

С.І. Сміян²
О.І. Мітченко¹
А.П. Кузьміна³
Л.В. Хіміон⁴
О.О. Гарміш¹

ДІАГНОСТИКА І МОНІТОРИНГ СИСТЕМНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ: АКЦЕНТ НА ЛАБОРАТОРНО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ МЕТОДАХ

Ключові слова: системний червоний вовчак, склеродермія, запальні міопатії, дерматомиозит, поліміозит.

У статті містяться сучасні рекомендації щодо довготривалого ведення пацієнтів із основними системними захворюваннями з акцентом на лабораторно-інструментальних дослідженнях.

На сьогодні, незважаючи на безліч новітніх заходів щодо контролю ревматичних системних захворювань сполучної тканини, встановлено, що клінічна ремісія досягається у менше ніж 50% пацієнтів, а індивідуальний та спеціальний терапевтичний підхід все ще відсутній, що призводить до значного розриву між рекомендаціями та реальною практикою. Більшість рекомендацій, що імплементуються, містять лише критерії щодо діагностики захворювання та загальні принципи лікування і не включають рекомендацій щодо контролю захворювань протягом тривалого часу. Тому необхідність заходів, що полегшують ранню діагностику та профілактику найвищого ризику, формують надзвичайно високий інтерес як практичних ревматологів, так і науковців (Giacomelli R. et al., 2019). Сучасні можливості включають визначення біомаркерів як індикаторів біологічного стану, які розподіляють на три різних типи:

- механістичні маркери;
- клінічні маркери захворювання;
- терапевтичні маркери.

Комбінація біомаркерів із цих різних груп може бути використана для більш точної діагностики і контролю прогнозування результатів лікування, які ще недостатньо інтегровані у стандартну клінічну практику (Giacomelli R. et al., 2019). Головна мета цієї публікації — з'ясувати значення і частоту застосування конкретних методів обстеження при аутоімунних захворюваннях.

Діагностична візуалізація за умов хронічного перебігу не проводиться регулярно, якщо не зазначена наявність симптомів, клінічних даних або лабораторних відхилень. Діагностичне тестування, крім специфічних для кожного захворювання, включає:

- Ультразвукове дослідження (УЗД) для оцінки розміру нирок і виключення обструкції сечовивідних шляхів, за наявності ознак порушення функції нирок.
- Рентгенографію органів грудної порожнини (ОГП) (при підозрі на плевральний випіт, інтерстиціальну хворобу легень, кардіомегалію).

- Ехокардіографію (ехоКГ) (при підозрі на залучення перикарда, для оцінки джерела емболії чи неінвазивної оцінки тиску в легеневій артерії, а також для оцінки уражень клапанів тощо).
- Комп'ютерну томографію (КТ) (за наявності болю у животі, підозрілого панкреатиту, інтерстиціального захворювання легень, підозри на вторинний генез аутоімунного захворювання при онкопроцесах тощо).
- Магнітно-резонансну томографію (МРТ) (за наявності неврологічних дефіцитів або когнітивної дисфункції тощо).
- Біопсію (зокрема шкіри або нирок).
- Електрокардіографію (ЕКГ).
- Тести для оцінки легеневої емболії у пацієнтів із плевритним болем у грудях і задишкою.
- DLCO для оцінки можливої легеневої кровотечі, а також тяжкості інтерстиціального захворювання легень.

Актуальність проблеми моніторингу клінічного перебігу за наявності системного червоного вовчка (СЧВ) полягає в тому, що його адекватний контроль, своєчасне виявлення загострень може покращити якість і подовжити тривалість життя цих пацієнтів.

ДІАГНОСТИЧНІ ТЕСТИ ПРИ СЧВ — МОНІТОРИНГ АКТИВНОСТІ

Діагностичні тести за умов підозри на наявність СЧВ повинні включати:

- загальний аналіз крові та пробу Кумбса (лейкопенія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія);
- визначення рівня протеїнурії;
- біопсію нирки за показанням;
- ЕКГ;
- ехоКГ;
- рентгенографію ОГП;
- визначення імунологічних тестів — антинуклеарні антитіла (АНА), анти-Sm, анти-dsDNA, С3,

¹ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

²Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль

³ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро

⁴Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київ

C4, ACLA/анти-b-2GP (антитіла до антифосфоліпідного синдрому — АФС).

