

В.Н. Коваленко, головний терапевт МОЗ, академік НАМН України, д.м.н., професор, О.П. Борткевич, головний ревматолог МОЗ, д.м.н., професор, ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ

Сучасні підходи до ведення хворих на ревматоїдний артрит згідно з останніми рекомендаціями Європейської антиревматичної ліги (2010)

Ревматоїдний артрит (РА) – найбільш розповсюджене запальне аутоімунне захворювання, на яке у світі страждає близько 63 млн осіб. Високі показники поширеності (від 0,5 до 1%) і захворюваності (приблизно 30-100 тис. населення), схильність до неухильного прогресування, високий рівень непрацездатності зумовлюють високу медико-соціальну значимість цієї патології (В.М. Коваленко, В.М. Корнацький, 2009). Останні досягнення у розумінні патофізіології та патогенезу РА привели до деяких ключових змін у підходах до лікування і висунули нові вимоги до його діагностики.

Нові класифікаційні критерії РА

Протягом останніх 30 років під час установлення діагнозу РА використовували класифікаційні критерії, розроблені Американською колегією ревматологів (ACR), переглянуті в 1987 р. (В.М. Коваленко, Н.М. Шуба, 2004; F.C. Arnett et al., 1988). Однак їх розробляли у першу чергу як класифікаційні критерії з метою визначення найбільш гомогенних ознак підбору пацієнтів для проведення клінічних досліджень або тривалих проспективних спостережень (J. Braun, J. Sieper, 2009).

Відповідно, вони були сформульовані та валідизовані на групі хворих з установленим РА, тому не є інформативними як діагностичний засіб для виявлення пацієнтів з дебютом, ранньою стадією чи у випадку атипичного варіанта перебігу хвороби.

З метою розробки нових класифікаційних критеріїв РА було створено робочу групу, до якої увійшли провідні фахівці AACR і Європейської антиревматичної ліги (EULAR). Необхідно було розробити такі класифікаційні критерії, які надали б можливість ідентифікувати пацієнтів

зокрема хворобомодифікуючих антиревматичних препаратів (ХМАРП), нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) і глюкокортикоїдів (ГК), з нефармакологічними засобами, зокрема фізіо-, праце- та психотерапією. Незмінною основою лікування хворих на РА залишається призначення одного з препаратів, який належить до групи ХМАРП, принципи використання яких протягом останніх десятиріч зазнали значних змін у результаті не лише появи нових високоефективних лікарських засобів (біологічних агентів), а й зміни загальної стратегії – максимально раннє призначення (у період так званого вікна можливості) і часто доволі агресивну тактику, навіть у дебюті хвороби.

Варто також відмітити і той факт, що до цього часу підходи до терапії хворих на РА не були чітко регламентованими й узгодженими, при цьому вони суттєво відрізнялися між собою в окремих ревматологічних центрах чи у приватних клініках; переважали окремі засоби хворими; особливостей відшкодування витрат пацієнтам. Враховуючи цей факт, експерти EULAR у 2010 р. розробили рекомендації з лікування хворих на РА з використанням синтетичних і біологічних ХМАРП та ГК. До складу комітету увійшли 25 провідних фахівців-ревматологів з дванадцяти європейських країн, а також США, які опрацювали дані п'яти систематизованих літературних оглядів, присвячених використанню синтетичних ХМАРП, біологічних ХМАРП і ГК, терапевтичним стратегіям лікування та фармако-економічним питанням. У результаті було напрацьовано, сформовано і затверджено три базові принципи ведення хворих на РА і 15 остаточних рекомендацій, які стосуються призначення синтетичних і біологічних ХМАРП.

Рекомендації з ведення хворих на РА з використанням синтетичних і біологічних хворобомодифікуючих антиревматичних препаратів (J.S. Smolen et al., 2010)

Базові принципи

• Основними спеціалістами, які первинно опікають хворих на РА, є ревматологи.

• Метою терапії хворих на РА є визначення найбільш оптимального підходу, який має базуватися на стратегії, виробленій сумісно пацієнтом і лікарем.



В.Н. Коваленко



О.П. Борткевич

• З позиції медичних витрат РА є високоартісним захворюванням, тому ревматолог, який займається лікуванням, має враховувати зазначені витрати.

Основні рекомендації

• Лікування з використанням синтетичних ХМАРП потрібно розпочинати одразу з моменту встановлення діагнозу РА.

• Метою лікування кожного конкретного хворого є досягнення ремісії або мінімальної активності захворювання настільки швидко, наскільки можливо. Як тільки мети терапії досягнуто, лікування має супроводжуватися регулярним моніторингом (кожні 1-3 міс).

