Ревматоидный артрит: внедрение рекомендаций EULAR в практическую ревматологию

Вопросы оптимизации диагностики и лечения ревматоидного артрита (РА) относятся к числу наиболее дискутируемых как в научных медицинских кругах, так и среди практикующих специалистов. Участникам Всеукраинской научно-практической конференции «Актуальные вопросы ревматологии», состоявшейся 21-22 октября в г. Киеве, представилась возможность ознакомиться с новыми достижениями в понимании патофизиологии заболевания, классификационными критериями, рекомендациями по ведению пациентов с РА, оценке и коррекции сердечно-сосудистого риска при воспалительных артритах, подготовленных экспертами Европейской антиревматической лиги (EULAR) в нынешнем году.

О.П. Борткевич

Изложению основных положений и обоснованию целесообразности внедрения последних рекомендаций EULAR по диагностике и лечению пациентов с РА стало темой доклада **главного ревматолога МЗ Украины, ведущего научного сотрудника отдела некоронарогенных болезней сердца и клинической ревматологии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Олега Петровича Борткевича.**

– Современная концепция ведения пациентов с РА основана на принципе ранней диагностики и как можно более раннего начала агрессивной терапии, поскольку уже в дебюте заболевания воспаление приобретает хронический характер и быстро приводит к необратимой деструкции суставов. При подготовке новой редакции рекомендаций EULAR с учетом новых данных клинических и экспериментальных исследований стандартизированы подходы к терапии больных РА с применением синтетических и биологических базисных препаратов, изложена стратегия оценки и коррекции сердечно-сосудистого риска, и предожены новые классификационные критерии РА.

В настоящее время неизменным остается представление о том, что РА – многофакторное заболевание, возникновение и развитие которого зависят от генетической предрасположенности, иммунной реактивности, гормонального статуса, образа жизни и привычек пациента, а также от воздействия ряда факторов внешней среды. Ключевая роль в формировании РА принадлежит сочетанным сдвигам реакций клеточного и гуморального иммунитета, приводящим к синдрому суставных и системных аутоиммунных поражений. Вместе с тем важно понимать, что иммунопатологический процесс при РА начинается задолго до появления клинической симптоматики, что подтверждается наличием признаков хронического воспаления в биоптатах синовиальной оболочки, определяемых на фоне клинически не пораженных суставов (M.C. Kraan et al., 1998). Установлено также, что иммунные нарушения выявляются у пациентов за несколько лет до появления первых симптомов болезни (D.S. Majka, V.M. Holes, 2003). Одними из наиболее информативных иммунологических предикторов развития эрозивного воспалительного артрита признаны антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (анти-ЦЦП). Они всегда присутствуют в сыворотке крови у лиц – носителей антигена DR4 системы HLA, генетически склонных к развитию РА. Пониманию механизма аутоиммунного антителообразования способствовало воспроизведение патологии на экспериментальных моделях. Анти-ЦЦП классифицируют как гетерогенную группу аутоантител, распознающих антигенные детерминанты цитруллинсодержащего белка филаггрина. Было показано, что антитела регистрируются в сыворотке крови больных РА в 79% случаев, что соответствует уровню специфичности 97% при данной патологии. Чувствительность анти-ЦЦП колеблется в пределах 65-87%; сравнительно редко они могут обнаруживаться при других воспалительных артритах или системных заболеваниях соединительной ткани.

При одновременном определении титра аутоантител и ревматоидного фактора (РФ) вероятность обнаружения РА существенно возрастает. Не установлено достоверной корреляции между уровнем анти-ЦЦП в сыворотке крови и активностью воспалительного процесса, однако доказано высокое прогностическое значение маркера. В этом отношении тест позволяет разделить анти-ЦЦП-положительный и анти-ЦЦП-отрицательный варианты течения РА, при которых существенно отличаются как степень костно-деструктивных поражений суставов, так и отдаленный прогноз заболевания в целом.

