

Наукові огляди

УДК 616.72-002.772

Н.Т. Ватутин, А.С. Смирнова, А.Н. Шевелёк, Г.Г. Тарадин

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Резюме. В обзоре литературы освещены современные подходы к диагностике и лечению ревматоидного артрита с позиций крупных клинических исследований и имеющихся рекомендаций. Рассмотрены классификационные критерии и принципы ведения пациентов в соответствии с международной программой «Тreat to target». Изложены основные аспекты лечения заболевания с указанием имеющихся ограничений и

достоинств различных групп препаратов. Особое внимание уделено оценке эффективности терапии у пациентов с активным ревматоидным артритом.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, критерии диагноза, цели лечения, «treat to target», базисные противовоспалительные препараты.

Аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом (синовиитом) и системным поражением внутренних органов, каким является ревматоидный артрит (РА) [3], всегда создает определённые трудности для клинициста не только в процессе его диагностики, но и при лечении. Вместе с тем, современная терапия РА с использованием хорошо известных базисных противовоспалительных препаратов и новых генно-инженерных биологических средств позволяет существенно улучшить клиническое течение болезни, замедлить или остановить её прогрессирование [16].

В настоящее время общепринятой целью лечения РА считается достижение ремиссии или (если это невозможно, к примеру, при поздней стадии болезни) минимальной степени активности воспалительного процесса, что позволяет контролировать симптомы, остановить прогрессирующую деструкцию суставов, предотвратить инвалидность и улучшить качество жизни больных [13]. При этом следует всегда помнить, что воспаление потенциально устранимо, а повреждение суставов (сужение суставной щели вследствие дегенерации хряща, костные эрозии) является практически необратимым. Поэтому для достижения наилучшего лечебного результата диагноз РА должен быть установлен максимально рано, а современная активная терапия должна проводиться с самого начала болезни.

Диагноз

Длительное время (начиная с 1987 г.) для постановки диагноза РА использовали критерии Американской коллегии ревматологов [3]. Они включали в себя следующие признаки:

1. Утренняя скованность в суставах, сохраняющаяся не менее часа.
2. Артрит, установленный врачом (припухлость, выпот) с поражением трёх или более суставов

(пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых, запястных, локтевых, голеностопных).

3. Артрит суставов кистей (по крайней мере одной из групп суставов – запястных, пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых).
4. Симметричный артрит – сходное, однако без абсолютной симметрии, двустороннее поражение суставов (пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых, плюснефаланговых).
5. Ревматоидные узелки (установленные врачом).
6. Ревматоидный фактор (РФ) в повышенных титрах.
7. Рентгенологические изменения (эрозии, окколосуставной остеопороз в суставах кистей или стоп).

Диагноз РА при использовании этих критериев считался обоснованным при наличии по меньшей мере четырёх из семи вышеперечисленных признаков, при этом первые четыре должны были сохраняться у больного не менее шести недель.

При развернутой стадии артрита чувствительность данных критериев достигала 94 %, а специфичность – 89 %. Вместе с тем при начальных его проявлениях (<12 нед.), их диагностическая ценность была значительно ниже (специфичность 78-87 %), а чувствительность 26-47 %.

В последние годы диагностика РА основывается на новых классификационных критериях, разработанных совместно Американской коллегией ревматологов (ACR) и Европейской антиревматической лигой (EULAR) 2010 г. [6]. Согласно этим критериям диагностический процесс у лиц с подозрением на это заболевание должен осуществляться в три последовательных этапа,

что позволяет провести более раннюю диагностику РА.

На первом этапе для выявления артрита врач должен провести тщательный опрос и осмотр больного. На втором – исключается другая патология, которая может сопровождаться воспалительными изменениями суставов (к примеру, системная красная волчанка, псориатический артрит или подагра). На третьем, завершающем, этапе для подтверждения диагноза РА необходимо иметь не менее 6 баллов по следующим четырём позициям – А, В, С, D (табл.).

Ведение больных ревматоидным артритом

Основные принципы ведения пациентов с РА, изложенные в 2010 г. в международной программе «Тreat to target» (Т2Т) – «Лечение до достижения цели» [22], сформулированы следующим образом:

А. Лечение РА следует проводить на основании совместного решения пациента и лечащего врача (ревматолога).

