

# Етіологія, діагностика, лікування та профілактика ревматичних захворювань

За матеріалами онлайн-конференції «Травневі ревмодні 2023» (25 травня 2023 р.)

Наприкінці травня відбулася онлайн-конференція «Травневі ревмодні 2023» на навчальній платформі «Інститут ревматології» на базі Клініки сучасної ревматології (м. Київ, Україна). Весь світ щороку у травні приділяє увагу артритам, тому українські клініцисти не могли залишитися осторонь та доєдналися до такого важливого руху. На учасників конференції чекала насичена освітня програма з низки актуальних тем, зокрема з діагностики та лікування запальних і неzapальних артритів; менеджмент системних захворювань сполучної тканини; лікування глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу; вибір терапії в жінок репродуктивного віку; проблему появи соматичних ознак дистресу в умовах війни. Також у межах заходу учасники розглянули теми, пов'язані з лабораторною та інструментальною діагностикою. Учасники конференції мали змогу обговорити необхідність проведення додаткових аналізів у пацієнтів, можливості ультразвукової діагностики артритів та діагностику сакроілеїту за допомогою методу магнітно-резонансної томографії (МРТ).

## Обстеження в ревматології: навщо заганяти себе до глухого кута?

Стаття в нью-йоркській газеті «The Sun» «Чи існує Санта-Клаус?», яка була опублікована 21 вересня 1897 року стала однією з найвідоміших редакційних матеріалів. Власне, її зміст — це відповідь на лист восьмирічної дівчинки, яку впродовж багатьох років широко публікували за різдвяного сезону; вона стала найбільш передрукованою редакційною статтею газети англійською мовою. Схоже, екзистенційне питання щодо сліпої довіри пацієнтів лабораторним дослідженням стосується кожного клініциста.

За останні роки збільшилася когорта пацієнтів, які звертаються по допомогу до лікаря з гаслом «Лікарю, полікуйте мої аналізи, вони страшенно погані!».

Тобто головним запитом пацієнтів є не клінічні ознаки ревматичної хвороби, а занепокоєння з приводу відхилення від норми значень в аналізах. Переважно це стосується переоцінювання ролі виявлення антистрептолізину О (АСЛ-О) та ревматоїдного фактора (РФ).

Серед пацієнтів нині популярні такі ТОП-3 стереотипи:

- Якщо підвищений рівень С-реактивного білка (СРБ) — «це до ревматолога».
- LE-клітини — на «звалище історії».
- Гіперурикемія та ревматологія — «страшити, не можна помилувати».

## Фенотип нормального рівня СРБ

У квітні 2023 року було опубліковано результати актуального дослідження за участю 312 пацієнтів із серопозитивним ревматоїдним артритом (РА) та активністю захворювання за DAS28 >4,5. Серед хворих лише 5% мали показники СРБ, які відповідали нормі під час загострення РА (Hutchinson et al., 2023).

Клініцисти, які лікують таких пацієнтів, могли помилково заспокоїтися через значення рівня СРБ, які відповідали нормі. Тож не варто покладатися лише на рівень СРБ для діагностики та лікування спалахів РА.

За обстеження ревматологічного хворого важливо пам'ятати про «палицю з двома кінцями»: з одного боку, не слід переоцінювати значення лабораторних аналізів, а з іншого — «тримати руку на пульсі» під час оцінювання клінічних симптомів.

## Антинуклеарні антитіла (ANA)

Зокрема, 2015 року Американський коледж ревматології (ACR) спрогнозував попит на клінічну ревматологічну допомогу на 2015-2030 рр., де дослідники дійшли висновків, що до 2025 року не вистачатиме 3269 ревматологів.

Саме тому терапевтам важливо пам'ятати про головні та наочні лабораторні показники, щоб мінімізувати навантаження на колеґ ревматологів.

Одним із таких показників є антинуклеарні антитіла (ANA). Це досить простий тест першої лінії з високою чутливістю, який може допомогти діагностувати різні автоімунні захворювання. З іншого боку, якщо його замовити у неналежний спосіб, це може спричинити плутанину та занепокоєння як серед пацієнтів, так і серед постачальників послуг.

Тож перш ніж замовляти аналіз на ANA, має бути висока ймовірність автоімунного захворювання згідно з актуальними критеріями (Dinse et al., 2022).

## Антинуклеарні антитіла — палиця з двома кінцями

Останнім часом значно зросла частота виявлення ANA, особливо серед підлітків. Так, дослідники NANHES визначали ANA у 13 519 учасників віком  $\geq 12$  років. Зростання частоти виявлення ANA з 11,0% упродовж 1988-1991 рр. до 16,1% — за 2011-2012 рр. може бути ознакою збільшення кількості автоімунних захворювань у майбутньому. Тож постає логічне запитання — із чим потенційно може бути пов'язана така тенденція?

На думку дослідників, за останні 30 років сталися суттєві зміни в харчуванні, способі життя, моделях сну та поведінки, взаємодії з електронними пристроями, інфекціях, які зараз ми спостерігаємо, а також клімату, до того ж збільшився рівень стресу (Arthritis Rheumatol, 2022).

