таку без склериту, але застосування ГІБП в останні роки нівелювало цю різницю), ірит/іридоцикліт, увеїт;
- легеневі прояви (30–50% хворих):
 - плеврит (виявляють у 40–70% випадків при аутопсії) — специфічними є полінуклеарні гігантські клітини, в ексудаті — підвищена кількість лімфоцитів, нейтрофілів, імунoglobulinів, РФ, зниження вмісту комплексу С3 та глюкози, часто асоціюється з ексудативним перикардитом та інтерстиціальним ураженням легень;
 - легеневі вузлики (у <1% хворих) — зазвичай безсимптомні, локалізуються субплеврально, розміром від 1 до 6–8 см, можуть зазнавати деструкції, формуючи порожни-

ни, бронхо-плевральні фістули, пневмоторакс; частіше виникають у РФ-позитивних хворих, гістологічно ідентичні ревматоїдним вузликам, потребують диференційної діагностики з легеневим туберкульозом;

- дифузний інтерстиційний пневмофіброз (у 6% пацієнтів при тривалості РА $\approx$ 10 років) — частіше у РФ-позитивних чоловіків-курців, двобічний, базальний асиметричний; у дебюті має мікроінфільтративний або сітчасто-вузловий характер, за перебігом близький до ідіопатичного пневмофіброзу, однак характеризується кращою відповіддю на імуносупресивну терапію, потребує диференційної діагностики із пневмонією, індукованою МТХ;
- легеневий васкуліт;
- фіброзуючий альвеоліт, констриктивний бронхіоліт, хронічне обструктивне захворювання легень;
- прояви з боку серцево-судинної системи:
 - перикардит (виявляють у 50% випадків при аутопсії) — частіше при РФ+ та за наявності ревматоїдних вузликів;
 - гранулематозний або дифузний міокардит — частіше безсимптомний, без збільшення розмірів серця, рідко — із проявами діастолічної дисфункції;
 - коронарит — дуже рідко як складова системного васкуліту;
 - ішемічна хвороба серця — сьогодні розглядається як позасуглобовий прояв РА, її ризик суттєво знижується при застосуванні МТХ та анти-ФНП терапії;
- ураження нирок (виявляють у 50–60% хворих, є причиною смерті 3–20% хворих) — мембранозна нефропатія, гломерулонефрит, вторинний амілоїдоз нирок; часто (у 10%) має ятрогенну природу внаслідок застосування препаратів золота, пеніциламіну, НПЗП; золотий стандарт верифікації — біопсія нирок;
- синдром Фелті — РА у поєднанні зі спленомегалією та лейкопенією — часто спостерігається при тривалому перебігу РА, асоціюється з РФ+, наявністю антинуклеарних антитіл, тяжким ерозивним артритом та гіперпігментацією, а також з анемією, тромбоцитопенією, васкулітом, ускладнюється інфекцією або лімфопроліферативною патологією.

Доповідач із прикрістю відзначив, що сьогодні не існує чітких загальноприйнятих рекомендацій стосовно лікування хворих на РА із системними проявами, тому при виборі терапії необхідно керуватися традиційною парадигмою T2T (treat-to-target — лікування до досягнення поставленої мети). Основою терапії є високі дози метилпреднізолону або пульс-терапія цим препаратом, яка в окремих випадках (зокрема за наявності васкуліту) може поєднуватися з циклофосфамідом. Фігурують лише поодинокі повідомлення про позитивний вплив ГІБП на системні прояви РА, але, як підкреслив професор М. Станіславчук, слід зважати

на випадки загострення васкуліту при застосуванні анти-ФНП препаратів.



Анемія, яка спостерігається у більшості пацієнтів із РЗ в активній фазі хвороби, на переконання професора кафедри терапії, кардіології та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Державного закладу (ДЗ) «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» доктора медичних наук

Ганни Кузьміної, є одним із частих коморбідних проявів РЗ і пов'язана із хронічним запаленням. Промовець виокремила варіанти коморбідності анемії: причинну (асоційовану із системним ураженням сполучної тканини та інших органів і тканин), ускладнену (внаслідок ураження органів-мішеней — нирок, серця, судин), ятрогенну (у пацієнтів, які тривало отримують ГК, імуносупресанти). Також вона уточнила основні патогенетичні механізми розвитку анемічного стану при аутоімунних захворюваннях та зупинилася на причинах «істинного» дефіциту заліза при цій патології, серед яких:

- шлунково-кишкові кровотечі як прояв основного захворювання чи пов'язані з побічною дією терапії (НПЗП, ГК);
- порушення абсорбції заліза внаслідок інфекції *Helicobacter pylori*;
- вплив основного захворювання на менструальну функцію в осіб жіночої статі;
- зниження вмісту заліза в організмі внаслідок надмірного харчового обмеження.

За словами доповідача, одним з індукторів хронічного запалення та ключовим фактором виникнення анемії є гепцидин — активація його синтезу під дією ІЛ-6 призводить до залізодефіцитного еритропоєзу, а зниження вмісту (за принципом зворотного зв'язку) стимулює компенсацію запасів заліза, тому цей показник можна застосовувати для диференційної діагностики анемії хронічної хвороби. Ще одним надійним параметром контролю забезпеченості залізом є феритин, визначений з урахуванням високого порогового показника — при анемії хронічного захворювання він становить >100 мкг/л. Розповідаючи про варіанти лікування, професор Г. Кузьміна підкреслила важливість терапії основної патології, застосування препаратів

заліза та — у разі їх неефективності — еритропоєтину (клінічного значення набуває експресія рецепторів до еритропоєтину), а також привернула увагу до антагоністів гепцидину, які наразі знаходяться на стадії клінічних випробувань, це — специфічні моноклональні антитіла, моноклональні антитіла до ІЛ-6, похідні гепарину (здатні знижувати концентрацію та експресію гепцидину) тощо.