В. Основная цель такого лечения – обеспечить максимально продолжительное сохранение высокого качества жизни больного, его социальной активности путем контроля симптомов болезни, предотвращения структурного поражения суставов и нормализации их функции.

С. Важнейший способ достижения этой цели – подавление воспаления.

Д. Лечение до достижения цели осуществляется на основе оценки активности РА и соответствующего подбора адекватной терапии, что способствует оптимизации исхода заболевания.

Таким образом, в соответствии с рекомендациями «Т2Т», врач должен оценить тяжесть заболевания и его прогноз (степень активности воспалительного процесса, нарушения функции суставов, выраженность их деструкции, характер иммунологических показателей), а исходя из этой оценки – определить цели лечения, разъяснить пациенту его принципы и ключевые моменты, возможности и недостатки разных медикаментозных средств.

Медикаментозная терапия ревматоидного артрита

В настоящее время для лечения РА используются следующие пять групп медикаментозных средств [13]:

1. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).
2. Глюкокортикоиды (ГК).
3. Синтетические базисные противовоспалительные препараты (с-БПВП)
4. Генно-инженерные (биологические) базисные противовоспалительные препараты (гиб-БПВП).
5. Таргетные базисные противовоспалительные препараты (т-БПВП) – «малые молекулы».

Таблица

Классификационные критерии РА ACR/EULAR 2010 г.

	Признаки	Критерии	Баллы
А.	Клинические (припухлость и/или болезненность суставов при объективном исследовании)	1 крупный сустав	0
		2-10 крупных	1
		мелких	2
		мелких	3
		>10 (из них, как минимум, 1 мелкий)	5
В.	Тесты на РФ и АЦЦП (один или оба)	отрицательны	0
		положительны, превышают верхнюю границу нормы не более, чем в 3 раза	2
		положительны, превышают верхнюю границу нормы более, чем в 3 раза	3
С.	Острофазовые показатели (СОЭ и СРБ)	нормальные	0
		повышенные (один или оба)	1
D.	Длительность синовита	< 6 нед.	0
		≥ 6 нед.	1

Примечание. РФ – ревматоидный фактор; АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок

Нестероидные противовоспалительные препараты

НПВП – это первая группа лекарственных средств, которая обычно назначается при РА, поскольку она позволяет быстро устранять боль в суставах, ингибируя фермент циклооксигеназу (ЦОГ), который катализирует выработку простагландинов, вызывающих воспалительные реакции [4]. ЦОГ существует в нескольких изоформах: в частности, ЦОГ-1, защищает слизистую желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а ЦОГ-2 активируется при воспалении.

Современные НПВП условно делятся на неселективные, которые ингибируют ЦОГ-1 и ЦОГ-2 (диклофенак, ацеклофенак, индометацин и др.), и селективные, ингибирующие преимущественно ЦОГ-2, что создает им лучший профиль безопасности (целекоксиб, эторикоксиб). При назначении НПВП следует учитывать их негативное влияние на пищеварительную (развитие гастропатии) и сердечно-сосудистую (повышение артериального давления вследствие задержки хлорида натрия и воды) системы. Использование НПВП в сочетании с ингибиторами протонной помпы может уменьшить риск развития гастропатии, а своевременное назначение адекватной дозы диуретиков предотвращает гипертонические кризы у лиц, страдающих гипертонической болезнью [1].

К сожалению, несмотря на то, что НПВП оказывают быстрый анальгезирующий эффект при РА, они не влияют на прогрессирование деструкции суставов. Их применение необходимо сочетать с активной терапией БПВП, а при достижении стабилизации процесса – они должны своевременно отменяться.

Глюкокортикоиды

Считается [13], что ГК могут назначаться как часть стартовой терапии пациентов с РА с целью быстрого контроля активности воспалительного процесса. Основные способы их применения – низкие дозы внутрь (преднизолон 5-10 мг/сут., метилпреднизолон 4-8 мг/сут.) либо внутрисуставное введение пролонгированных препаратов (бетаметазон, метилпреднизолон или триамцинолон). Более высокие дозы или пульс-терапия ГК применяются весьма редко – в основном, при тяжелых системных проявлениях болезни. Имеются данные, доказывающие, что сочетание низкой дозы ГК внутрь с с-БПВП повышает клиническую эффективность лечения и способствует торможению суставной деструкции [12]. В связи с достаточно высокой вероятностью осложнений терапии (инфекции, остеопороз, задержка жидкости, повышение артериального давления, снижение толерантности к глюкозе) рекомендуется применение не только минимально низких доз ГК, но и прекращение их приема с момента развития эффекта от с-БПВП («бридж-терапия»). В период назначения ГК необходим также тщательный контроль над состоянием пациента и профилактическое использование антиостеопоротических

средств (бисфосфонаты, кальцитонин), а продолжительность их применения, как уже упоминалось, должна быть максимально краткой (не превышать полугодя).