Беручи до уваги критерії діагнозу (2018) (табл. 1), констатуємо факт особливої вагомості лабораторно-інструментальних досліджень при його встановленні і неможливість верифікації без підвищеного титру АНА.

Таблиця 1

Критерії діагнозу СЧВ	
Критерії	
лабораторно-інструментальні	клінічні
Кожен пацієнт повинен мати	
АНА з титром не менше 1:80.	
Нефрит	ЦНС
Клас III/IV (тяжкий нефрит) — 10	Судоми (подібні до епілепсії) — 5
Клас II/V — 8	Психоз (дефіцит реальності) — 3
Білок >0,5 г/добу — 4	Порушення розуміння — 2
Антитіла	Суглоб
Анти-Sm — 6	Артрит — 6
Анти-dsDNA — 6	Шкіра
Серозит (перикардит/плеврит)	ACLE (гострий вовчак шкіри) — 6
Гострий перикардит — 6	SCLE/DLE (підгострий шкірний/дискоїдний) — 4
Екссудат в перикарді/легенях — 5	Виразки порожнини рота — 2
Кров	Алопеція — 2
Гемолітична анемія — 4	Інші
Тромбоцитопенія — 4	Незрозуміла лихоманка — 2
Лейкопенія — 3	
C3 і C4 низькі — 4	
C3 або C4 низький — 3	
Інші	
ACLA/анти-b-2GP (антитіла до АФС) — 2	

Практична діяльність ревматолога після встановлення діагнозу передбачає визначення індексів активності й ураження СЧВ, що базується на шкалах SLEDAI (<http://www.rheumatologie.at/pdf/sledai.pdf>) і SLICC (https://qxmd.com/calculate/calculator_274/slicc-sle-criteria), які з лабораторно-інструментальних тестів містять нижченаведені, які відповідно класифікуються за наявними вагомими балами:

- Циліндрурія (зернисті чи еритроцитарні циліндри) — 4.
- Гематурія — 4.
- Протеїнурія (>0,5 г/добу) — 4.
- Піурія — 4.
- Зниження вмісту комплементу — 2.
- Підвищення вмісту титрів анти-dsDNA — 2.
- Тромбоцитопенія — 1.
- Лейкопенія — 1.
- Швидкість клубочкової фільтрації <50 мл/хв — 1.
- Протеїнурія >3,5 г/24 год — 1.

Також існують рекомендації щодо обов'язкового обстеження всіх пацієнтів із СЧВ при встановленні діагнозу на наявність АФС.

Вагомим аспектом у веденні хворих на СЧВ є визначення доцільності біопсії нирки як для верифікації люпус-нефриту, так і для моніторингу його перебігу. Рекомендації щодо біопсії нирки перед початком лікування наведені в табл. 2, які фактично свідчать про необхідність проведення дослідження за наявності протеїнурії >0,5 г/добу. Пацієнти із наявним високим ризиком розвитку ураження нирок (чоловіки, виникнення юнацького вовчака, серологічно активні, включаючи позитивність до анти-C1q антитіл) (113–115) повинні проходити під пильним контролем (напри-

клад щонайменше кожні 3 міс) для виявлення ранніх ознак захворювання нирок (Fanouriakis A. et al., 2019).

Таблиця 2

Рекомендації щодо проведення біопсії нирки перед початком лікування

Рекомендації	EULAR/ERA-EDTA	ACR	SEMI-SEN	Dutch Working Party on SLE
Протеїнурія	Стійка ≥0,5 г/добу	≥1,0 г/добу	≥0,5 г/добу	≥0,5 г/добу
Активний сечовий синдром	Підтверджений	Так	Так	Ні
Порушення функції нирок	Так	Так	Так	Стійке підвищення креатиніну в сироватці крові >30% та виключення інших причин порушення функції нирок; наявність АФС, анти-dsDNA/низьких C3, C4
Інше		Протеїнурія >0,5 г/добу + гематурія (>5 еритроцитів у полі зору). Протеїнурія >0,5 г/добу + сечовий осад		