Определение титров анти-ЦЦП и РФ является одним из самых эффективных подходов в лабораторной диагностике РА, но отнюдь не единственным. Важным дополнением являются антитела к модифицированному цитруллинированному виментину (анти-MCV) – новый высокочувствительный маркер для диагностики и мониторинга данного заболевания. Виментин обнаруживается в синовиальной жидкости и является структурным компонентом цитоскелета мезенхимальных и эндотелиальных клеток, фибробластов, хондроцитов и остеоцитов. Его синтез и модификация в макрофагах регулируются как про-, так и противовоспалительными цитокинами. Примерно половина пациентов с серонегативным по РФ вариантом течения болезни имеют положительные результаты по определению анти-MCV в сыворотке крови. На сегодняшний день известно, что титр анти-MCV коррелирует с активностью заболевания, на основании чего рассматривается возможность его применения в мониторинге активности РА. Однако значимость определения анти-MCV по сравнению с анти-ЦЦП окончательно не установлена и требует дальнейшего изучения.

Относительно методов инструментальной диагностики прежде всего следует отметить, что данными последних исследований подтверждена высокая информативность и целесообразность широкого внедрения ультразвуковой (УЗ) визуализации для обнаружения характерных для РА поражений суставов. Несмотря на то что данный метод всегда относили к операторзависимым, сегодня он считается вполне приемлемым не только для диагностики, но и для мониторинга прогрессирования заболевания.

Переходя непосредственно к рекомендациям по лечению РА, следует подчеркнуть, что целью любых попыток фармакологического воздействия при данной патологии является достижение стойкой ремиссии или хотя бы низкой активности заболевания. Для этого важно как можно раньше начинать активную терапию базисным противовоспалительным препаратом (БПВП) с возможной сменой схемы лечения через 3-6 мес в случае его низкой эффективности или отсутствия таковой. В целом, чем дольше продолжительность болезни, тем меньшей может быть вероятность удовлетворительного эффекта от терапии каким-либо из БПВП по сравнению с ее началом в самом дебюте заболевания. Результат проведенного лечения и его коррекция должны быть оценены по стандартной системе критериев: степени активности заболевания (величинам интегрального индекса активности заболевания (Disease Activity Score-DAS) в модификации DAS28; упрощенного индекса

Продолжение на стр. 22.