Синтетические базисные противовоспалительные препараты

Применение с-БПВП остается основой и обязательным компонентом лечения РА [16]. Эти препараты имеют различную химическую структуру и механизмы действия. Они условно подразделяются на средства с преимущественно иммуномодулирующим действием (метотрексат (МТ), лефлуномид (ЛЕФ), сульфасалазин (ССЗ), аминохинолины (АХ), циклоспорин А, азатиоприн) и преимущественно с цитотоксическим эффектом (циклофосфамид, хлорамбуцил), которые сейчас практически не применяются, либо назначаются очень редко в особых случаях (к примеру, при тяжелом ревматоидном васкулите, синдроме Шегрена). Препараты золота и пеницилламин сейчас также почти не используются из-за их высокой токсичности.

В сравнении с другими с-БПВП, МТ по соотношению эффективности и безопасности считается самым оптимальным средством и при отсутствии противопоказаний он должен быть первым базисным препаратом, который используется у пациентов с РА. Ни один другой с-БПВП или ингибитор фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) в монотерапии не превосходит МТ по клинической эффективности [13]. Для всех ГИБ-БПВП показано, что их комбинация с МТ превосходит по эффективности монотерапию [21]. МТ также является обязательным компонентом [9] всех рекомендованных комбинаций с-БПВП (МТ + ССЗ, МТ + АХ, МТ + ССЗ + АХ, МТ + циклоспорин А).

МТ обычно назначают внутрь. Начальная доза препарата – 5-15 мг/нед., затем она титруется до максимальной – 25-30 мг/нед. Оптимальный темп увеличения дозы зависит от клинической картины заболевания и переносимости МТ у конкретного пациента. Сочетанный прием МТ с фолиевой кислотой уменьшает риск его побочных эффектов [15]. Следует также помнить, что максимальный эффект от МТ достигается только через 4-6 мес. При этом оптимальную дозу препарата (при условии её хорошей переносимости) следует поддерживать не менее двух мес. [23].

У пациентов с недостаточным эффектом или непереносимостью МТ при приеме внутрь используют парентеральное (подкожное) введение препарата [9]. При противопоказаниях или абсолютной непереносимости МТ его заменяют на другой с-БПВП – ССЗ (3-4 г/сут.), ЛЕФ (20 мг/сут.) внутрь.

Аминохинолины – гидроксихлорохин (ГХ) или хлорохин, используют как в комбинированной терапии, так и изолированно у пациентов с относительно легкими формами РА. Интересно, что применение ССЗ и средств из группы аминохинолинов считается безопасным даже в период беременности.

Генно-инженерные биологические базисные противовоспалительные препараты

Гиб-БПВП обычно назначаются при резистентности к терапии с-БПВП, применяемых в полных дозах, сохранении умеренной или высокой активности болезни и наличии у больного факторов неблагоприятного её прогноза [9, 10, 13]:

- большого числа припухших и болезненных суставов, их функциональных нарушениях;
- быстрого формирования эрозий – по результатам рентгенологического или ультразвукового исследования (УЗИ) кистей и стоп;
- выраженного отека костного мозга (по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) кистей);
- внесуставных поражений;
- ревматоидного фактора или антител к циклическому или другому цитруллинированному пептиду (АЦЦП);
- высокой скорости оседания эритроцитов (СОЭ);
- высокого уровня С-реактивного белка (СРБ).

Установлено [17], что эти признаки ассоциированы с более агрессивным течением болезни и быстрым прогрессированием суставной деструкции.

К настоящему времени для лечения РА используются несколько гиб-БПВП. Они относятся к разным классам в зависимости от механизма действия, химической структуры и содержания инородного (мышинного) белка. По механизму действия выделяют блокаторы биологических эффектов провоспалительных цитокинов, блокаторы созревания и активности В-лимфоцитов и блокаторы стимуляции Т-лимфоцитов. Внутри этой группы также выделяют оригинальные препараты и их биоаналоги («биосимиляры») [19].