Метою лікування хворих на СЧВ є досягнення ремісії, яка визначається як системний індекс активності (SLEDAI), що дорівнює 0 без застосування кортикостероїдів. Íñigo Rua Figueroa та Celia Erausquin (2019) вказують на відсутність універсального визначення ремісії для СЧВ і вважають думку про ремісію надто суворою, враховуючи, що вона повинна включати ремісію як клінічного, так і серологічного характеру. Робота в рамках цього визначення викликає сумніви щодо кількості зусиль, які потрібно було б докласти для досягнення ремісії у наших хворих, внаслідок чого автори рекомендують використовувати визначення ремісії як клінічний SLEDAI, що дорівнює 0. Отже, наступним і безперечно важливим етапом ведення пацієнтів із цією патологією є моніторинг у період активності захворювання і під час медикаментозно-індукованої ремісії, тому саме рекомендації щодо контролю СЧВ розподілені на два типи (Fernando M., Isenberg D., 2005; Gordon C. et al., 2017; Keeling S. et al., 2018; Fanouriakis A. et al., 2019; Jesus D. et al., 2019).

Моніторинг активної фази включає:

- Огляд хворих з активним СЧВ кожні 4 тиж, при вдалому контролі активності — зменшення частоти оглядів до 3 міс. Така частота оглядів є достатньою для пацієнтів із клінічною ремісією сероактивного СЧВ.
- При кожному візиті — оцінка антитіл, загального аналізу крові, загального аналізу сечі (при потребі — добова протеїнурія), С-реактивного білка, функціональних нирко-

вих та печінкових показників. Слід враховувати токсичні ефекти базисної терапії.

- Для оцінки активності СЧВ рекомендовано визначення С3 і С4 та анти-dsDNA (передусім у пацієнтів із люпус-нефритом) — кожні 3–6 міс.
- Використання шкал активності хвороби: SLEDAI/BILAG2004 при кожному візиті; пошкодження: SLICC/ACR — щорічно (та за потреби).
- При органному ураженні додаткова візуалізація (МРТ, КТ) та патогістологічне дослідження можуть додати прогностичну інформацію.
- Виявлення факторів серцево-судинного ризику: артеріальна гіпертензія (АГ), дисліпідемія, цукровий діабет (ЦД), надмірна маса тіла, куріння — зі щорічною корекцією лікування.

МОНІТОРИНГ СТАБІЛЬНОЇ ФАЗИ/РЕМІСІЇ

- Огляд пацієнтів із неактивним захворюванням, без попереднього ураження нирок чи іншого органного пошкодження може здійснюватися рідше — кожні 6–12 міс, з урахуванням стабільного застосування базисної терапії.
- При кожному візиті — оцінка маси тіла, артеріального тиску.
- У моніторинг включаються загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі (за потреби — добова протеїнурія) та функціональні ниркові показники. Додаткові обстеження можуть бути потрібними для оцінки токсичності базисної терапії.
- Для оцінки активності СЧВ рекомендовано визначення С3 і С4 та анти-dsDNA кожні 6 міс.
- Періодична оцінка функціонального стану щитоподібної залози, активності вітаміну D₃ (зокрема, пацієнтам із тривалою терапією глюкокортикостероїдами (ГКС) та жінкам у постменопаузальний період).
- Скринінг АФС (вовчаковий антикоагулянт, антикардіоліпін, анти-β₂-глікопротеїн — повторно, якщо негативні попередньо) — при появі судинних подій або тяжкої маніфестації, а також перед хірургічним втручанням.
- Використання шкал активності хвороби: SLEDAI/BILAG2004 при кожному візиті; пошкодження: SLICC/ACR Damage Index — щорічно.
- Виявлення та корекція факторів серцево-судинного ризику: АГ, дисліпідемія, ЦД, надмірна маса тіла, куріння.

СЧВ У ВАГІТНИХ: МОНІТОРИНГ

- Рекомендовано проведення огляду вагітної один раз у I триместр → кожні 4–6 тиж до 26-го тижня гестації → кожні 2 тиж від 27-го тижня гестації до пологів.
- При кожному візиті — оцінка маси тіла, артеріального тиску, протеїнурії (зокрема у жінок із ризиком розвитку вовчакового нефриту і/або прееклампсії).
- У моніторинг включаються загальний аналіз крові (із додатковими тестами для анемії, пря-

мою пробою Кумбса при показаннях), загальний аналіз сечі (за потреби — добова протеїнурія) та функціональні ниркові та печінкові показники, функціональний стан щитоподібної залози, активність вітаміну D₃.