• У пацієнтів з активним РА метотрексат має бути частиною первинної терапевтичної стратегії.

• У випадках, коли метотрексат протипоказаний (або при його непереносимості), як частину первинної терапевтичної стратегії необхідно розглядати такі ХМАРП: лефлуномід, сульфасалазин або препарати золота парентерально.

• У пацієнтів, які раніше не використовували ХМАРП, незалежно від застосування ГК монотерапія синтетичними ХМАРП є більш прийнятною порівняно з комбінованим лікуванням синтетичними ХМАРП.

• Додатковий прийом ГК у низьких і середньовисоких дозах на тлі монотерапії синтетичними ХМАРП (комбінації синтетичних ХМАРП) є ефективним доповненням (як короткий курс) з наступним поступовим зниженням дози якомога раніше і наскільки клінічно можливо.

• При недосягненні терапевтичної мети шляхом використання первинної хворобомодифікуючої стратегії і за наявності негативних прогностичних факторів необхідно вирішувати питання щодо призначення біологічних ХМАРП; при відсутності негативних прогностичних факторів доцільним є переведення

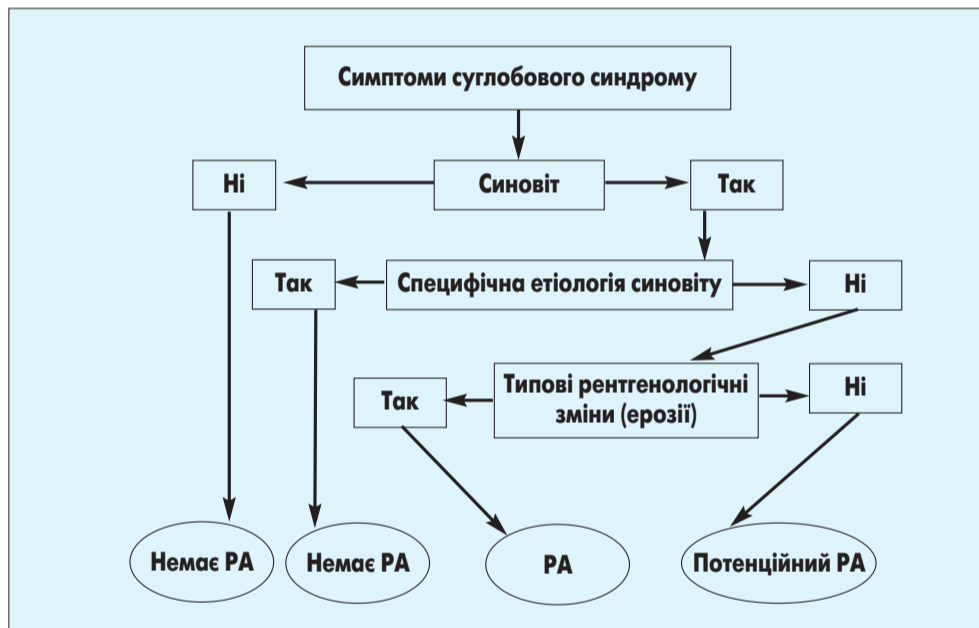


Рис. Алгоритм обстеження хворого із синовітом і симптомами суглобового синдрому для ідентифікації РА (I) (D. Aletaha et al., 2010)

Таблиця. Алгоритм обстеження хворого з неспецифічним синовітом і відсутністю типових ерозивних змін для ідентифікації РА (II) (D. Aletaha et al., 2010)

| Суглоби (0-5) | Бал |
|---|-----|
| Один великий суглоб | 0 |
| 2-10 великих суглобів | 1 |
| 1-3 дрібних суглобів (великі суглоби не рахують) | 2 |
| 4-10 дрібних суглобів (великі суглоби не рахують) | 3 |
| >10 суглобів (і щонайменше один дрібний) | 5 |
| Серологія (0-3) | |
| Негативний за РФ та АЦЦП | 0 |
| Позитивний у низькому титрі за РФ й АЦЦП | 2 |
| Позитивний у високому титрі за РФ й АЦЦП | 3 |
| Тривалість симптомів (0-1) | |
| <6 тижнів | 0 |
| ≥6 тижнів | 1 |
| Гострофазові реактанти (0-1) | |
| Підвищений рівень СРП і ШОЕ | 1 |

Примітка: оцінка <6 балів – відсутній РА; ≥6 – РА; РФ – ревматоїдний фактор; АЦЦП – антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду; СРП – С-реактивний протеїн; ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів.

з дебютом або на ранній стадії РА, оскільки саме в цього контингенту доведено перевагу раннього інтенсивного терапевтичного втручання.