## Клінічний випадок № 1

### Чи справді у пацієнтки системний червоний вовчак

По допомогу до лікаря звернулася молода жінка віком 26 років зі скаргами на лихоманку до 39-40 °С, м'язову слабкість та біль у м'язах і суглобах.

За фізикального обстеження спостерігалась м'язова слабкість та труднощі під час ходи, що характерно для дерматомиозиту.

У лабораторних аналізах виявлено: панцитопенію (гемоглобін — 65 г/л,

лейкоцити —  $2,3-1,5 \times 10^9$ /л, еритроцити —  $2,4 \times 10^{12}$ /л), незначну тромбоцитопенію ( $120-150-180 \times 10^9$ /л); значне підвищення вмісту аспартатамінотрансферази (АСТ) і аланінамінотрансферази (АЛТ) —  $>200$  од/л; полісерозит без ураження нирок.

Виявлено погану відповідь на глюкокортикостероїди (ГКС), антибіотики. ANA 1:50. Антитіла до ДНК — 260 МО/мл (норма 25 МО/мл). Бета-2 мікроглобулін (Б2М) — 6,39 мг/л (норма 0,85-1,62 мг/л), феритин — 3457 мг/мл.

## Тест на бета-2 мікроглобулін (Б2М) чи стерильна пункція

Б2М застосовують як онкомаркер для деяких видів раку клітин крові. Його виявлення не є діагностичним для конкретного захворювання, але він пов'язаний із наявністю раку (Pflug et al., 2014).

У цьому клінічному випадку замість тесту на Б2М доцільно було одразу зробити стерильну пункцію, яка допомогла б «розставити всі крапки над і» та заощадити фінанси пацієнтів.

Проте цього разу навіть зазначена маніпуляція не дала ясності.

Враховуючи дані мієлограми, панцитопенію в гемограмі пацієнтки, неможливо виключити системне захворювання крові, однак зміни в гемограмі слід диференціювати зі змінами за системної запальної реакції на тлі інфекційного процесу — продовжити симптоматичну, протизапальну, антибактеріальну терапію; у разі стабілізації стану виконати трепанобіопсію гребня



С.А. Трипілка

клубової кістки з подальшим дослідженням кісткового мозку.

## Антинуклеарні антитіла (ANA) IFT

Антинуклеарні антитіла (ANA) різноманітні, деякі з них мають специфічні асоціації. Наявність ANA є вихідним критерієм для діагностики системного червоного вовчака (СЧВ).

Тест на ANA може бути позитивним у 98% пацієнтів із СЧВ, зокрема: у 40-70% пацієнтів з іншими змішаними захворюваннями сполучної тканини (ЗЗСТ); до 20% — з автоімунними захворюваннями щитоподібної залози та печінки; у 5% здорових дорослих. Значущість результатів зростає в разі титру 1:160 та вище.

## Позитивний результат тесту на ANA

Пацієнтці було виконано дослідження на ANA, який становив 6 Од/мл (норма 1-2 Од/мл). Позитивний результат тесту на ANA може бути у здорових осіб до 40 років — у 3%, а після 40 років — у 25% за таких патологічних станів, як: інфекційний мононуклеоз; гострий хронічний лейкоз; цироз печінки; гепатит; міастенія; лімфопроліферативні захворювання. Тобто ANA-тестування слід призначати пацієнтам лише в разі підозри на ЗЗСТ. Втім, за наявності клінічної підозри на ЗЗСТ і негативного результату дослідження на ANA слід використати альтернативний метод. Тестування на екстраговані антинуклеарні антитіла (ENA) необхідно призначати лише в разі виявлення ANA (рис. 1) (Igre-Ventura et al., 2022).

## Діагноз

Системне захворювання крові (*susp. апластична анемія*). Системна лімфаденопатія (середостіння, надключична, підключична, пахвова, парагастральна, заочеревинна, клубова, мезентеріальна, пахова). Панцитопенія. Полісерозит. Септицемія асоційована зі *Streptococcus* spp., *Klebsiella pneumoniae* (ПЛР ДНК від 19.04.23). Гостра правобічна пневмонія, ЛН І ст. Хронічна рецидивна герпесвірусна інфекція (асоційована з ВЕБ / ПЛР ДНК 03/04/23, IgG+ 07.04.23). Гостра шлунково-кишкова кровотеча, постгеморагічний період F ПІВ (від 03.04.23). Геморагічний гастрит, індукований медикаментозно, фаза активності. Стан після синкопального нападу (10.04.23) уперше. Спостереження за динамікою хвороби та відповідь на лікування є пріоритетною ланкою терапії в клінічній практиці ревматолога.