Наиболее распространена первая группа средств, относящихся к моноклональным антителам, представленная в основном блокаторами ФНО- α – инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб, цертолизумаб.

Ингибиторы ФНО- α рекомендуется для лечения пациентов с неадекватным ответом на традиционные с-БПВП. Таким ответ считается при сохранении умеренной или высокой активности заболевания, несмотря на использование МТ и/или других с-БПВП в моно- или комбинированной терапии в течение 3–6 месяцев при условии применения оптимальных доз. Показано, что в качестве препаратов первого ряда биологической терапии можно успешно применять и гиб-БПВП с иными механизмами действия [13].

Переход на гиб-БПВП после неуспеха лечения МТ был однако поставлен под сомнение в нескольких недавних исследованиях с использованием «тройной терапии» с-БПВП (МТ + ССЗ + ГХ). Так, в одном из исследований [21] было установлено, что у больных, недостаточно ответивших на лечение МТ, «тройная терапия» не уступала по клиническому ответу комбинации МТ и этанерцепта. А недавно была продемон-

стрирована [19] возможность успешного перехода не только с «тройной терапии» на комбинацию МТ + ингибитор ФНО- α , но и наоборот, причем результаты были вполне сопоставимы.

Следует напомнить, что ритуксимаб – блокатор созревания и активности В-лимфоцитов считается препаратом выбора у больных РА, страдающих латентным туберкулезом или проживающих в регионе его эндемии, демиелинизирующим заболеванием или лимфомой.

Кроме того, ему отдают предпочтение и у пациентов с наличием в анамнезе какого-либо новообразования, поскольку нет данных, что применение ритуксимаба связано с развитием различных видов рака [18]. Помимо этого, ритуксимаб в настоящее время является, пожалуй, самым доступным биологическим препаратом.

Таргетные базисные противовоспалительные препараты («малые молекулы»)

К таргетным (англ. "target" – цель/мишень) – новой группе лекарственных средств для лечения некоторых иммуновоспалительных заболеваний относится пока единственный препарат тофацитиниб (ТОФА). Он представляет собой низкомолекулярный ингибитор внутриклеточного фермента Janus Kinases, который входит во внутриклеточную сигнальную систему Jak-STAT, состоящую из Jak-киназ и сигнального белка-трансдуктора и активатора транскрипции STAT (Signal Transducer and Activator of Transcription). Биологическая роль этой системы заключается во внутриклеточной передаче сигнала от медиаторов иммунной системы (например, цитокинов). В связи с этим ряд фармакодинамических эффектов ТОФА объясняется блокадой биологического действия интерлейкина-6 (ИЛ-6) [13]. Недавно завершено многоцентровое исследование «ORAL», в котором приняла участие свыше 4 тысяч больных РА, продемонстрировало хороший клинический эффект и удовлетворительную безопасность ТОФА [14]. Вероятно, в недалёком будущем т-БПВП займут достойное место в группе средств для терапии этого артрита.

Контроль эффективности терапии

Основным методом такого контроля в настоящее время является индекс активности процесса (DAS28). Все большее распространение получают и упрощенные индексы – SDAI и CDAI, которые точнее определяют состояние клинической ремиссии [7, 8, 18]. Кроме того, для контроля прогрессирования суставной деструкции используется рентгенография кистей и стоп каждые 12 мес. (у длительно болеющих пациентов с 3-4-ой рентгенологической стадией процесса промежуток могут быть больше). Для верификации структурных нарушений в суставах и их динамики в последнее время все чаще используют УЗИ и МРТ суставов, хотя практическое значение этих методов еще изучается.

Итог

Подводя итог, следует обратить внимание на основные положения по медикаментозному лече-

нию РА, изложенные в последних рекомендации EULAR [13]:

Терапия синтетическими базисными противовоспалительными препаратами должна начинаться сразу же после установления диагноза ревматоидного артрита [20].

Целью лечения должно быть достижение ремиссии или низкой активности артрита у каждого пациента.

Оценку эффективности терапии у пациентов с активным ревматоидным артритом следует проводить каждые 1-3 мес. Если через три месяца не наблюдается улучшения или цель лечения (ремиссия/низкая активность) через шесть месяцев не достигнута, терапию необходимо изменить.