- Для оцінки активності СЧВ рекомендовано визначення С3 та С4 (попри потенційну зміну їх рівня вагітністю); для підтвердження клінічно підозрюваного загострення — визначення анти-dsDNA.
- Скринінг АФС (вовчаковий антикоагулянт, антикардіоліпін, анти-β₂-глікопротеїн — повторно, якщо негативні попередньо); анти-Ro/SSB та анти-La/SSB (якщо негативні попередньо): при виявленні — регулярне обстеження серця плода із ультразвуковим вимірюванням інтервалу P–R між 16-м та 34-м тижнями гестації.
- Використання шкал активності хвороби та пошкодження: SLEPDAI, BILAG2004P (адаптовані версії для оцінки у період вагітності); SLICC/ACR Damage Index.
- Променева діагностика — при показаннях (якщо користь переважає ризик).
- Виявлення та корекція факторів серцево-судинного ризику: АГ, ЦД, надмірна маса тіла, куріння.

Основним моментом у рекомендаціях щодо повторної біопсії нирок, за даними чинних рекомендацій, є відсутність ефекту від лікування (Hogan J. et al., 2015) (табл. 3).

Таблиця 3

Рекомендації щодо повторної біопсії нирки

EULAR/ERA-EDTA	ACR	SEMI-SEN	Dutch Working Party on SLE
Погіршення або рефрактерність до імуносупресивного чи біологічного лікування (неспроможність знизити протеїнурію на ≥50%, персистуюча протеїнурія за 1 рік та/чи клубочкової фільтрації) — при рецидиві — прогресування в гістологічному класі, зміна хронічної біопсії та показників активності	Відсутність відповідей на лікування — погіршення функції нирок	Приєднання або підвищення рівня протеїнурії, нефротичний синдром або активний осад сечі, особливо якщо перша біопсія була в непроліферативному класі; пошкодження нирок у процесі лікування — підозра на іншу нефропатію	Персистуюча протеїнурія після досягнення часткової відповіді, незважаючи на оптимальне підтримувальне лікування, включаючи обмеження кухонної солі та лікування інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту — неспроможність відповіді (повної або часткової) через 12 міс після старту початкового індукційного лікування

Важливим аспектом багато дослідників вважають доцільність проведення повторної біопсії нирок у пацієнтів, які отримали клінічну відповідь на лікування з метою оцінки активності захворювання до припинення терапії. За обґрунтуванням її виконання свідчать спостереження, що люпус-нефрит все ще може бути активним після декількох років імуносупресії. У цих пацієнтів припинення імуносупресії.

супресивної терапії може призвести до швидкого прогресування хронічного ураження нирок. Навіть агресивна стандартна терапія та клінічна реакція (раннє зниження протеїнурії та концентрації креатиніну) не захищають від хронічних уражень нирок (Almaani S. et al., 2016).

СИСТЕМНА СКЛЕРОДЕРМІЯ

Системна склеродермія (ССД) — це захворювання зі значною захворюваністю та смертністю, що зумовлено невпинним хронічним прогресуванням недуги. Вважається особливо вагомим проведення адекватного контролю симптомів і активності після встановлення діагнозу.

У ревматологічній практиці інструментально-лабораторні дослідження використовують як для верифікації ССД, так і для оцінки активності та ступеня пошкодження органів і систем (Pellar R., Pope J., 2017; Ferdowski N. et al., 2019) та включають:

Візуалізаційні дослідження (ССД):

- Рентгенографія кистей рук — остеоліз, кальциноз.
- Рентгенографія шлунково-кишкового тракту (ШКТ) із контрастуванням.
- Рентгенографія ОГП, КТ.
- ЕхоКГ (скринінг і моніторинг легеневої гіпертензії).
- Ендоскопія верхнього відділу ШКТ.
- Капіляроскопія нігтьових валиків.
- Функціональні дослідження дихальної системи.
- ЕКГ.