## Клінічний випадок №2

### Пацієнт з антитілами до токсоплазми

Часто деякі лікарі призначають дослідження антитіл до токсоплазми, зокрема у пацієнтів із ревматологічними захворюваннями (особливо із СЧВ). І коли отримують позитивні результати IgG до токсоплазми, призначають

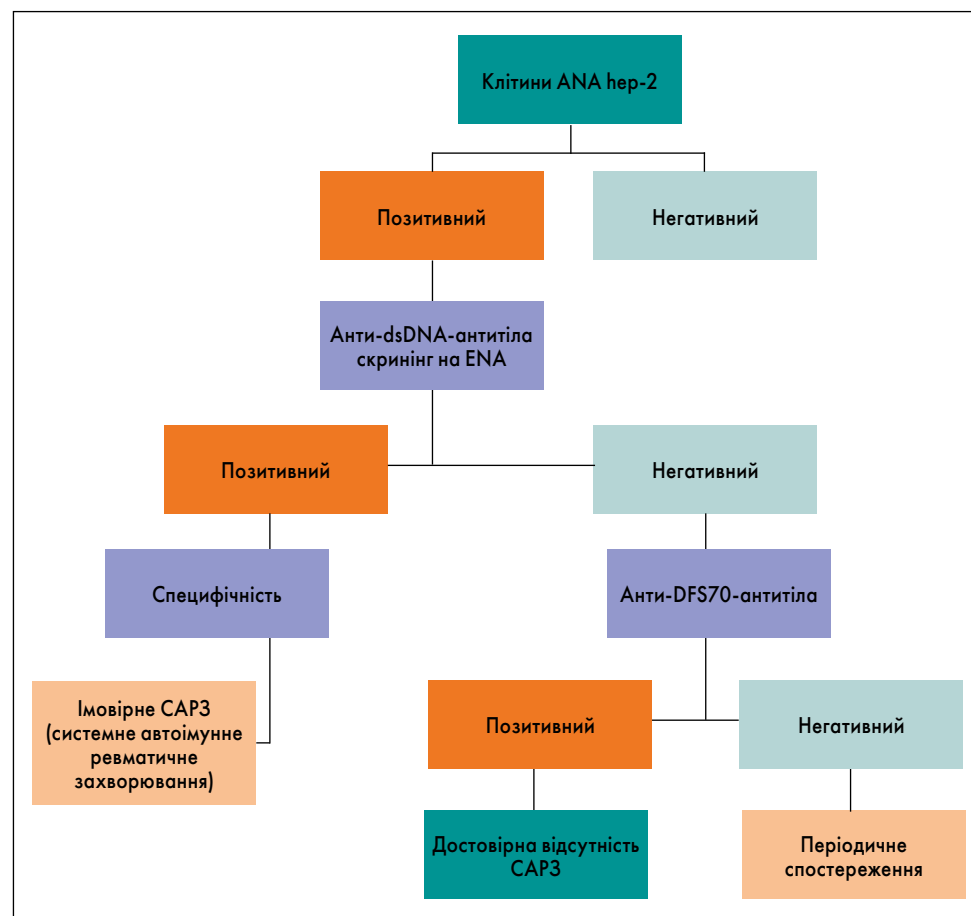


Рис. 1. Традиційний алгоритм скринінгу на ANA за допомогою реакції непрямой імунофлюоресценції (РНІФ) на епітеліальних клітинах людини 2-го типу (клітини HEp-2)



німесулід  
**Німесил**<sup>®</sup>

**БАГАТОФАКТОРНИЙ  
МЕХАНІЗМ ДІЇ  
ДЛЯ ПОДОЛАННЯ  
РІЗНИХ ТИПІВ  
БОЛЮ<sup>2\*</sup>**



**НІМЕСУЛІД №1  
В УКРАЇНІ  
ЗА РЕКОМЕНДАЦІЄЮ ЛІКАРІВ<sup>1</sup>**



**Апельсиновий  
смак**

1. За результатами призначення серед лікарів лікарських засобів в АТС-групі M01A X17 «Німесулід» за період квартал 1 2022 – 1 квартал 2023 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку "PharmXplorer" / "Фармстандарт" компанії "Proxima Research".  
2. Kress HG, et al. Curr Med Res Opin. 2016;32(1):23-36.  
\* Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.

**Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група:** неселективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ M01A X17. **Склад:** 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесулід 100 мг. **Показання.** Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Рішення про призначення німесуліду повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Спосіб застосування та дози.** Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом – 15 днів. З метою зниження частоти виникнення побічних реакцій потрібно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендується застосовувати після прийому їжі. **Протипоказання.** Відомо підвищена чутливість до німесуліду, до будь-якого іншого НПЗЗ або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу та ін. Тяжке порушення функції нирок, порушення функції печінки та ін. **Побічні дії.** Запаморочення, лабільність артеріального тиску, диспепсія, гіпотермія та ін. Виробник. Laboratorios Menarini S.A./Laboratories Menarini S.A. **Місцезнаходження.** Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона, 08918 Іспанія.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування лікарського засобу Німесил<sup>®</sup>. За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Німесил<sup>®</sup>, затверджена наказом МОЗ України № 539 від 23.03.2023, Р.П. №UA/9855/01/01.

**За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою:** Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88.  
Код UA-NIM-03-2023-V1-print. Дата затвердження 29.05.2023.

**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**