КАРДІОВАСКУЛЯРНІ РИЗИКИ РА

«Як РА модифікує кардіоваскулярний ризик та які препарати здатні запобігти кардіоваскулярним ускладненням у хворих на РА?» — відповіді на ці запитання, спираючись на огляд сучасної літератури та результати проведених на кафедрі досліджень, запропонував аудиторії завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2 ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук, професор **Олександр Курята**. За рекомендацією EULAR, показник оцінки серцево-судинного ризику, отриманий за шкалою SCORE у хворих на РА із тривалим перебігом хвороби (>10 років), серопозитивністю за РФ та/чи наявністю антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду та вісцеральних проявів, потрібно множити на коефіцієнт 1,5. Але, як зауважив доповідач, у цій групі хворих навіть коригований таким чином показник SCORE має низьку інформативність і чутливість, що може бути пов'язано з високою лабільністю рівня загального холестерину, який значною мірою залежить від активності запального процесу при РА. Тому оновлені рекомендації щодо кардіоваскулярного ризику у пацієнтів із РА, АСА та ПсА (EULAR, 2016) були доповнені необхідністю візуального підтвердження атеросклерозу за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) сонних артерій.

Промовець привернув увагу до нещодавно опублікованих даних, згідно з якими, атеросклеротичним бляшкам при РА притаманна м'якість, нестабільність і низька кальцифікація, водночас індекс кальцифікації коронарних артерій за шкалою Агатстона у хворих на РА достовірно підвищений порівняно з популяційним показником — слід враховувати, що ці зміни пов'язані зі значним підвищенням ризику смерті від серцево-судинних захворювань, навіть за відсутності традиційних факторів ризику. Розповідаючи про можливі шляхи запобігання кардіоваскулярним ускладненням, О. Курята навів дані Кокрейнівського огляду, який засвідчив позитивні ефекти інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) та блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА) на динаміку маркерів запалення та ендотеліальну функцію, а статинів — на зниження смертності хворих на РА від усіх причин на 21% (порівняно з тими, хто не приймав ці препарати). Доповідач наголосив на важливості адекватного контролю активності запалення за допомогою протиревматичних препаратів, який надає можливість нівелювати потенційні негативні кардіоваскулярні ефекти НПЗП, ГК, МТХ (особливо при їх застосуванні в мінімально ефективних дозах). У дослідженні, проведеному під керівництвом професора О. Куря-



ти, визначені основні «мішені» серцево-судинного ризику РА — інсулінорезистентність, ендотеліальна функція, рівень адипонектину у сироватці крові — та підтверджено позитивний вплив на ці показники L-аргініну аспартату, що дозволило рекомендувати його для включення в комплексну терапію хворих на РА.

Тему кардіоваскулярних ризиків продовжив завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор **Віталій Кондратюк**, який, підсумувавши дані сучасних клінічних досліджень, визначив особливості перебігу артеріальної гіпертензії (АГ) у хворих на РА:

- висока поширеність АГ (до 70%), в тому числі — мікст-АГ, неконтрольованої АГ (до 30%), гіпертензії «білого халата» (20%);
- низька частота маскованої АГ;
- зростає зі збільшенням маси тіла та віку;
- низька обізнаність хворих (>20% пацієнтів не знають про наявність АГ);
- низький комплаєнс хворих;
- висока клініко-лабораторна активність РА асоціюється з несприятливим добовим профілем артеріального тиску (АТ) (non-dipper);
- ризик АГ зростає при застосуванні DMARDs (лефлуноміду, циклоспорину, тофацитинібу), НПЗП (неселективні НПЗП знижують антигіпертензивну ефективність діуретиків та блокаторів β-адренорецепторів, ІАПФ, БРА, але не впливають на дію блокаторів кальцієвих каналів!), ГК (можуть підвищувати АТ як у осіб з нормотензією, так і при АГ), інгібіторів ІЛ-6 (тоцилізумаб), інгібіторів ФНП-α (голімумабу та цертолізумабу);
- ризик АГ знижується при застосуванні MTX, гідроксихлорохіну, інгібіторів ФНП-α (адаліумаб, етанерцепт, інфліксимаб);
- важливо пам'ятати, що застосування ацетилсаліцилової кислоти в низьких (антитромбоцитарних) дозах не пов'язане з підвищенням АТ;
- ефективна антигіпертензивна терапія потребує досягнення низької активності чи ремісії РА;
- з метою зниження кардіоваскулярного ризику та клініко-лабораторної активності у хворих на РА бажано досягати цільового рівня ліпопротеїдів низької щільності.

Як альтернатива недостатньо інформативній шкалі SCORE для визначення серцево-судинного ризику при РА доповідач запропонував використовувати модифікований онлайн-калькулятор QRISK3 (<https://qrisk.org/three>), який враховує не лише традиційні фактори ризику, але й додаткові — в тому числі наявність РА та застосування ГК. Починати медикаментозне лікування АГ у хворих на РА рекомендовано з комбінації двох антигіпертензивних препаратів (виняток становлять «тендітні» пацієнти похилого віку і пацієнти з АГ І стадії та з низьким кардіоваскулярним ризиком, особливо при систолічному АТ < 150 мм рт. ст.) — переваги мають ІАПФ

та БРА (але не їх комбінація!), які можуть сприятливо впливати на запальні маркери та функцію ендотелію у хворих на РА.

З результатами дослідження, присвяченого вивченню стану ліпідного обміну та удосконаленню лікування хворих на РА з поєднаною патологією гепатобіліарної системи, яке проведено співробітниками кафедри сімейної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика на чолі з професором, доктором медичних наук Людмилою Хіміон, ознайомила слухачів асистент кафедри, кандидат медичних наук **Ірина Климась**. За її інформацією, у хворих на РА, порівняно з особами без аутоімунної патології, виявлено достовірно вищу частоту:

- дисліпідемії (60,3% vs 6,7%) — підвищення рівнів загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності, зниження концентрації ліпопротеїдів високої щільності, підвищення індексу атерогенності;
- жирової інфільтрації печінки (61,1% vs 6,7%) — підвищення ступеня стеатозу за даними УЗД печінки.
- Отримані результати, в тому числі динаміка лабораторних та УЗД-показників у пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки, які отримували традиційну протиревматичну терапію в поєднанні з аторвастатином та есенціальними фосfolіпідами, дозволили рекомендувати для хворих на РА:
- контроль показників ліпідограми — 1 раз на рік;
- контроль стану гепатобіліарної системи (УЗД черевної порожнини) — 2 рази на рік;
- за необхідності — доповнення протиревматичної терапії комбінацією есенціальних фосfolіпідів (у дозі 600 мг 3 рази на добу протягом 3 міс) та аторвастатину (в дозі 10 мг/добу протягом 6 міс або до досягнення цільових показників).