Лабораторні дослідження:

- Імунологічні дослідження — аутоантитіла АНА, антитіла до топоізомераз I (Scl-70, антицентромерні антитіла (АЦА), нуклеоларні антитіла, наприклад до РНК-полімерази I, РНК-полімерази III, Th/To, фібриларину.
- Аналізи крові — ШОЕ, ознаки анемії, гіпергаммаглобулінемія (підвищення IgG і IgM), підвищення рівня мозкового натрійуретичного пептиду (МНП) або N-термінального прогормону МНП (серцева недостатність і/або легенева гіпертензія).

Зауважимо, що біопсія шкіри на ранній стадії захворювання не проводиться (не включена в рекомендації) внаслідок виявлення значної частки псевдонегативних результатів; на етапі маніфестування основних клінічних проявів захворювання діагноз не викликає сумнівів і потреби у біопсії немає. Біопсія має обґрунтування у процесі диференційної діагностики, якщо існує підозра на інше захворювання.

Серед наведених обстежень, включених у критерії діагнозу — аномалії капілярів нігтьового валика, які характерні для ССД (2 бали), артеріальна легенева гіпертензія (2 бали), аутоантитіла, які характерні для ССД: антицентромерні, до топоізомераз I (анти-Scl 70), до РНК-полімерази III (3 бали). Порівняно з аналогічними у пацієнтів із СЧВ, ССД — більш клінічний діагноз, ніж лабо-

раторно-інструментальний. Відповідно до цього і критерії активності також включають більше клінічних симптомів (табл. 4).

Таблиця 4

Параметри загального індексу активності ССД

Параметр	Бал	Характеристика
Шкірний рахунок >14	1	Шкірний рахунок (за Rodnan), у балах від 0 до 3 (максимальна сума балів – 51)
Склеродерма	0,5	Потовщення м'яких тканин на фалангах за рахунок індурації або щільного набряку
Шкіра	2	Погіршення стану шкіри зі слів пацієнта
Дигітальні некрози	0,5	Активні дигітальні виразки чи некрози
Судини	0,5	Погіршення судинних проявів за останній місяць зі слів пацієнта
Артрит	0,5	Болючі припухлості суглобів
Зниження dlco	0,5	DLCO <80% нормального рівня
Δ-серце/легені	2	Погіршення серцево-легеневих проявів за останній місяць зі слів пацієнта
ШОЕ >30	1,5	
Гіпокомплементемія	1	Зниження рівня C3- та/чи C4
Загальний індекс активності, балів		Максимально 10 балів (показник активності ≥3 бали – активне захворювання, <3 – неактивне)

Довгостроковий моніторинг ССД не включений у жодні рекомендації, лише поодинокі повідомлення містять поради щодо його здійснення. Оцінюють пацієнта кожні 3–6 міс залежно від активності й прогресування захворювання. Серійна оцінка шкіри (також відома як модифікована оцінка шкіри Rodnan) корисна для моніторингу змін шкіри із плином часу. Золотим стандартом для діагностики легеневої гіпертензії є ехоКГ (Khanna D. et al., 2013). Пацієнти з ССД повинні щорічно обстежуватися з цією метою за допомогою зазначеного методу та спірометрії з визначенням DLCO (Khanna D. et al., 2013).

ДЕРМАТОМІОЗИТ, ПОЛІМІОЗИТ

Нові класифікаційні критерії ідіопатичної запальної міопатії засновані на серологічних та гістопатологічних ознаках. Наявність специфічних аутоантитіл міозиту може відповідати певним клінічним фенотипам. Враховуючи вищенаведене, діагноз цієї патології є швидше за все лабораторно-інструментальним, ніж клінічним (табл. 5).

Лабораторно-інструментальні методи дослідження включають визначення (Milone M., 2017):

- Рівня КФК, АлАТ, АсАТ, ЛДГ у сироватці крові.
- Визначення наявності міозитасоційованих антитіл (АНА, анти-U1 рибонуклеопротеїдні (анти-U1-RNP) антитіла, анти-PM/Scl антитіла, анти-Mi-2, анти-SRP, антисинтетазні антитіла (анти-Jo1, антитіла PL-7, анти-PL-12, анти-KS, анти-OJ, анти-EJ, анти-Zo, антитіла до тирозил-tРНК-синтетаз).
- Електроміографія з метою виявлення локалізації ураження, визначення ступеня порушення функцій, стадії та характеру патологічного процесу.
- КТ ОГП — виявлення залучення легеневої тканини.
- МРТ — рання діагностика захворювання завдяки виявленню набряку м'язової тканини, а також для проведення диференційної діагнос-

тики з приводу загострення дерматоміозиту і наявності ГКС-асоційованої полінейропатії.