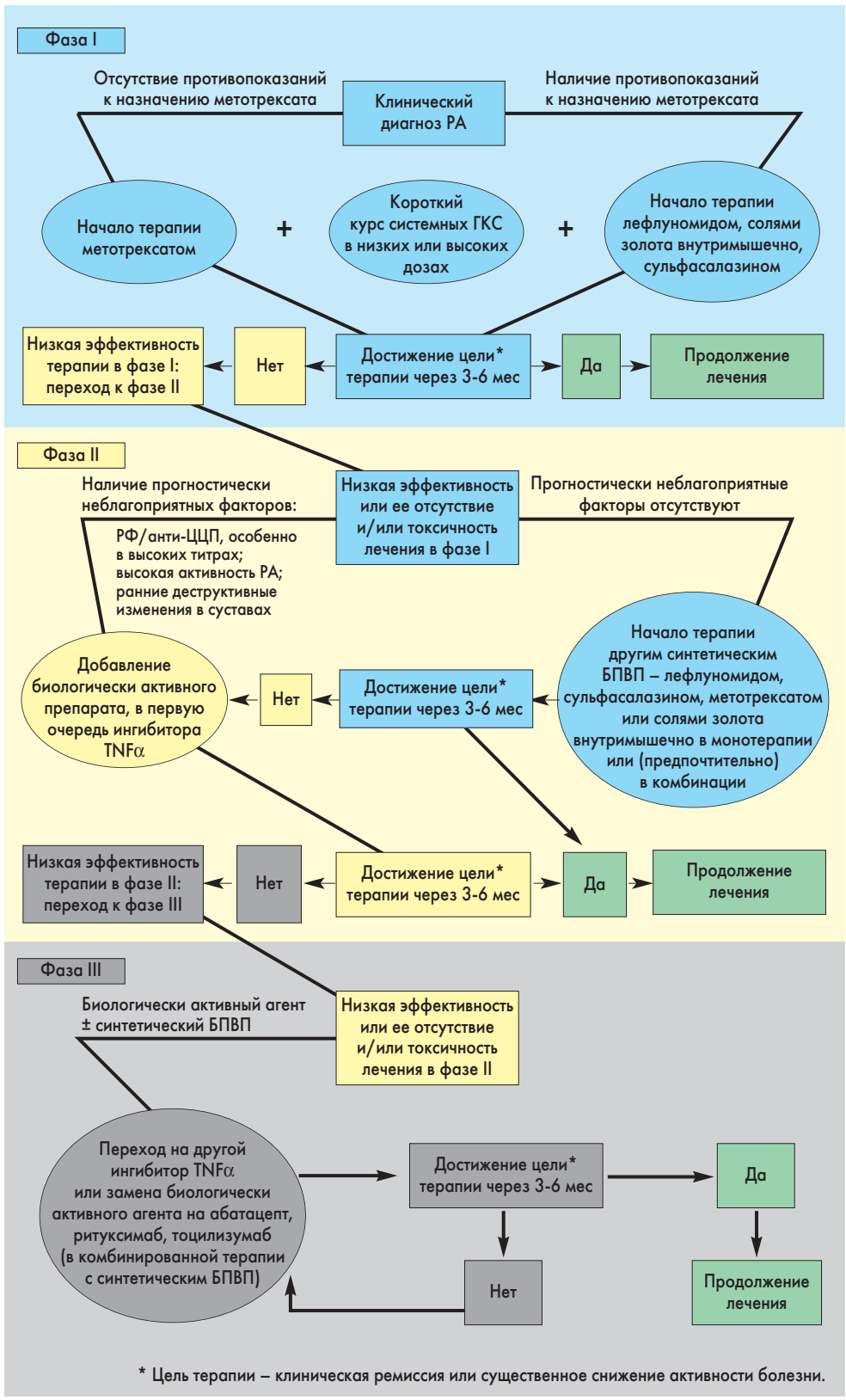


Рис. Алгоритм ведения больных РА (EULAR, 2010)

Наш сайт www.health-ua.com В среднем более 8000 посещений в день* • Архив «Медичної газети «Здоров'я України» с 2003 года *http://top.bigmir.net/report/58476

Ревматоидный артрит: внедрение рекомендаций EULAR в практическую ревматологию

Продолжение. Начало на стр. 21.

активности заболевания – Simplified Disease Activity Index; клинического индекса активности заболевания – Clinical Disease Activity Index), прогрессирования костно-деструктивных изменений по данным рентгенографии с использованием модифицированного метода Шарпа или метода Ларсена-Дейла, а также с учетом сопутствующих заболеваний. Не стоит забывать и о контроле токсичности назначенных БПВП.

Коррекцию терапии БПВП следует осуществлять в зависимости от степени активности болезни с учетом факторов риска неблагоприятного прогноза. К последним относят:

– наличие антител (РФ и анти-ЦЦП) в высоких титрах;

– высокую активность РА, оцененную по индексам DAS, DAS28, Simplified Disease Activity Index, Clinical Disease Activity Index), количеству припухших суставов или высоким уровням острофазных маркеров (С-реактивного белка и СОЭ);

– наличие эрозий в суставах, обнаруживаемых на протяжении первого года заболевания.

В качестве основных принципов фармакотерапии РА можно выделить:

– назначение метотрексата в 1-й линии терапии при отсутствии противопоказаний;

– рациональное использование глюкокортикостероидов (ГКС);

– дополнительное назначение одного или нескольких БПВП для комбинированного приема при неэффективности монотерапии каким-либо из препаратов либо назначение комбинации препаратов с самого начала лечения с последующим переходом на монотерапию по мере достижения клинико-лабораторной ремиссии.