БІЛЬ У ПЛЕЧІ — РЕВМАТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

Біль у плечі — часта причина звернення за медичною допомогою — становить міждисциплінарну проблему, оскільки іноді лише спільними зусиллями терапевтів, ревматологів, неврологів, ортопедів та лікарів інших спеціальностей можна встановити остаточний діагноз та призначити адекватне лікування. Завдяки майстер-класу, проведеному президентом Української асоціації остеопорозу, Української асоціації менопаузи, андропаузи та захворювань кістково-м'язової системи, директором Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу, доктором медичних наук, професором **Владиславом Поворознюком**, делегати конференції отримали нагоду вдосконалити навички діагностики причин виникнення болю в плечі, дізнатися про сучасні методи лікування та його профілактики. Як пояснив доповідач, на етапі попередньої діагностики для визначення періартикулярних уражень плечової ділянки у вітчизняній клінічній практиці часто вживають термін «плечолопатковий

періартрит» — цей збірний діагноз включає ряд патологічних станів, у тому числі:

- адгезивний капсуліт;
- синдром стискання ротаторів плеча;
- відрив суглобової дуги (дефект Банкарта);
- акроміоключичний артроз;
- тендиноз надостного, двуглового та інших м'язів;
- цервікобрахіальгію (шийно-плечовий синдром);
- компресійно-корінцеві синдроми C_V-C_{VI} ;
- нейропатію — надлопаткову, пахвову та ін.;
- постінсультну періартропатію;
- комплексний регіонарний больовий синдром.

Також у Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) замість виключеного «плечолопаткового періартрититу» передбачено діагноз «Інші ураження плеча» (M75.8) або «Ураження плеча не уточнене» (M75.9). Для встановлення остаточного діагнозу в нагоді лікарю, безумовно, стане запропонований професором розподіл патологічних станів залежно від переважної локалізації болю в різних ділянках плечової зони:

- по зовнішній боковій поверхні — тендинопатія ротаторної манжети плеча, ентезопатія дельтовидного м'яза, «заморожене» плече, плечолопатковий артрит, радикулопатія (в тому числі herpes zoster), хвороба Паркінсона, синдром Гієрн-Рієра;
- по верхній поверхні — акроміоключичний та грудиноключичний ОА, патологія надключичної ямки, іррадіація болю від фасеткових суглобів, радикулопатія $C_{III}-C_{IV}$ (в тому числі herpes zoster), діафрагмальний біль, хвороба Паркінсона, синдром Гієрн-Рієра;
- по внутрішній боковій поверхні — тендиноз двуглового м'яза, раннє «заморожене» плече, тунельний синдром зап'ястка з ретроградною іррадіацією болю;
- по задній поверхні — міофасціальний біль, розриви гленоїдальної губи, лопатково-груднинна патологія, іррадіація болю $C_{VI}-C_{VII}$, радикулопатія (в тому числі herpes zoster), тунельний синдром зап'ястка з ретроградною іррадіацією болю, надлопаткова нейропатія;
- у пахвовій ділянці — синдром грудного виходу, хвороба Пенкоста, стан після мастектомії, радикулопатія (в тому числі herpes zoster).

Окрім локалізації болю, при діагностиці цього стану слід обов'язково враховувати вік, рід занять, фактори, які підсилюють біль, попереднє лікування. Доповідач окремо зупинився на асоційованих станах при хронічному болю в плечі, розповів про деякі нескладні тести, які можна застосовувати для первинної діагностики, зокрема виявлення обмеження активних рухів у плечі, імпрінджмент-тест, симптом падаючої руки (свідчить про значний розрив ротаторної манжети), тест Дауборна (свідчить про ОА ключично-акроміального суглоба). Серед інструментальних методів для уточнення діагнозу використовують:

- рентгенографію — метод вибору при ОА, кальцифікуючому тендиніті;

- магнітно-резонансну томографію (МРТ) — метод вибору при патології ротаторної манжети;
- артрографію — метод вибору при хронічній нестабільності плечового суглоба;
- комп'ютерну томографію (КТ) — метод вибору при патології кісткових структур (артрит, пухлини, осколковий перелом);
- УЗД.

Згідно з наданими професором В. Поворознюком рекомендаціями, стратегія діагностики хронічного болю в плечі передбачає, що:

- рентгенографічне обстеження потрібно проводити всім пацієнтам із хронічним болем у плечі;
- подальшу діагностику, в тому числі візуалізуючі методи, необхідно проводити у тому разі, якщо діагноз залишається неясним, або якщо від цього залежить напрямок терапії;
- при підозрі на акроміоключичний ОА необхідно визначити чутливість суглоба та провести тест приведення верхньої кінцівки (cross-body adduction test);
- у разі підозри на пошкодження ротаторної манжети, необхідно оцінити нічний біль та біль при русі над головою;
- якщо у пацієнта спостерігається виражений біль у ділянці плечового суглоба зі значним обмеженням рухів, необхідно підозрювати адгезивний капсуліт.

Терапія пацієнтів із хронічними болем у плечі має обов'язково включати модифікацію рухів, а також:

- при акроміоключичному ОА — парацетамол або НПЗП, у разі їх неефективності можливе застосування ін'єкцій ГК/анестетиків у ділянку суглоба, хірургічні методи;
- при адгезивному капсуліті — фізичну терапію, НПЗП, внутрішньосуглобові ін'єкції ГК, у разі їх неефективності — ін'єкції ГК, хірургічні методи;
- при нестабільності плечового суглоба — фізичну терапію, у разі її неефективності — хірургічні методи.