Метотрексат должен быть первым (основным) препаратом при лечении больных с активным ревматоидным артритом.

При наличии противопоказаний или ранней непереносимости метотрексата, его заменяют на лефлуномид или сульфасалазин.

В случае достижения стойкой ремиссии, после согласования с пациентом, можно начать осторожное снижение дозы синтетических базисных противовоспалительных препаратов.

У пациентов, ранее не получавших синтетических базисных противовоспалительных препаратов, даже если они находятся на лечении глюкокортикоидами, следует их назначить.

Терапия низкими дозами глюкокортикоидов (в комбинации с одним или несколькими синтетическими базисными противовоспалительными препаратами) может применяться кратковременно (максимально на срок до полугода) [12].

Если на фоне применения синтетических базисных противовоспалительных препаратов (в комбинации или без глюкокортикоидов) цель лечения не достигнута, рассматривают возможность назначения генно-инженерных (биологических) базисных противовоспалительных препаратов (ингибиторы фактора некроза опухоли- α), а при наличии у пациента лимфомы, демиелинизирующего заболевания, высокого риска активации туберкулезной инфекции) – ритуксимаб вместе с метотрексатом.

При отсутствии эффекта от применения первого синтетического базисного противовоспалительного препарата, его заменяют другим (из той же или иной группы).

При отсутствии эффекта от применения синтетических базисных противовоспалительных препаратов, обсуждают возможность назначения таргетного базисного противовоспалительного препарата (тофацитиниба).

У пациентов, находящихся в состоянии стойкой ремиссии после отмены глюкокортикоидов, следует рассмотреть возможность постепенного снижения дозировок генно-инженерных (биологических) базисных противовоспалительных препаратов (уменьшение разовой дозы или увеличение промежутков между введениями),

особенно если они применялись в комбинации с синтетическими базисными противовоспалительными препаратами.

При подборе терапии нужно учитывать не только активность заболевания, но и прогрессирование деструкции суставов, наличие коморбидных заболеваний, осложнений и безопасность терапии [2, 5, 11].

Рекомендации EULAR [21] ещё раз подчеркивают важнейшее значение метотрексата при лечении ревматоидного артрита как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими базисными противовоспалительными препаратами. Причем, даже терапия генно-инженерными (биологическими) базисными противовоспалительными препаратами рассматривается только в комбинации с ним. В целом новые рекомендации являются важным вкладом в научную ревматологию и практическое здравоохранение. Их внедрение, несомненно, будет способствовать повышению качества оказания медицинской помощи больным ревматоидным артритом.

Литература

1. Ватутин Н.Т. Кардиология / Н.Т. Ватутин. – Донецк: Каштан, 2008. – 446 с.
2. Ватутин М.Т. Вплив нормалізації рівня гемоглобіну на перебіг ревматоїдного артриту в пацієнтів із залізодефіцитною анемією / М.Т. Ватутин, Г.С. Смирнова, О.Б. Комарова // Укр. ревматол. ж. – 2014. – Т. 55, № 1. – С. 10-12.
3. Клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 288 с.
4. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации / [Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др.]. – М.: ИМА-пресс, 2009. – 167 с.
5. Распространенность анемии среди пациентов с ревматоидным артритом / Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинкина, А.С. Смирнова [и др.] // Укр. ревматол. ж. – 2012. – Т. 49, № 3. – С. 64-66.
6. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism collaborative initiative / D. Aletaha, T. Neogi, A.J. Silman [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – Vol. 69. – P. 1580-1588.
7. Aletaha D. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): a review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis / D. Aletaha, J. Smolen // Clin. Exp. Rheumatol. – 2005. Vol. 23, № 39. – P. 100-108.
8. American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis in clinical trials / D. Felson, J. Smolen, G. Wells [et al.] // Arthr. Rheum. – 2011. – Vol. 63. – P. 573-586.
9. Braun J. Methotrexate: Optimizing the Efficacy in Rheumatoid Arthritis / J. Braun // Ther. Adv. Musculoskeletal Dis. – 2011. – Vol. 3, № 3. – P. 151-158.
10. Clinical identification and treatment of a rapidly progressing disease state in patients with rheumatoid arthritis / P. Emery, I.B. McInnes, R. van Vollenhoven, M.C. Kraan // Rheumatology (Oxford). – 2008. – Vol. 47. – P. 392-398.
11. Differential diagnosis of anemia in patients with rheumatoid arthritis / M. Vatuin, G. Smyrnova, A. Shevelyok [et al.] // Arch. Rheumatol. – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 42-46.