• при наличии противопоказаний к назначению метотрексата приходится рассматривать альтернативные синтетические БПВП (лефлуномид, соли золота, сульфасалазин);

• биологически активные агенты показаны при низкой эффективности лечения синтетическими БПВП и ГКС;

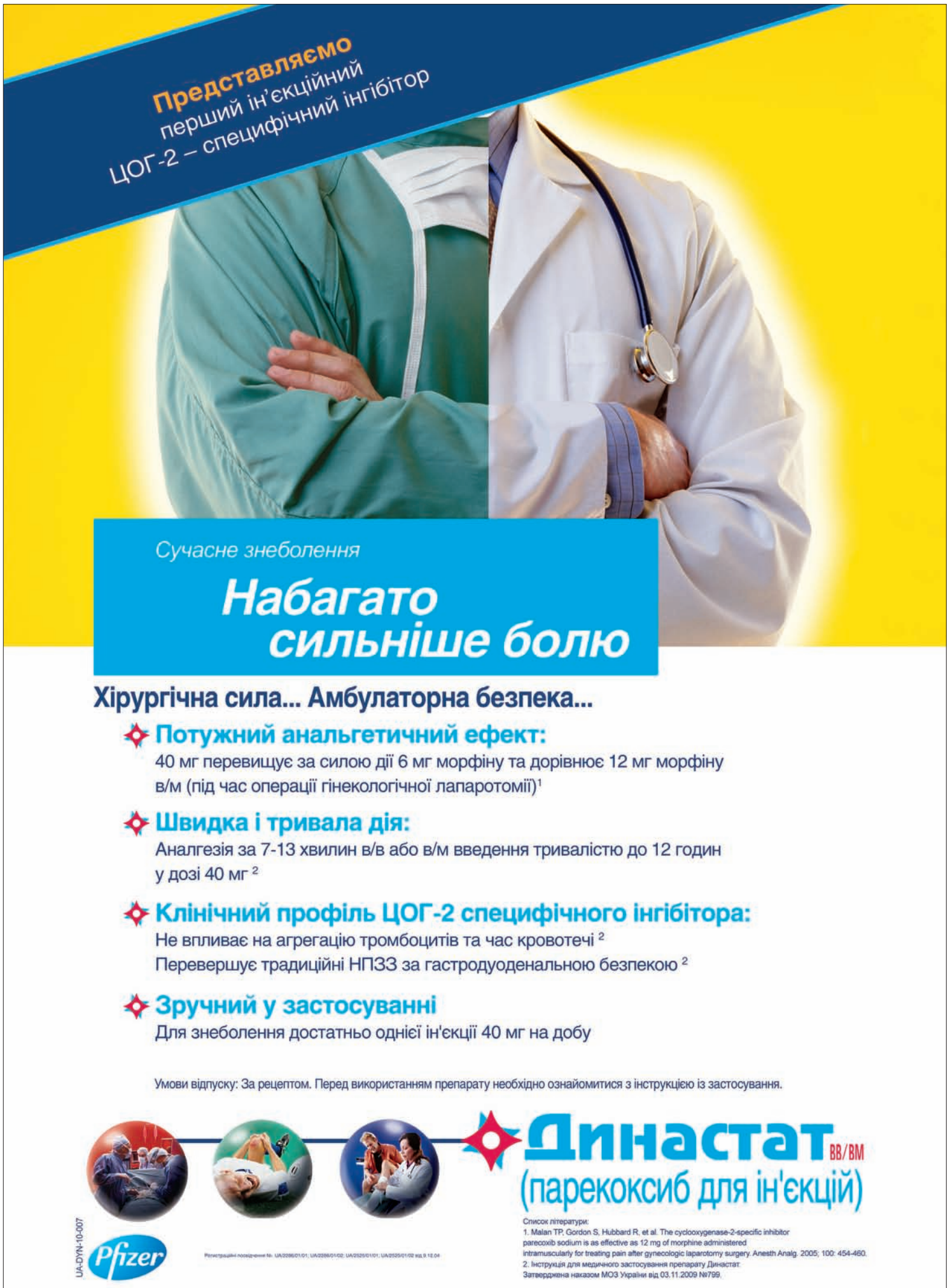
• отсутствие генетических маркеров ответа на терапию тем или иным биологическим препаратом обусловливает отсутствие четких, однозначных рекомендаций по их выбору. Считают, что в первую очередь следует назначать ингибиторы TNFα;