МАЙСТЕР-КЛАС ІЗ МРТ-ДІАГНОСТИКИ

На прикладах із власної практики лікар Київського медичного центру «М24» **Ірина Нікіфорова** продемонструвала можливості візуалізації в ревматології, коли у пацієнтів із РЗ за допомогою використання відповідних режимів МРТ своєчасно встановлений діагноз (ентезопатія, онкологічна патологія, остеонекроз п'яtkової кістки, інфаркт кісткового мозку) стає підставою для призначення ефективної терапії та дозволяє уникнути непотрібного підвищення доз протизапальних та базисних препаратів. Доповідач також розповіла, як МРТ-ревмоскринінг хребта та корональні зображення клубово-крижових сполучень пацієнта за попереднім діагнозом «остеохондроз» допомогли припустити наявність хвороби Бехтерева — клініко-лабораторне зіставлення з даними МРТ дозволило ревматологу підтвердити діагноз та призначити пацієнту адекватну терапію.

Підводячи підсумок, промовець наголосила, що виключно МРТ:

- надає можливість диференційної діагностики причин ізольованого суглобового больового синдрому у пацієнтів із запальною артропатією у стадії ремісії;
- виявляє найбільш ранні стадії запального процесу — набряк кісткового мозку, ранні проліферативні зміни синовії, дрібні кісткові ерозії розміром до 1,0–1,5 мм;
- надає унікальну картину процесу захворювання, яка не може бути отримана за допомогою жодних інших методів.

КРУГЛИЙ СТІЛ «ПСОРІАТИЧНИЙ АРТРИТ»

Багато невирішених питань у ревматології стосуються тактики ведення хворих на ПсА, саме тому організатори конференції присвятили цій темі окреме засідання за форматом круглого столу. «Згідно з даними Міжнародної федерації асоціацій псоріазу, поширеність цієї патології у світі становить у середньому $\approx 3\%$, а у 10–40% хворих розвивається ПсА», — відзначив завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1, клінічної імунології та алергології Івано-Франківського національного медичного університету імені академіка Є.М. Нейка, доктор медичних наук, професор **Роман Яцишин**. Він привернув увагу до мультидисциплінарного ведення хворих на псоріаз за участю ревматологів, ортопедів, дерматологів, імунологів та підкреслив необхідність своєчасної діагностики артриту при цій патології. Доповідач поінформував, що в 2017 р. на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні Обласної клінічної лікарні м. Івано-Франківська перебували 48 пацієнтів з ПсА (4,6% загальної кількості хворих), з них 5 пацієнтів не мали жодних псоріатичних уражень шкіри. Із клінічних ознак псоріазу професор виокремив такі предиктори розвитку ПсА:

- бляшкова форма псоріазу;
- псоріаз волосної ділянки голови;
- себорейний псоріаз;
- псоріаз у періанальній ділянці;
- залучення нігтьових пластинок;
- наявність уражень у більше ніж трьох зонах;
- чоловіча стать.



Промовець наголосив, що всі пацієнти із псоріазом шкіри та її придатків повинні регулярно проходити скринінг щодо наявності ПсА, оскільки затримка з призначенням лікування може призвести до незворотного ураження суглобів. Нагадавши колегам класифікаційні критерії ПсА за CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis), основні методи клінічної, лабораторно-інструментальної та диференційної діагностики (з РА, деформуючим ОА, АСА), доповідач стисло розповів про визначення ступеня активності хвороби за композитним індексом CPDAI (Composite Psoriatic Disease Activity Index), який враховує індекси активності периферичного артриту, ентезиту, дактиліту, аксілярних уражень та уражень шкіри. Посилаючись на «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Псоріаз, включаючи псоріатичні артропатії» (Наказ МОЗ України від 20.11.2015 р. № 762) та рекомендації EULAR (2015) щодо менеджменту ПсА, професор Р. Яцишин розглянув питання вибору лікувальної тактики при цій патології, приділивши особливу увагу схемам застосування МТХ та ГІБП.

У доповіді «Інтегрований підхід до діагностики та лікування псоріатичного артриту», підготовленій групою авторів на чолі з завідувачем кафедри травматології та ортопедії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктором медичних наук, професором Олександром Бур'яновим, яку озвучила доцент кафедри, кандидат медичних наук **Наталія Козак**, знайшли відображення сучасні дані про генетичні аспекти ПсА, зокрема:

- HLA-Cw6 — підвищує ризик розвитку ПсА;
- HLA-B38 і HLA-B39 — асоційовані із запаленням периферичних суглобів;
- HLA-B27 — із запаленням суглобів хребта;
- HLA-DR7 та HLA-B27 — із запаленням навколосуглобових тканин, ентезитами і дактилітами;
- HLA-A02, HLA-B58 та HLA-DRB1*08 — підвищують ризик запалення судинної оболонки ока.

Доповідач оцінила переваги використання для скринінгової діагностики ПсА спрощеного опитувальника mPEST (modified Psoriasis Epidemiology Screening Tool), який дозволяє дерматологу чи лікарю загальної практики вирішити питання необхідності направлення пацієнта із псоріазом на консультацію до ревматолога (з подальшим визначенням критеріїв CASPAR). Розповідаючи про базисні препарати, що застосовують для лікування при ПсА, промовець відзначила нові таргетні DMARDs (інгібітор фосфодієстерази-4 — апреміласт, інгібітор янус-кінази — тофацинібі) та ГІБП (інгібітор ФНП- α — інфліксимаб, моноклональні антитіла до ІЛ-12/-23 — уstekinumab та до ІЛ-17 — secukinumab), які здатні позитивно впливати на шкірні прояви та сповільняти рентгенологічне прогресування артриту. В останні роки дещо переглянуті показання до оперативного лікування пацієнтів із ПсА — сино-

вектомії, синовкапсулектомії, тенопластики, ендопротезування тощо — воно рекомендоване:

- за наявності синовіту при неефективності консервативного лікування впродовж 6–8 міс;
- при лізисі та анкілозуванні в суглобах;
- за наявності деформації та патологічних установок у суглобах в результаті вивихів та підвихів.