- Функціональні легеневі тести. Найбільш важливими характеристиками спірометрії є форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ) і обсяг форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), а також співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ, модифікація індексу Тіффно (%).

Таблиця 5

EULAR/ACR 2017 класифікаційні критерії для дорослих і дітей із запальними міопатіями (Lundberg I. et al., 2017)

Ознака	Шкала	
	без біопсії	із біопсією
Вік початку перших симптомів ≥18 та <40 років	1,3	1,5
Вік початку перших симптомів ≥40 років	2,1	2,2
М'язова слабкість		
Прогресуюча слабкість проксимальних м'язів верхніх кінцівок	0,7	0,7
Прогресуюча слабкість проксимальних м'язів нижніх кінцівок	0,8	0,5
Згиначі м'язів шиї відносно слабші від розгиначів	1,9	1,6
Проксимальні м'язи нижніх кінцівок слабші за дистальні	0,9	1,2
Шкірні прояви		
Геліотропна еритема	3,1	3,2
Папули Готтрона	2,1	2,7
Симптом Готтрона	3,3	3,7
Розмежовані вакуолі (невеликі ділянки вогнищевої деструкції м'язових волокон із включенням амілоїдних білків, імовірно, бета-амілоїдного типу)	–	3,1
Інші клінічні маніфестації		
Дисфагія чи дисфункція стравоходу	0,7	0,6
Лабораторні дослідження		
Анти-Jo1 антитіла наявні	3,9	3,8
Підвищення рівня креатинфосфокінази (КФК) або лактатдегідрогенази (ЛДГ), або аспартатамінотрансферази (АсАТ)/аланінамінотрансферази (АлАТ)	1,3	1,4
Біопсія		
Ендомізіальна інфільтрація мононуклеарними клітинами		1,7
Перимезіальна та/чи периваскулярна інфільтрація мононуклеарними клітинами		1,2
Перифасцикулярна атрофія		1,9
«Rimmed» вакуолі з еозинофільними цитоплазматичними включеннями		3,1

Web-калькулятор дає бал, який представляє імовірність того, що конкретна особа має інфаркт міокарда (<http://www.imm.ki.se/biostatistics/calculators/iim/>).

Після встановлення діагнозу всі пацієнти мають бути обстежені щодо виявлення онкологічних захворювань і ранньої діагностики інтерстиціального ураження легень (Hu T., Vinik O., 2019; Waldman R. et al., 2019). Деякі дослідження свідчать про доцільність проведення позитронно-емісійної КТ для скринінгу зловідних утворень (Malihá P. et al., 2019).

У клінічній практиці, так само, як і в клінічних дослідженнях, необхідні клінічні шкали, які дозволяють швидко та надійно порівняти два відвідування пацієнта. Це необхідно для послідовної оцінки лікування та прийняття рішень щодо підвищення дози, включаючи перехід на агресивніший препарат. Міжнародна група оцінки міозиту та клінічних дослі-

джень (IMACS) розробила інструменти оцінювання, які забезпечують відповідні клінічні заходи, за якими визначають активність захворювання, включаючи оцінку загальної активності лікарів та пацієнтів, м'язову силу (ручне тестування м'язів), функціональну інвалідність, м'язові ферменти й активність позам'язових захворювань.

