

# Міждисциплінарні проблеми ревматології

Чергова V Науково-практична конференція «Міждисциплінарні проблеми ревматології» відбулася 15 травня 2019 р. у приміщенні готелю «Русь» (Київ). Організаторами заходу виступили Національний медичний університет імені О.О. Богомольця Міністерства охорони здоров'я України, кафедра внутрішньої медицини № 3, та Асоціація ревматологів м. Києва.

Проблемні питання лікування та клінічного спостереження пацієнтів із системними ревматичними захворюваннями, лікування органних ускладнень і уражень при ревматичних захворюваннях та запобігання їхньому розвитку — далеко не повний перелік питань, які обговорювалися в рамках пленарних засідань конференції. Особлива увага присутніх була прикута до таких проблем, як ураження нирок, шлунково-кишкового тракту при системному червоному вовчаку (СЧВ), аорти та магістральних судин — при гігантоклітинному артеріїті (ГКА), діагностика та лікування шкірних проявів при системних ревматичних захворюваннях. Не залишилися поза увагою питання сучасної фармакотерапії ревматичних захворювань на підставі міжнародних рекомендацій та сучасних протоколів. Наголос було зроблено на залученні мультидисциплінарної команди фахівців з метою підвищення якості лікування пацієнтів із системними ревматичними захворюваннями у разі розвитку органних уражень. Конференція проходила за головування **Олега Яременка**, професора, доктора медичних наук, завідувача кафедри внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця Міністерства охорони здоров'я України, президента Асоціації ревматологів м. Києва.

## Автоімунні ревматичні захворювання та системні ураження: діагностика та лікування



Професор **Наталія Степанова**, доктор медичних наук, головний науковий співробітник відділу нефрології та діалізу Державної установи «Інститут нефрології Національної академії медичних наук України», поділилася досвідом лікування та діагностики ураження нирок у хворих на СЧВ, а також детально зупинилася на проблемі біопсії нирок і значенні цього методу у клінічній практиці ревматолога. Саме ревматологи мали б ініціювати проведення біопсії на ранній стадії розвитку

СЧВ, що допомогло б зменшити частоту формування резистентної до лікування ниркової патології.

## Люпус-нефрит та ниркова замісна терапія: можливий сценарій лікування

«Люпус-нефрит має досить високу ймовірність розвитку майже у половини пацієнтів після встановлення діагнозу СЧВ впродовж року. Однак поширеність вовчакового нефриту є дещо зниженою, оскільки його виявлення на доклінічній стадії, або там, де розмита клінічна картина ураження нирок, можливе лише із застосуванням біопсії, — підкреслила Н. Степанова. — Лише завдяки біопсії його виявляють у 90% випадків у хворих на СЧВ задовго до клінічної маніфестації. Тому біопсія нирок має вирішальне значення для раннього доклінічного виявлення люпус-нефриту».

Біопсія виправдана у ситуації, коли виникає потреба визначення доцільності та контролю ефективності призначеної терапії, необхідності проведення диференціації вовчакового ураження нирок від інтерстиціального нефриту невовчакового походження, визначення активності процесу (гостра чи хронічна стадія) і завдяки цьому уникнення зайвого призначення лікування препара-

тами, які не завжди є безпечними. Особливо вагомою роль біопсії може бути при встановленні причин формування резистентності до призначеної терапії. Розвиток резистентності у разі неадекватного лікування призводить до 10-кратного підвищення ризику формування термінальної ниркової недостатності у перші два роки від початку СЧВ та латентного перебігу ураження нирок. Отже, біопсія нирок, як визнана діагностична процедура, здатна суттєво покращити рівень виявлення ураження нирок на ранніх стадіях, достовірно визначити ступінь активності процесу та сприяти підвищенню ефективності лікування.