Презентована комплексна патогенетично обґрунтована система діагностики, відновного лікування та реабілітації хворих на ПсА, на переконання її авторів, надає можливість значно покращити результати лікування хворих та якість їх життя. Незадовільні результати лікування спричинені, насамперед, тяжкістю структурно-функціональних порушень внаслідок несвоєчасної діагностики та пізнього початку терапії, відмовою хворих від оперативного лікування, невиконанням індивідуальної реабілітаційної програми.

КРУГЛИЙ СТІЛ

«РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНОК»

Особливістю цьогорічної конференції стало проведення круглого столу, присвяченого проблемам репродуктивного здоров'я, що виникають у жінок з РЗ, до участі в якому були запрошені науковці відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології (ІПАГ) імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Керівник відділення, доктор медичних наук, професор **Юлія Давидова** поділилася досвідом ведення пацієнток з антифосфоліпідним синдромом (АФС) та вродженою тромбофілією (ВТ), привернувши особливу увагу до питань ранньої діагностики, профілактики ускладнень та реабілітації жінок із цієї патології. За її словами, актуальність проблеми зумовлена не лише високим ризиком венозної тромбоемболії та обструктивного тромбозу штучних клапанів серця, але і ризиками акушерських та перинатальних ускладнень — безпліддям, порушенням імплантації заплідненої яйцеклітини, невиношуванням, прееклампсією, передчасним відшаруванням нормально розміщеної плаценти.

Доповідач наголосила, що не існує переконливих доказів необхідності універсального скринінгу АФС та ВТ у всіх жінок, які планують вагітність. Тестування на АФС та ВТ слід проводити жінкам зі звичною втратою вагітності, СЧВ, системною склеродермією, вузликовим періартеріїтом, штучними клапанами серця, мієлофіброзом, есенціальною поліцитемією, первинним системним васкулітом. Слід враховувати, що ризик тромбоемболічних ускладнень при ВТ підвищується:

- при застосуванні комбінованих оральних контрацептивів (КОК) — у 4 рази;
- при застосуванні гормонозамісної терапії — у 2–4 рази;
- при вагітності та пологах — у 10 разів;
- за наявності антифосфоліпідних антитіл — у 10 разів.

Проведені на кафедрі дослідження дозволили додатково виокремити такі категорії кандидатів для скринінгу — жінок з наявністю в анамнезі:

- більше двох втрат вагітності;
- невдач при екстракорпоральному заплідненні (ЕКЗ);
- епізодів венозної тромбоемболії у період вагітності, на тлі прийому КОК або препаратів замісної гормональної терапії;
- внутрішньоутробної смерті плода в терміні >20 тиж;
- передчасного відшарування нормально розміщеної плаценти;
- народження дитини з дефектом нервової трубки у самої пацієнтки чи її рідної сестри;
- ранніх тромбоемболічних ускладнень у родичів першої лінії;
- за наявності прееклампсії у період попередньої вагітності, особливо — в термін до 30 тиж, у разі затримки внутрішньоутробного розвитку плода.

Також на ВТ та АФС потребують обстеження жінки, хворі на гломерулонефрит, цукровий діабет, аутоімунний тиреоїдит, з аритмією, з відкритим овальним вікном. Визначення ВТ та АФС важливе не лише для прогнозування реалізації репродуктивної функції, але і для виокремлення групи ризику післяопераційних ускладнень, ішемічного інсульту. На підтвердження промовець навела клінічний випадок тромбозу яремної вени у вагітної після проведення ЕКЗ. На прикладі ведення вагітності високого ризику у пацієнтки з наявністю гомозиготного носійства генів ВТ професор Ю. Давидова продемонструвала можливості успішного застосування розробленої у відділенні стратегії діагностики, прегравідарної підготовки, первинної профілактики тромбоемболії та прееклампсії, ведення вагітності та післяпологового періоду у жінок із ВТ та АФС.

Провідний науковий співробітник відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», кандидат медичних наук **Аліса Ліманська** ознайомила учасників круглого столу зі стратегією мінімізації акушерських, перинатальних і соматичних ускладнень у жінок із системними захворюваннями сполучної тканини. Доповідач привернула увагу до результатів дослідження, проведеного у співробітництві з ученими ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», що підтвердило ефективність прекоцепційного консультування та прегравідарної підготовки жінок із СЧВ та АФС — у них вдалося досягнути контролю за активністю хвороби, знизити частоту акушерських, перинатальних, тромбоемболічних ускладнень порівняно з пацієнтками із незапланованою вагітністю. Відносними протипоказаннями до планування вагітності вважають:

- загострення СЧВ протягом останніх 6 міс;
- інсульт протягом останніх 6 міс;
- легенеvu гіпертензію;
- тяжку вальвулопатію;
- тяжке рестриктивне захворювання легень;

- хронічну хворобу нирок;
- відсутність контролю за гіпертензією;
- попередню тяжку ранню (до 28 тиж вагітності) прееклампсію або синдром HELLP (гемоліз, високий рівень печінкових ферментів, тромбоцитопенія — *прим. ред.*), незважаючи на терапію ацетилсаліциловою кислотою та низькомолекулярними гепаринами.

Доповідач рекомендувала щоденне застосування вагітним жінкам із СЧВ:

- фолієвої кислоти в дозі 400 мкг/добу (для запобігання дефектам розвитку нервової трубки плода) за 3 міс прекоцепційно та протягом перших 3 міс вагітності, а у разі застосування МТХ у попередні 3 міс чи за наявності коморбідності (цукровий діабет, ожиріння) — підвищення дози фолієвої кислоти до 5 мг/добу;
- вітаміну D в дозі 10 мкг/добу (при високому ризику дефіциту вітаміну D необхідний контроль рівня метаболітів вітаміну D у крові та призначення за необхідності вищої дози вітаміну D);
- препаратів кальцію (для зниження ризику прееклампсії).