Останнім часом основні набори шкал були перетворені в числовий масштаб і зважені залежно від їх впливу на кінцевий рахунок; ця складова оцінка була офіційно акредитована Американським коледжем ревматології (ACR) та Європейською антиревматичною лігою (EULAR) для міозиту у дорослих. Мануальне тестування групи м'язів (MMT-6 або MMT-8) є важливим компонентом цієї оцінки міозиту і повинно проводитися лікарем при кожному клінічному візиті. Для того щоб зафіксувати компонент витривалості на додаток до короткої максимальної сили, розроблено функціональний показник та його друга версія для міозиту і продемонстровано, що тест на 2 хв ходьби є надійним показником у цих пацієнтів. Шкали, які заповнює пацієнт, наприклад анкета оцінювання здоров'я (HAQ), є важливою складовою довготривалого спостереження хворих на міозит (Schmidt J., 2018). Також використовується індекс тяжкості дерматоміозиту (CDASI) (<https://www.niehs.nih.gov/research/resources/imacs/othertools/>) (Tiao J. et al., 2016), який враховує поширеність уражень шкіри, наявність алопеції. Таким чином, ревматологи у клінічній практиці використовують індекси дерматоміозиту/поліміозиту, які не завжди включають лабораторні та інструментальні обстеження і ґрунтуються лише на скаргах хворих і функціональних тестах м'язової системи:

- VAS = visual analog scale.
- MMT = manual muscle testing.
- HAQ = Health Assessment Questionnaire.
- MYOACT = Myositis Disease Activity Assessment Visual Analog Scale.
- MITAX = Myositis Intention to Treat Activities Index.
- BMFRS = Inclusion Body Myositis Functional Rating Scale.
- SRM = standardized response mean.
- QoL = quality of life.
- SF-36 = Short Form.

Довготривале спостереження пацієнтів із запальними міопатіями повинно включати оцінку активності захворювання і визначення рівня КФК кожні 2–3 міс. Хоча не існує єдиної думки щодо кореляції між рівнями КФК у сироватці крові та терапевтичною відповіддю, що, очевидно, відбувається, оскільки потрібен тривалий час для відновлення рівня КФК. З іншого боку, вміст КФК, ЛДГ, м'язова сила та її функції, МРТ-дані на користь міозиту слугують критеріями активності запальних міопатій (Kohsaka H. et al., 2018). Щодо критеріїв ремісії сучасні рекомендації відсутні. У пацієнтів із дерматоміозитом ремісію оцінюють за шкалою CDASI-а, що становить ≤5, і називають її функціональною ремісією (Wolstencroft P. et al., 2018).

Експерти з міозиту рекомендують рахувати мінімальну ефективність лікування для міозитів у ракурсі 20–30% відносно відсоткової зміни за кожної шкалою, 20–40% як середньої >50% — максимальну, причому за цими рекомендаціями ензими (КФК, альдолаза, ЛДГ, АлАТ, АсАТ) також входять у критерії оцінювання (Rider L. et al., 2017).

Таким чином, довготривале спостереження пацієнтів із системними захворюваннями сполучної тканини є невід'ємною часткою роботи лікаря-ревматолога, яка спрямована на покращення якості та подовження життя цих пацієнтів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

Almaani S., Meara A., Rovin B. (2016) Update on Lupus Nephritis. Clin. J. Am. Soc. Nephrol., 12(5): 825–835. doi: 10.2215/CJN.05780616.

Fanourakis A., Kostopoulou M., Alunno A. et al. (2019) 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Ann. Rheum. Dis., 78(6): 736–745. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215089.

Ferdowsi N., Huq M., Stevens W. et al. (2019) Development and validation of the Scleroderma Clinical Trials Consortium Damage Index (SCTC-DI): a novel instrument to quantify organ damage in systemic sclerosis. Ann. Rheum. Dis., 78(6): 807–816.

Fernando M., Isenberg D. (2005) How to monitor SLE in routine clinical practice. Ann. Rheum. Dis., 64(4): 524–527. doi: 10.1136/ard.2003.015248.

Giacomelli R., Afeltra A., Alunno A. et al. (2019) Guidelines for biomarkers in autoimmune rheumatic diseases – evidence based analysis. Autoimmun. Rev., 18(1): 93–106. doi: 10.1016/j.autrev.2018.08.003.

Gordon C., Amisshah-Arthur M., Gayed M. et al. (2017) The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults. Rheumatology, 57(1): e1–e45. doi: 10.1093/rheumatology/kex286.

Hogan J., Mocanu M., Berns J. (2015) The native kidney biopsy: update and evidence for best practice. Clin. J. Am. Soc. Nephrol., 11(2): 354–362. doi: https://doi.org/10.2215/CJN.05750515.

Hu T., Vinik O. (2019) Dermatomyositis and malignancy. Can. Fam. Physician., 65(6): 409–411.