12. Efficacy of conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs, glucocorticoids and tofacitinib: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis / C. Gaujoux-Viala, J. Nam, S. Ramiro [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2014. – Vol. 73. – P. 510-515.
13. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update / J.S. Smolen, R. Landewé, F.C. Breedveld [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2014. – Vol. 73. – P. 492-509.
14. Feist E. Small molecules targeting JAKs – a new approach in the treatment of rheumatoid arthritis / E. Feist, G. Burmester // *Rheumatology.* – 2013. – Vol. 52. – P. 1352-1357.
15. Kaltsonoudis E. Current and future role of methotrexate in the therapeutic armamentarium for rheumatoid arthritis / E. Kaltsonoudis, C. Papagoras, A. Drosos // *Int. J. Clin. Rheumatol.* – 2012. – Vol. 7. – P. 179-189.
16. Kumar P. Pharmacotherapy Options in Rheumatoid Arthritis / P. Kumar, S. Banik // *Clin. Med. Insights Arthritis Musculoskelet Disord.* – 2013. – Vol. 6. – P. 35-43.
17. Nam J. The role of biomarkers in the management of patients with rheumatoid arthritis / J. Nam, E. Villeneuve, P. Emery // *Curr. Rheumatol. Rep.* – 2009. – Vol. 11. – P. 371-377.
18. Performance and predictive value of ACR/EULAR2010 rheumatoid arthritis classification criteria in different groups of patients with early arthritis / E. Luchikhina, D. Karateev, A. Novikov [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2011. – Vol. 70. – P. 285-289.
19. Proposal for a new nomenclature of disease-modifying antirheumatic drugs / J.S. Smolen, D. van der Heijde, K.P. Machold [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2014. – Vol. 73. – P. 3-5.
20. Smolen J.S. Therapeutic strategies in early rheumatoid arthritis / J.S. Smolen, D. Aletaha, K.P. Machold // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* – 2005. – Vol. 19. – P. 163-77.
21. Therapies for active rheumatoid arthritis after methotrexate failure / J.R. O'Dell, T.R. Mikuls, T.H. Taylor [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 369. – P. 307-318.
22. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force / J. Smolen, D. Aletaha, J. Bijlsma [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2010. – Vol. 69. – P. 631-637.
23. Validation of the methotrexate-first strategy in patients with early, poor-prognosis rheumatoid arthritis: results from a two-year randomized, double-blind trial / J.R. O'Dell, J.R. Curtis, T.R. Mikuls [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2013. – Vol. 65. – P. 1965-1694.

РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ: СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Н.Т. Ватутін, Г.С. Смирнова, А.М. Шевельок, Г.Г. Тарадин

Резюме. В огляді літератури висвітлено сучасні підходи до діагностики та лікування ревматоїдного артриту з позицій великих клінічних досліджень та існуючих рекомендацій. Розглянуто класифікаційні критерії та принципи ведення пацієнтів відповідно до міжнародної програми «Treat to target». Викладено основні аспекти лікування захворювання із зазначенням наявних обмежень і переваг різних груп препаратів. Особливу увагу приділено оцінці ефективності терапії у пацієнтів з активним ревматоїдним артритом.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, критерії діагнозу, цілі лікування, «treat to target», базисні протизапальні препарати.

RHEUMATOID ARTHRITIS: MODERN PRINCIPLES OF DIAGNOSING AND TREATMENT (REFERENCE REVIEW)

N.T. Vatutin, A.S. Smyrnova, A.N. Sheveliook, G.G. Taradin

Abstract. The review of literature highlights the current approaches to the diagnostics and treatment of rheumatoid arthritis from the positions of large clinical trials and existing recommendations. The classification of criteria and principles of management in accordance with the international program «Treat to target» are observed. The basic aspects of treatment with indication of limitations and merits of the proposed groups of drugs are given. Particular attention is paid to the estimation of the therapy effectiveness in patients with active rheumatoid arthritis.

Key words: rheumatoid arthritis, diagnostic criteria, treatment goals, «treat to target», basic anti-inflammatory drugs.

M. Gorky Medical National University (Donetsk)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 1 (73). – P. 210-215

Надійшла до редакції 26.12.2014 року