Відповідно до сучасних європейських рекомендацій, вагітним із СЧВ заборонено застосування МТХ та ритуксимабу (з огляду на повідомлення про випадки В-клітинної лімфоцитопенії у новонароджених, матері яких приймали препарат), також слід з обережністю використовувати інші ГІБП, у зв'язку з обмеженістю даних про їх безпечне застосування у період вагітності. Ознайомивши присутніх із планом обстеження та спеціального моніторингу вагітних із СЧВ, А. Ліманська наголосила, що спостереження має здійснювати акушер-гінеколог (щомісяця до терміну 20 тиж, потім — кожні 2 тиж до терміну 28 тиж, потім — щотижнево) спільно зі спеціалістом з ведення вагітності високого ризику (ревматологом) (кожні 4–6 тиж, при загостренні — частіше).

«СЛІДАМИ» ЦЬОГОРІЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ АСР

Завідувач ревматологічного відділення № 2 Олександрівської клінічної лікарні м. Києва, кандидат медичних наук **Тетяна Ковганич** представила делегатам конференції огляд деяких питань, які ввійшли в тематику цьогорічної конференції АСР. Зокрема, вона поінформувала про запропонований експертами EULAR мінімальний базовий набір параметрів гігантоклітинного артеріїту (ГКА), які підлягають збору для створення реєстрів та клінічних рекомендацій, а також охарактеризувала новий алгоритм його діагностики з використанням мультимодальної візуалізації: проведення МРТ краніальної артерії всім хворим з підозрою на ГКА, а в разі негативного чи сумнівного результату — УЗД скровених артерій та/чи ангіографії сітківки ока. Доповідач розповіла про перспективи впровадження персоналізованої терапії у пацієнтів з РА, які надає дослідження залежності відповіді на ГІБП від кількості виявлених за допомогою периферичного імуноре-

нотипування аномалій циркулюючих імунних клітин (В- та Т-лімфоцитів, дендритних клітин).

Промовець звернула увагу аудиторії на запропоноване в рекомендаціях Британського товариства ревматологів (**British Society for Rheumatology** — BSR) з менеджменту дорослих пацієнтів з СЧВ (2018 р.) включення гідроксихлорохіну як до ініціальної терапії всіх пацієнтів з будь-якою активністю хвороби (у дозі до 6,5 мг/кг/добу), так і до підтримувальної терапії СЧВ (у дозі 200 мг/добу), тому у зв'язку з необхідністю тривалої терапії гідроксихлорохіном слід враховувати фактори ризику його побічної дії, перш за все — ретинопатії: доза препарату >5 мг/кг маси тіла, тривалість прийому >5 років за відсутності інших факторів ризику, захворювання очей та нирок, супутня терапія тамоксифеном. Зміна парадигми лікування раку із застосуванням інгібіторів імунних контрольних точок, за словами промовця, посиляє ревматологам нові виклики, пов'язані з аутоімунними побічними ефектами такої терапії, які буде потрібно вирішувати в тісній співпраці з онкологами.

ГЕНЕРАЛЬНА АСАМБЛЕЯ АСОЦІАЦІЇ РЕВМАТОЛОГІВ УКРАЇНИ

Організаційно-методичну нараду за участю провідних спеціалістів, експертів, головних ревматологів та сімейних лікарів з питань реформування спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам з РЗ відкрив президент Асоціації ревматологів України, віце-президент НАМН України, академік НАМН України **В. Коваленко**. У проблемній доповіді «Реформування медичної галузі в Україні та спеціалізована медична допомога» промовець розглянув актуальні питання подальшого розвитку ревматологічної служби в умовах радикальних змін законодавчої та нормативної бази охорони здоров'я, підпорядкованості та фінансування медичних закладів, кадрового забезпечення, системи первинної медичної допомоги, які відбуваються в рамках реформи медицини. Відзначивши, що, безумовно, система охорони здоров'я не повинна залишатись осторонь активних соціально-політичних процесів, пов'язаних з євроінтеграцією і впровадженням принципів менеджменту Європейського Союзу, академік В. Коваленко зауважив, що реформи в медицині необхідно проводити дуже поступово й обережно, з урахуванням досягнень і традицій минулого.

Доповідач визначив проблемні питання щодо оплати медичних послуг та доступності для пацієнтів спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги, які виникають у зв'язку з імплементацією Закону України від 19.10.2017 р. № 2168-VIII «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення», формуванням тарифів відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 14.06.2017 р. № 425 «Деякі питання реалізації пілотного проекту щодо зміни механізму фінансового забезпечення надання медичної допомоги в окремих науково-дослідних установах Національної академії медичних наук», торкнувся можливос-

тей, які надає автономізація медичних закладів для їх фінансової діяльності.

Промовець не оминув увагою і проблему стандартизації та уніфікації протоколів лікування, що постає у зв'язку з Наказом МОЗ України від 29.12.1016 р. № 1422 «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751», та порекомендував у кожному конкретному випадку користуватися:

- наявним уніфікованим протоколом;
- наявним стандартом МОЗ України або фахової асоціації, валідованої МОЗ;
- локальним протоколом закладу охорони здоров'я, який відповідає міжнародним (європейським) рекомендаціям на основі доказової медицини, згідно з наказом МОЗ України № 1422;
- рекомендаціями консиліуму команди спеціалістів — в обмежених випадках, за відсутності можливостей використання вищезазначених протоколів;
- «off-label» — як виняток, за відповідальності лікаря.

Визначаючи перспективи на майбутнє, доповідач акцентував увагу на важливості впровадження концепцій цифрової системи охорони здоров'я та персоналізованої медицини як альтернативи доказовій медицині або її перспективного напрямку. На завершення доповіді академік В. Коваленко висловив надію, що на поставлені проблемні запитання в найближчому майбутньому будуть знайдені правильні рішення.