У результаті групою експертів ACR/EULAR для ідентифікації хворих із загрозою розвитку ерозивного артриту було створено діагностичний алгоритм і нові класифікаційні критерії (рис.).

У випадку синовіту, що не має специфічного етіологічного фактора, або за умови відсутності типового ерозивного процесу (лише за потенційної можливості розвитку ерозивного артриту) ризик розвитку РА у подальшому оцінювали у балах за параметрами, представленими в таблиці.

Стандартизація підходів до терапії РА синтетичними та біологічними базисними препаратами. Сьогодні підходи до лікування РА зводяться до декількох основних принципів. При цьому в нові досягнення максимального терапевтичного успіху лежить належне поєднання медикаментозної терапії,

пацієнта на іншу стратегію з синтетичними ХМАРП.

- Якщо пацієнт недостатньо відповідає на метотрексат та/або інші синтетичні ХМАРП на тлі або без ГК, слід розпочати використання біологічних ХМАРП. У клінічній практиці частіше починають з інгібітора фактора некрозу пухлин (ФНП) (адаліумабу, цертоліумабу, етанерсепту, голіумабу, інфліксимабу) у комбінації з метотрексатом.

- Хворим, у яких один з інгібіторів ФНП був неефективним, потрібно призначити інший інгібітор ФНП, абатасепт, рітуксимаб чи тоциліумаб.

- У випадках рефрактерного РА з важким перебігом або за наявності протипоказань для БА або раніше зазначених ХМАРП наступні синтетичні ХМАРП (а саме азатіоприн, циклоспорин А або у виняткових випадках циклофосфамід) можна використовувати як у моно- так і у комбінованій терапії.

- Принципу інтенсивної медикаментозної стратегії необхідно дотримуватись у кожного пацієнта, особливо за наявності несприятливих прогностичних факторів.

- Якщо після зниження дози ГК пацієнт перебуває у стані персистоючої ремісії, то можна розглядати питання зниження дози біологічних ХМАРП, особливо у випадку їх комбінації з синтетичними ХМАРП.

- У випадку тривалої ремісії можливим є обережне титрування дози синтетичного ХМАРП як спільне рішення лікаря і пацієнта.

- Пацієнтам, які раніше не приймали ХМАРП, за наявності несприятливих прогностичних факторів рекомендується комбінована терапія МТХ плюс БА.

- При корекції терапії, окрім активності захворювання, слід враховувати ступінь прогресування структурних змін, супутні хвороби, а також профіль безпеки препаратів.

Інша група питань, на які була націлена увага експертів EULAR, – це оцінка і корекція кардіоваскулярного ризику у хворих на РА й інші запальні артрити. Багатьма дослідженнями встановлено, що пацієнти з запальним ураженням суглобів мають високий рівень захворюваності, пов'язаної із серцево-судинною системою, високі показники поширеності всіх стадій атерогенезу (від ендотеліальної дисфункції до утворення атеросклеротичних бляшок в артеріях), а також підвищений ризик інфаркту міокарда і гострого порушення мозкового кровообігу. Таким чином, враховуючи аналіз даних літератури, присвячених обраному питанню, робоча група EULAR розробила і сформулювала 10 рекомендацій з оцінки серцево-судинного ризику у хворих на РА й інші запальні артрити (анкілозивний спондиліт, псоріатичний артрит).

Рекомендації EULAR з контролю серцево-судинного ризику у пацієнтів із запальними артритами (РА, псоріатичний артрит, анкілозивний спондиліт) (M.J.L. Peters et al., 2010)

- РА необхідно розглядати як стан, асоційований з підвищеним ризиком розвитку серцево-судинних

захворювань. Підвищення ризику пов'язане як з традиційними факторами ризику, так і з наявністю запального стану (категорія В).

- Для зниження серцево-судинного ризику необхідним є адекватний контроль активності захворювання (категорія В).

- Для пацієнтів з РА оцінку серцево-судинного ризику потрібно проводити згідно з національними стандартами і виконувати повторно у випадку зміни антиревматичного лікування (категорія С).

- Моделі оціночних шкал треба адаптувати для пацієнтів з РА шляхом збільшення ризику в 1,5 раза. Таке збільшення проводить за умови, якщо пацієнт відповідає хоча б одному з нижче зазначених критеріїв (категорія С):

- тривалість захворювання більше 10 років;

- серопозитивність за РФ або АЦЦП;

- присутність явних позасуглобових проявів.

- При використанні шкали SCORE необхідно використовувати співвідношення загальний ХС/ХС-ЛПВЩ.