Біопсія має також вирішальне значення для своєчасного обґрунтування нирковозамісної терапії: різного роду діалізу і трансплантації нирки. За сьогоднішніми уявленнями саме нирковозамісна терапія може суттєво віддалити розвиток термінальної стадії ниркової недостатності та максимально подовжити життя пацієнтів із люпус-нефритом. Однак на заваді однозначного вирішення проблеми стоять такі фактори:

- упереджене ставлення ревматологів до призначення біопсії нирок у хворих на СЧВ;
- мала кількість спеціалізованих закладів, здатних якісно і безпечно виконувати біопсію нирок;
- брак знань (низька поінформованість відносно показань до біопсії при люпус-нефриті).

Необхідно пам'ятати, що всі пацієнти зі встановленим діагнозом СЧВ у разі виявлення протеїнурії, мікрогематурії, циліндрів, підвищенням креатиніну в сироватці крові незрозумілої природи — мають пройти діагностичну біопсію нирок.

Головні критерії для призначення біопсії нирок на тлі СЧВ:

- підвищений рівень креатиніну в сироватці крові (крім гіповолемії, кровотечі, септичного стану, на тлі медикаментозного лікування);
- добова протеїнурія > 1 г/добу, або >30 співвідношення альбумін/креатинін у разовій порції сечі;
- протеїнурія >0,5 г/добу + еритроцити >5 в полі зору чи наявність циліндрів.

## Нирковозамісна терапія: особливості

«Нирковозамісна терапія на сьогодні є повноцінним лікувальним засобом, здатним значно подовжити повноцінне життя у хворих на СЧВ із термінальною стадією ниркової недостатності, — підкреслила доповідач. — Потреба становить приблизно 4 випадки на 1 млн пацієнтів. Основними видами замісної терапії є: перитонеальний діаліз та гемодіаліз. Різниця їх ефективності при застосуванні у пацієнтів із люпус-нефритом не виявлено. Однак призначення виду діалізу має бути персоналізованим із врахуванням характеру медикаментозного лікування СЧВ. Активна імуносупресивна терапія таїть ризик інфікування рідини для перитонеального діалізу та розвитку перитоніту зі всіма можливими наслідками. Тому для цієї категорії пацієнтів доцільніше проводити гемодіаліз. Натомість пацієнти із наявним антифосфоліпідними антитілами мають високий ризик розвитку тромботичних ускладнень і є кандидатами на перитонеальний діаліз».

Доповідач також наголосила, що попри можливості забезпечення повноцінного життя та продовження його тривалості, діаліз не приводить до зниження активності СЧВ, яка зберігається у 65% хворих. Про це необхідно пам'ятати як хворому, так і ревматологу й продовжувати імуносупресивну терапію під час діалізу!!!

Консультація хворого, якому проводять діаліз, ревматологом і корекція терапії двічі на рік забезпечує збереження стану ремісії та подовжує тривалість життя пацієнтів.

Базовими препаратами мають залишатися: преднізолон + гідроксихлорохін, імуноглобулін, азатиоприн, циклофосфамід, такролімус та ритуксимаб. Прийом одного із цих препаратів є обов'язковим для забезпечення якомога довшої імуносупресії та покращення віддалених результатів лікування.

### Трансплантація нирки

Трансплантація нирки розглядається як найефективніший захід для продовження життя пацієнтів із СЧВ, які перебувають на нирковозамісній терапії. Хворі, які перенесли трансплантацію, демонструють однозначно кращі результати довготривалої виживаності порівняно з тими, які перебувають на діалізі. При цьому у пацієнтів із СЧВ і термінальною стадією ниркової недостатності все ж відзначають меншу тривалість життя порівняно із пацієнтами з нирковою недостатністю невовчакового генезу. Довгий до-трансплантаційний діаліз асоціюється зі зменшенням тривалості функціонування трансплантованої нирки. Саме з цих міркувань трансплантація нирки має пріоритетне значення при виборі нирковозамісної терапії і повинна проводитися на стадії до призначення діалізу або не пізніше 2 років від його початку.