Голова Асоціації дитячих кардіоревматологів м. Києва, завідувач кафедри педіатрії № 2 НМАПО імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор **Тетяна Марушко** розповіла про державну програму безкоштовного забезпечення ГІБП дітей з ювенільним РА, яка діє з 2012 р. — в цьому році препарати на загальну суму 119 млн 954 тис. грн. мають отримати 615 пацієнтів. Актуальним є питання застосування біосимілярів — вони майже у 2 рази дешевше, ніж оригінальні препарати, — особливо у хворих на ювенільний РА віком старше 18 років, які до переходу під спостереження дорослих ревматологів отримували ГІБП. Також доповідач нагадала, що ювенільний РА залишається у групі орфанних захворювань, а, згідно з чинним законодавством, всі пацієнти з цією патологією мають пожиттєво отримувати необхідне лікування — це слід передбачити при плануванні державного фінансування.

Із сучасними можливостями застосування телемедицини в ревматології ознайомив слухачів керівник Центру клінічних досліджень Клініки сучасної ревматології (м. Київ), професор **Андрій Гнилорібов**. За його словами, ця технологія може допомогти у вирішенні проблем нестачі медичного персоналу, фінансових витрат на лікування, обмеження доступу пацієнтів до медичної допомоги. Досвід Американської асоціації телемедицини (США) свідчить, що використання телекомунікацій має потенціал для лікування пацієнтів із хронічними захворюваннями, для невідкладної допомоги, віддаленого



моніторингу та консультацій. На думку лікарів, які користуються цією системою, телемедицина підвищує зручність для пацієнта, покращує координацію та результати лікування, зменшує кількість відвідувань клініки та розширює доступ до вузьких спеціалістів. Доповідач відзначив, що більше половини лікарень у США користуються телемедицинськими додатками, в цій країні існують 230 телемедицинських мереж, а понад 1 млн американців користуються кардіомоніторами.

За інформацією професора, в нашій країні телемедичне консультування не ліцензується, а вважається «інформаційно-консультативною послугою медичного характеру», але ситуація дещо покращилася із прийняттям Постанови Кабінету Міністрів України від 22.09.2016 р. № 648 «Про внесення змін до Постанови Кабінету Міністрів України від 17 вересня 1996 р. № 1138», яка дозволяє закладам охорони здоров'я надавати медичну допомогу (в тому числі платні медичні послуги) із застосуванням телемедицини, що, як сказано в документі: «...забезпечить конституційне право громадян на якісну медичну допомогу і дозволить розширити доступ до таких послуг». Промовець поділився досвідом роботи платформи для лікарських відео-консультацій, які пропонуються у випадках:

- первинної консультації — лікар опитує пацієнта та признає обстеження, щоб підвищити ефективність візиту в клініку;
- повторної консультації пацієнтів із хронічними захворюваннями;
- при поганому самопочутті пацієнта;
- коли візит у клініку небезпечний, зокрема при епідеміях;
- якщо пацієнт у від'їзді — у відпустці, у відрядженні тощо.

Відповідаючи на запитання аудиторії, професор А. Гнилорібов розповів про систему оплати подібних консультацій, а також відзначив, що у США консультації через Skype заборонені, оскільки вони використовують зв'язок, незахищений від втручання в інформацію.

Конференція завершилася прийняттям резолюції та врученням сертифікатів переможцям конкурсу молодих вчених, проведеного в рамках відповідної секції. Також презентовані основні тематичні напрямки наступної Науково-практичної конференції «Ревматологічні хвороби: модифікація імунного ста-

РЕЗОЛЮЦІЯ**НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ АСОЦІАЦІЇ РЕВМАТОЛОГІВ УКРАЇНИ «РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ТА СПОРІДНЕНІ З НИМ ХВОРОБИ: ЛОКАЛЬНІ ТА СИСТЕМНІ УРАЖЕННЯ. СТРАТЕГІЯ ПЕРСОНІФІКОВАНОГО ЛІКУВАННЯ» (Київ, 28–29 листопада 2018 р.)****Асоціація ревматологів України рекомендує:**

1. У діагностиці та лікуванні пацієнтів ревматологічного профілю у клінічній практиці керуватися національними та європейськими (EULAR — European League Against Rheumatism — Європейська антиревматична ліга) настановами та рекомендаціями щодо менеджменту відповідних захворювань, даними доказової медицини на основі популяційних досліджень, при цьому враховувати персоніфіковану клініко-епідеміологічну інформацію стосовно пацієнта, інші особливості перебігу захворювання, коморбідності (в тому числі серцево-судинний ризик, гастроінтестинальний, нирковий тощо), супутнє лікування та інші фактори з метою імплементації індивідуалізованого/персоніфікованого підходу в лікуванні пацієнтів.

2. Провести аналіз існуючих настанов, протоколів та стандартів щодо ведення пацієнтів із ревматоїдним артритом (РА) та спорідненими хворобами.

3. Продовжити формування Реєстру хворих на ревматоїдний артрит і ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) з подальшою імплементацією в європейські реєстри.

4. Активізувати роботу груп Асоціації ревматологів України щодо настанов та протоколів лікування споріднених з РА хвороб, у тому числі анкілозивного спондиліту, серонегативного спондилоартриту, метаболічної артропатії, в тому числі подагри.

5. Розробити програму верифікації та підходів до лікування резистентних до стандартної терапії РА та споріднених хвороб на основі рекомендацій, даних наукової літератури, а також науково обґрунтованої (згідно з даними доказової медицини) можливості призначення терапії, в тому числі на підставі наказу Міністерства охорони здоров'я України від 29.12.2016 р. № 1422.

6. При проведенні фармакотерапії у пацієнтів із ревматичними хворобами враховувати нові показання до застосування біологічних агентів, зокрема блокаторів інтерлейкіну-6 та В-клітинної терапії.

7. Розробити рекомендації щодо вакцинації при ревматичних хворобах.

8. Провести аналіз роботи робочої групи з питань наступності сімейної медицини та високоспеціалізованої ревматологічної допомоги щодо створення «зеленого коридору», для подальшої імплементації настанов і протоколів з РА та ЮРА у реальну клінічну практику.