Jesus D., Matos A., Henriques C. et al. (2019) Derivation and validation of the SLE Disease Activity Score (SLE-DAS): a new SLE continuous measure with high sensitivity for changes in disease activity. Ann. Rheum. Dis., 78(3): 365–371. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214502.

Keeling S., Alabdurubalnabi Z., Avina-Zubieta A. et al. (2018) Canadian Rheumatology Association Recommendations for the Assessment and Monitoring of Systemic Lupus Erythematosus. J. Rheumatol., 45(10): 1426–1439. doi: 10.3899/jrheum.171459.

Khanna D., Gladue H., Channick R. et al. (2013) Recommendations for screening and detection of connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension. Arthr. Rheum., 65(12): 3194–3201. doi: 10.1002/art.38172.

Kohsaka H., Mimori T., Kanda T. et al. (2018) Treatment consensus for management of polymyositis and dermatomyositis among rheumatologists, neurologists and dermatologists. Modern Rheumatology, 29(1): 1–19. doi: 10.1111/1346-8138.14604.

Lundberg I., Tjårnlund A., Bottai M. et al. (2017) 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. Ann. Rheum. Dis., 76(12): 1955–1964. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211468.

Milone M. (2017) Diagnosis and Management of Immune-Mediated Myopathies. Mayo Clin. Proceed., 92(5): 826–837.

Maliha P., Hudson M., Abikhzer G. et al. (2019) 18F-FDG PET/CT versus conventional investigations for cancer screening in autoim-

mune inflammatory myopathy in the era of novel myopathy classifications. Nucl. Med. Commun., 40(4): 377–382. doi: 10.1097/MNM.0000000000000981.

Pellar R., Pope J. (2017) Evidence-based management of systemic sclerosis: Navigating recommendations and guidelines. Semin. Arthr. Rheum., 46(6): 767–774.

Rider L., Ruperto N., Pistorio A. et al. (2017) 2016 ACR-EULAR adult dermatomyositis and polymyositis and juvenile dermatomyositis response criteria – methodological aspects. Rheumatology, 56(11): 1884–1893. doi: 10.1093/rheumatology/kex226.

Rua Figueroa Í., Erausquin C. (2019) Concerns about the operational definition of remission in 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Ann. Rheum. Dis., 05 June 2019. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215778.

Schmidt J. (2018) Current Classification and Management of Inflammatory Myopathies. J. Neuromusc. Dis., 5(2): 109–129. doi: 10.3233/JND-180308.

Tiao J., Feng R., Bird S. et al. (2016) The reliability of the Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index (CDASI) among dermatologists, rheumatologists and neurologists. Br. J. Dermatol., 176(2): 423–430. doi: 10.1111/bjd.15140.

Waldman R., DeWane M., Lu J. (2019) Dermatomyositis Part 2: Diagnosis and Treatment. J. Am. Acad. Dermatol. [Epub. ahead of print].

Wolstencroft P., Chung L., Li S. et al. (2018) Factors Associated With Clinical Remission of Skin Disease in Dermatomyositis. JAMA Dermatology, 154(1): 44. doi: 10.1001/jamadermatol.2017.3758.

ДІАГНОСТИКА И МОНИТОРИНГ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: АКЦЕНТ НА ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДАХ

С.И. Смиян, Е.И. Митченко, А.П. Кузьмина, Л.В. Химион, Е.А. Гармиш

Резюме. В статье содержатся современные рекомендации по поводу долгосрочного ведения пациентов с основными системными заболеваниями соединительной ткани с акцентом на лабораторно-инструментальных методах обследования.

Ключевые слова: системная красная волчанка, склеродермия, воспалительные миопатии, дерматомиозит, миозит.

DIAGNOSIS AND MONITORING OF SYSTEMIC CONNECTIVE TISSUE DISEASES: THE EMPHASIS ON LABORATORY AND INSTRUMENTAL METHODS

S.I. Smiyan, O.I. Mitchenko, A.P. Kuzmina, L.V. Khimion, O.O. Garmish

Summary. The article presents modern recommendations of patients with systemic connective tissue diseases long-term follow-up. The main emphasis is made on laboratory and instrumental methods of investigation.

Key words: systemic lupus erythematosus, scleroderma, inflammatory myopathies, dermatomyositis, myositis.