Чинники, які впливають на тривалість функціонування трансплантованої нирки у хворих на СЧВ:

- Ремісія активності СЧВ та люпус-нефриту має спостерігатися впродовж 6 міс.
- Нирка має забиратися від родинного донора.
- Дотрансплантаційний діаліз не повинен перевищувати 2 роки до моменту трансплантації.
- Перитонеальний діаліз дає кращі перспективи віддаленої виживаності пацієнтів після трансплантації.
- Наявність антифосфоліпідного синдрому призводить до підвищення частоти відмови трансплантата в 10 разів. При цьому необхідність повторної трансплантації нирок при СЧВ становить 11% і не корелює із впливом активності перебігу СЧВ на частоту повторної трансплантації нирок.

На завершення доповіді Н. Степанова підкреслила основні положення, які повинен пам'ятати ревматолог у роботі з пацієнтом із СЧВ:

- Біопсія показана всім пацієнтам із СЧВ!!!
- протеїнурія 0,5 г/добу в 20 разів підвищує ризик розвитку термінальної стадії ниркової недостатності;
- додіалізна трансплантація нирки є методом вибору і має розглядатися як першочергова процедура при термінальній стадії хронічної ниркової недостатності;
- діаліз незалежно від форми не впливає на активність перебігу СЧВ;
- хворі, які перебувають на діалізі, мають отримувати специфічну імуносупресивну терапію для забезпечення стану ремісії;
- протипоказань або препаратів, протипоказаних для застосування у хворих на період проведення нирковозамісної терапії, не існує.

### Діагностика та лікування: чи доцільний мультидисциплінарний підхід у ревматології?

Від ниркової патології до проблем гастроентерології, судинної патології та проблем ураження шкіри та органа зору... —



далеко не повний перелік проблем і тем, які були вичерпно представлені у доповідях на конференції. Сучасна тенденція мультидисциплінарного підходу до вирішення складних клінічних питань здатна значно зменшити час непродуктивного пошуку відповіді у складних ситуаціях. Саме так необхідно розглядати практично всі без винятку проблеми сучасної ревматології. І такий підхід дає суттєве підвищення якості лікування. Підтвердженням цього стали представлені доповіді, оскільки учасники висвітлювали не лише ускладнення, що виникають у пацієнтів на тлі ревматичного захворювання, а також демонстрували можливий мультидисциплінарний підхід до лікування органних уражень.

### Гігантоклітинний артеріїт



Завідувач відділення ревматології, «Олександрівська клінічна лікарня», кандидат медичних наук **Тетяна Меффорд** підкреслила, що ГКА виникає частіше від інших артеріїтів переважно серед осіб віком старше 50 років, переважно у жінок. Наведений клінічний випадок для ілюстрації труднощів діагностики стверджував це: хвора, вік 71 рік, жінка. Головна скарга — нестерпний головний біль у скроневій ділянці і втрата гостроти зору — спонукала хвору звернутися

до невролога. Однак підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) >50 мм і температури тіла в поєднанні з міалгією потребували залучення до огляду ревматолога. Врешті-решт прийшли до висновку, що у хворої артеріїт. Остаточню ствердилось у діагнозі, отримавши позитивний клінічний результат від застосування метилпреднізолону. Доповідач наголосила, що вираженість і локалізація болю у скроневій ділянці та похилий вік мають наштотувати на думку про ГКА. При цьому патогномічним є ураження судинного русла переважно гілок великого та середнього калібрів, а також аорти грудного та червоного відділів. Найчастіше залучається в процес скронева артерія, як у наведеному клінічному випадку. Її ураження є характерною ознакою хвороби і трапляється у 60–70% хворих. Із особливостей клінічних проявів необхідно звернути увагу на головний біль високої інтенсивності, поліміалгію та підвищену ШОЕ >50 мм, підвищення температури тіла, нижньощелепну кульгавість, втрату слуху і стрімке пониження гостроти зору аж до повної сліпоты та слухонення. Більшість цих синдромів формується за рахунок порушення кровотоку з розвитком органної ішемії. Найфатальнішими ускладненнями є інсульт головного мозку, розвиток аневризми аорти із можливим розривом та повна сліпота.