- Корекцію ризику проводити згідно з прийнятими національними настановами (категорія С).

- Перевагу надають призначенню таких терапевтичних засобів, як статини, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту та блокатори рецепторів ангіотензину II (категорія С-D).

- Роль коксибів і більшості НПЗП як факторів серцево-судинного ризику до цього часу остаточно не встановлена і потребує подальшого вивчення. Отже, потрібно бути досить обережним у призначенні цих препаратів пацієнтам, особливо у випадку наявності вже задокументованого серцево-судинного захворювання або серцево-судинних факторів ризику (категорія С).

- ГК потрібно використовувати у максимально можливих низьких дозах (категорія С).

Таким чином, удосконалення й оптимізація діагностики і терапевтичної тактики РА є надзвичайно актуальним питанням. Широке впровадження наведених рекомендацій надасть можливість максимально своєчасно встановлювати діагноз РА, вже у дебюті захворювання призначити адекватну, обґрунтовану з точки зору патофізіології захворювання терапію, здатну суттєво змінювати перебіг хвороби, забезпечувати тривалу клінічну ремісію та покращувати віддалений прогноз захворювання. Незважаючи на своєрідну стандартизацію процедури лікування хворих на РА, рекомендації розроблено таким чином, що є можливість максимально індивідуалізувати їх залежно від ефективності терапії, а також наявності несприятливих факторів ризику у кожного хворого. Рекомендації з оцінки серцево-судинного ризику у пацієнтів із запальними артритами дають можливість скласти стратегічний план щодо можливих шляхів його зниження та своєчасної корекції ризику розвитку хвороб серцево-судинної системи.

АЛЬФА Д₃-ТЕВА

В 2 РАЗА ЭФФЕКТИВНЕЕ

ВИТАМИНА D

предупреждает переломы при любой форме остеопороза

АЛЬФА Д₃-ТЕВА – НОВЫЙ УРОВЕНЬ ТЕРАПИИ ОСТЕОПОРОЗА!

ООО «ТЕВА УКРАИНА»
03680, м. Київ, ул. Фізкультури 30-В, БЦ «Фарингейт», 6-й этаж.
Тел.: (38044) 594 70 80, факс: (38044) 594 70 81
www.teva.ua

Новости

Лечение активными метаболитами витамина D и сопутствующими препаратами с целью профилактики переломов бедра: ретроспективное исследование

Цель данного исследования – определить влияние терапии активными метаболитами витамина D и сопутствующими препаратами на профилактику переломов бедра у пожилых женщин.

Были изучены медицинские карты всех женщин старше 65 лет, проживающих на о. Садо (Япония). В последующее трехлетнее наблюдение включили 11 377 пациенток. Из них 1208 больных остеопорозом получали 1,25-(OH)₂D₃ (кальцитриол) или 1-альфа-(OH)D₃ (альфакальцидол – Альфа-Д₃-Тева). Основную группу составили 765 участниц, которые принимали минимальные эффективные дозы этих препаратов на протяжении более 6 мес; примерно половина пациенток этой группы дополнительно получали кальцитонин или кальций. В группу «неэффективной терапии» вошли 443 женщины, принимавшие активные метаболиты витамина D, однако в более низких дозах и в течение меньшего периода времени. Остальные 10 169 пациенток, не получавшие антиостеопоротическую терапию, составили группу контроля.

В контрольной группе переломы происходили с частотой 39,8 случая на 10 тыс. женщин в год, в основной группе данный показатель был значительно ниже – 10,8

(p=0,039). Авторы указывают на интересный факт: частота переломов после отмены терапии составила 52,1, что было значительно выше (p=0,002) по сравнению с пациентками, получавшими лечение. Достоверные различия по частоте переломов между группой «неэффективной терапии», группой контроля и пациентками, прервавшими лечение, отсутствовали.

Снижение частоты переломов наблюдалось только в подгруппе женщин, дополнительно не получавших кальцитонин (p=0,042), но не среди получавших этот препарат (p=0,333). Тем не менее по частоте переломов бедра эти подгруппы статистически не различались (p=0,157), и абсолютное количество переломов было минимальным (0 vs 2). Следовательно, преимущество монотерапии активными метаболитами витамина D над комбинированным лечением является несущественным.

Таким образом, у женщин в постменопаузе лечение активными метаболитами витамина D (кальцитриолом или альфакальцидолом – Альфа-Д₃-Тева) как в монотерапии, так и в комбинации может быть эффективным в профилактике переломов бедра. Прекращение терапии резко повышает риск переломов данной локализации.

T. Tanizawa, K. Imura, Y. Ishii et al.
Osteoporosis International. 1999; 9(2): 163-170