9. Забезпечити співпрацю Експертно-консультативного центру діагностики та лікування рідкісних та фармакорезистентних ревматичних хвороб на базі ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» із закладами охорони здоров'я України.

10. Сприяти розвитку телемедицини в ревматології з метою здійснення телеконсультацій пацієнтів із ревматичними захворюваннями на регіональному рівні, з подальшим відбором найскладніших випадків до Експертно-консультативного центру на базі ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України».

11. Підтримувати діяльність асоціацій пацієнтів із ревматичними захворюваннями, організовувати зустрічі працівників охорони здоров'я з асоціаціями хворих з метою донесення їм інформації щодо підвищення якості життя.

12. Продовжити впровадження рекомендацій цільової терапії пацієнтів із ревматичними захворюваннями (T2T), міжнародних критеріїв та індексів активності захворювання у практику лікарів-ревматологів.

13. Детально вивчати існуючі біосиміляри та проводити детальний розгляд робочими групами Асоціації ревматологів України тих біосимілярів, що плануються до виводу на фармацевтичний ринок.

14. При агресивному перебігу ревматичних хвороб (у тому числі хвороби Стілла, аксіального спондиліту тощо) на початку їх розвитку за умови верифікації діагнозу згідно з рекомендаціями EULAR, ACR (American College of Rheumatology — Американська колегія ревматології), призначати агресивну терапію із включенням базисних чинників, глюкокортикоїдів тощо з метою ранньої індукції ремісії захворювання.

15. При веденні вагітних із ревматичними хворобами визначити пріоритетною стратегію мінімізації акушерських, перинатальних і соматичних ускладнень у них.

16. Проаналізувати значення коморбідних станів з боку кістково-м'язової системи — остеопенії та саркопенії в українській популяції пацієнтів різної статі та віку, продовжувати впровадження онлайн-опитувальника наявності саркопенії (SarQoL), валідованого для українських пацієнтів, рекомендації з менеджменту на етапах раннього виявлення, профілактики та лікування.

17. У менеджменті пацієнтів із системним остеопорозом та остеоартрозом приділяти особливу увагу навчанню пацієнта, рекомендаціям із раціональних фізичних вправ, дієтичній корекції порушень кальцій-фосфорного обміну та дефіциту вітаміну D, а також патогенетичній фармакотерапії остеопорозу чи остеоартрозу.

18. Розробити принципи відновного лікування та реабілітаційних заходів для осіб із ревматичними хворобами на основі сучасних Європейських рекомендацій.

19. Визначити роль гіперурикемії в патогенезі ревматичних хвороб та розробити рекомендації щодо корекції. Для цього створити робо-

чу групу у такому складі: професор Н.М. Шуба, професор О.В. Синяченко, професор С.І. Сміян, професор Г.П. Кузьміна, старший науковий співробітник О.О. Гарміш, кандидат медичних наук А.С. Крилова.

20. Визначити етапність надання медичної допомоги хворим ревматологічного профілю та її наступність від первинної ланки охорони здоров'я до високоспеціалізованої медичної допомоги (третинний рівень).

21. Продовжити та поглиблювати співпрацю із провідними іноземними науковими фахівцями, організаціями, антиревматичними лігами.

22. Провести планову весняну (2019 р.) Ревматологічну конференцію «Ревматичні хвороби: модифікація імунного статусу та запально-го процесу».

Президент

**Асоціації ревматологів України,
академік НАМН України, професор
В.М. Коваленко**

Генеральний секретар

**Асоціації ревматологів України,
доктор медичних наук, професор
Г.О. Проценко**

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Pfizer досягла глобального соглашения с AbbVie

*По материалам
www.worldpharmanews.com*

Компания Pfizer Inc. подписала лицензионные соглашения с AbbVie, благодаря чему решила все вопросы, связанные с интеллектуальной собственностью в отношении предлагаемого Pfizer биосимиляра адалимумаба.

В соответствии с условиями соглашений AbbVie предоставляет Pfizer неисключительную патентную лицензию (non-exclusive patent license) на использование и продажу предлагаемого Pfizer биосимиляра адалимумаба для многих стран.

В Европе Pfizer может запустить свой биосимиляр адалимумаб после одобрения Европейским агентством по лекарственным средствам (European Medicines Agency — EMA). В Соединенных Штатах срок действия лицензии начнется 20 ноября 2023 г.

«Это соглашение облегчит пациенту доступ к предлагаемому Pfizer биологическому аналогу адалимумаба, который, как мы ожидаем, станет важным дополнением к нашему широкому портфелю биосимиляров», — отметил Ричард Блэкберн (Richard Blackburn), президент Глобального подразделения по воспалению и иммунологии в Pfizer.

Все судебные разбирательства между сторонами будут отозваны. Финансовые детали соглашений являются конфиденциальными.

EMA разрешает одобрять диклофенак в форме спрея-геля

*По материалам
www.ema.europa.eu*

15 ноября 2018 г. Европейское медицинское агентство (European Medicines Agency) заключило, что польза применения диклофенака натрия в форме спрея-геля 4% превышает возможные риски, и британское разрешение на маркетинг может быть признано в других странах — членах ЕС.

Препарат диклофенака натрия в форме спрея-геля 4%, который представляет компания «MIKA Pharma GmbH», получившая разрешение на его маркетинг в Великобритании еще в 2001 г., наносит на кожу поврежденных областей для уменьшения выраженности болевого синдрома и отека в результате травмы мелких и средних суставов, а также окружающих мягких тканей.

Хотя препарат одобрен еще и в Австрии, Эстонии, Венгрии, Ирландии, Латвии, Литве и Словении, Германия и Испания подвергли сомнению баланс его пользы и риска.

Поскольку согласно данным компании после нанесения препарата на кожу фармакокинетические характеристики действующего вещества аналогичны таковым у других препаратов диклофенака натрия, как, впрочем, и его клиническая эффективность, польза препарата превышает потенциальные риски. Это заключение подтверждается также сведениями о безопасности препарата, полученными в ходе длительного медицинского применения.