Стосовно аневризмоутворення в ділянці грудної та червоної аорти, то необхідно мати на увазі відтермінування події приблизно в межах 5–7 років з часу захворювання. При цьому ризик розриву аневризми у разі її формування підвищується у 20 разів порівняно з аневризмами іншого генезу, як підкреслила Т. Меффорд. Маючи досить широкий спектр клінічних проявів, лікарям-спеціалістам (офтальмологам, неврологам, кардіологам та судинним хірургам) слід мати на увазі існування такої патології, як ГКА, аби вчасно направити хворого до ревматолога.

### Що необхідно знати у разі звернення пацієнта до вузького спеціаліста

**Офтальмолог:** частота патології зору досягає 92% за рахунок розвитку оптиконейропатії ішемічного генезу, порушення акомодатції та можливого розвитку виразкового кератиту й увеїту. Крайній варіант — ураження сітківки та втрата зору. *Особливо має насторожити ситуація у разі одночасного виявлення кульгавості нижньої щелепи та офтальмопатії!!!*

**Невролог:** головний біль є майже патогномічною ознакою захворювання і наявний у 76% хворих. Біль має нестерпний характер і вперше локалізується у скроневій ділянці. При рецидивах його локалізація змінюється!!! На це обов'язково зверне вашу увагу хворий. А також дисфагія, транзиторні ішемічні порушення

мозкового кровотоку, атаксія нетипового походження мають бути віднесені до імовірного прояву ГКА.

**Кардіолог, ангиолог:** гострий артеріт коронарних артерій, локальне аневризмутворення грудної або черевної аорти при виключенні синдрому Марфан, Шерешевського, Данлоса, мікотичного чи туберкульозного походження аневризми. Тому доцільно дотримуватися певних рекомендацій, аби не припуститися помилки при встановленні діагнозу ГКА, які є такими:

- головний біль — нестерпний у скроневій ділянці чи іншої локалізації при рецидивному перебігу;
- порушення зору — раптове зниження гостроти зору чи повна його втрата;
- інтенсивна болючість при пальпації скроневої артерії чи зменшення її пульсації;
- підвищення ШОЕ >50 мм/год, + С-реактивний білок та висока температура тіла;
- вік початку хвороби — пацієнт віком старше 50 років, переважно жіночої статі (жінки вдвічі частіше хворіють);
- патологія артеріальної стінки, підтверджена біопсією, — морфологічне дослідження біопсійного матеріалу (не менше 2 см) скроневої артерії;

Для підтвердження діагнозу мають застосовуватися візуалізуючі технології, серед яких перевагу слід надавати магнітно-резонансній томографії (в межах 1,5–3 тесла), позитронно-емісійній комп'ютерній томографії та ультразвуковій діагностиці (лінійний датчик  $\geq 17$  Мгц) судинного русла для виявлення інтерстиціального набряку судинної стінки.

**Лікувальна тактика:** глюкокортикоїди (метилпреднізолон) 40–60 мг/добу. Хороша прогностична ознака — зменшення вираженості чи повне зникнення болювих відчуттів упродовж 24–48 год лікування.

Тоцилізамаб + преднізолон у разі неефективності глюкокортикоїду або необхідності зниження їхньої дози.

Цитостатики: метотрексат, азатиоприн та інші для лікування ГКА малоєфективні.

Ураження органів травлення у пацієнтів із ревматичними захворюваннями — тема не нова, але має на сучасному етапі діагностики та лікування ревматичної патології достатньо нових прогресивних підходів. Новими напрацюваннями із присутніми поділилася гастроентеролог, кандидат медичних наук **Антоніна Антоненко**. Розвиток цирозу печінки та формування портальної гіпертензії — тяжка патологія як щодо лікування, так і їхніх наслідків. Ідіопатична нециротична портальна гіпертензія та її можлива асоціація з ревматичними захворюваннями — проблема, що потребує всебічного розгляду, оскільки захворювання гетерогенне за своєю етіологією. Формування портальної гіпертензії відбувається за рахунок пресиноїдальної блокади печінкового кровотоку за відсутності порушень портального кровотоку, викликаних органічними ураженнями, та відсутності даних про наявність розвитку циротичних змін у печінці. Розвиток шлунково-кишкових кровотеч у хворих — найпоширеніший привід звернення хворих за лікувальною допомогою. Причинами формування кровотечі є розвиток портальної гіпертензії, асцити та варикозного розширення вен стравоходу.