• в некоторых случаях допускается проведение комбинированной терапии с самого начала заболевания с последующим переходом на монотерапию в течение 3-12 мес по мере улучшения состояния или достижения ремиссии (так называемая стратегия step-down).

На рисунке изображен алгоритм действий после установления диагноза РА.

Очевидно, что в наши дни в фармакотерапевтическом арсенале ревматологов достаточно эффективных препаратов для лечения РА.

Подготовила ***Алена Бугаева***



ДИНАСТАТ® (парекоксиб натрію): порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій по 40 мг у флаконах №10; порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій по 40 мг у флаконах №1, №5 в комплекті з розчинником в ампулах.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату

Показання: короткочасне лікування післяопераційного болю. **Спосіб застосування та дози:** стандартна рекомендована одноразова (стартова) доза 40мг в\в або в\м, за потребою в подальшому препарат застосовують кожні 6-12 год по 20 або 40 мг, але не більше 80 мг\добу. **Протипоказання:** підвищена чутливість до парекоксибу або до будь-якого інгредієнта препарату. Алергічні реакції в анамнезі, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гіперчутливість до сульфонамідів, ацетилсаліцилової кислоти, НПЗП. Бронхоспазм, кропивниця, гострий риніт, поліпи порожнини носа, виразки шлунка, важкі порушення функції печінки, запальні захворювання кишківника, застійна серцева недостатність, ІХС. Лікування больового синдрому в післяопераційному періоді після проведення аорто-коронарного шунтування (АКШ). Третій триместр вагітності та грудне вигодовування, діти до 18 років. **Побічні реакції:** післяопераційна анемія, гіпокаліємія, ажитація, гіпестезія, артеріальна гіпертензія, гіпотензія, дихальна недостатність, біль у спині, альвеолярний остеїт, свербіж. **Особливості застосування:** тривале застосування інгібіторів ЦОГ-2, в тому числі парекоксибу, супроводжується збільшенням ризику серцево-судинних та тромбоемболічних ускладнень. У пацієнтів, які приймають парекоксиб, можуть виникати перфорації, виразки або кровотечі верхніх відділів ШКТ. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** опіоїдні анальгетики можна використовувати одночасно з парекоксибом. Одночасне застосування парекоксибу з іншими інгібіторами CYP3A4 та 2C9 може збільшувати AUC парекоксибу. Терапія антикоагулянтами потребує моніторингу через підвищення ризику кровотеч. Інгібітори простагландинів можуть зменшувати антигіпертензивний ефект інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ). **Фармакологічні властивості:** парекоксиб натрію - проформа вальдекоксибу. Вальдекоксиб є селективним інгібітором ЦОГ-2. **Умови відпуску:** по рецепту.

Перед застосуванням препарату необхідно ознайомитися з інструкцією по застосуванню.

Інформація для лікарів та фармацевтів.

Реєстраційне посвідчення № UA/2286/01/02, UA/2525/01/01 от 03.11.2009

За додатковою інформацією звертайтеся
в Представництво «Файзер Ейч. Сі. Пі. Корпорейшн» в Україні:
02098, м. Київ
вул. Березняківська, 29.
Тел. (044) 291-60-50.