Для підтвердження діагнозу необхідно виключити хронічні захворювання печінки, які мають хоча б одну із наведених ознак.

Ознаки:

1. Цироз (за даними біопсії — золотий стандарт) або достовірних візуалізуючих методик.

2. Наявність >1 ознаки портальної гіпертензії (гіперспленізм, асцит, гепатомегалія, варикозні вени стравоходу).

3. Стан прохідності печінкових та ворітної вени.

4. Хронічні захворювання печінки (вірусні гепатити, автоімунні захворювання, хвороба Вільсона та гемохроматоз, первинний біліарний холангіт).

5. Захворювання, що призводять до нециротичної портальної гіпертензії (саркоїдоз, шистосомоз, вроджений фіброз печінки).

Далі автор зупинилася на причинах формування ідіопатичної нециротичної портальної гіпертензії з огляду на хворих із ревматичною патологією. Посилаючись на публікацію (The Journal of Hepatology, 2016), доповідач навела останні дані етіопатогенезу ідіопатичної нециротичної портальної гіпертензії, виділивши при цьому патологічні стани, які мають певний зв'язок із ревматологічною патологією.

1. Імунологічні (ревматоїдний артрит, СЧВ, автоімунні захворювання сполучної тканини) — *важливо пам'ятати ревматологу*.

2. Інфекційні захворювання (ВІЛ/СНІД).

3. Токсична дія лікарських засобів (азатиоприн) — *важливо для ревматолога*.

4. Генетично зумовлені захворювання.

5. Протромботичні стани (найчастіше тромбофілія — >40% в Європі; антифосфоліпідний синдром у ревматології).

Оратор зупинилася також на особливостях виявлення варикозного розширення вен у стравоході, прийняття лікувальної тактики відповідно до розмірів вузлів (за класифікацією Baveno 4) і тонкощах призначення лікування з метою запобігання кровотечі. А. Антоненко також підкреслила, що вузли невеликого розміру — до 5 мм — потребують спостереження і повторного огляду (езофагоскопія) щонайменше з інтервалом 2 роки. Препаратом вибору для лікування та запобігання кровотечі є пропранолол та вазопресин або десмопресин.



Не залишилися поза увагою також питання діагностики та лікування шкіри при ревматичних ураженнях. Професор **Ірина Головач**, клінічна лікарка «Феофанія», керівник Центру ревматології, зупинилася на проблемних питаннях діагностики геморагічної висипки на шкірі при різних станах. Диференціація різних форм висипки на шкірі — досить актуальна, особливо коли йдеться про ревмоваскуліт. Велике коло захворювань, при яких можлива плутанина, досить широке: сепсис, паранеопластичні ураження шкіри, менінгококцемія, вірусний гепатит і кріоглобулінемічний васкуліт, сімейні стероїдні дерматози, лікарський токсичний васкуліт. Далеко не повний перелік шкірних проявів, які нічого спільного із системним васкулітом не мають, як підкреслила доповідач. Професор І. Головач детально зупинилася на шкірних проявах зазначених захворювань, ілюструючи кожну нозологію візуальним зображенням ураження шкіри із власного архіву. Оптимізація фармакотерапії ревматичних захворювань на основі міжнародних стандартів була представлена у доповідях професора **Анатолія Гнилорібова** «Застосування метотрексату при лікуванні ревматичних захворювань в реальній практиці» та професора **Дмитра Рекалова**, завідувача відділення ревматології з Центром імунобіологічної терапії Запорізької обласної клінічної лікарні, «Біосиміляри в ревматології: теорія і практика».

У рамках заходу відбувся дискусійний семінар для молодих фахівців та студентів «Клінічний випадок — діагностичне випробування», а також засідання Асоціації ревматологів м. Києва.

**Олександр Осадчий,**  
фото **Сергія Бека**

