



Б. О. Ребров, С. С. Касинець, О. Б. Комарова
ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Нові можливості лікування хворих на ревматоїдний артрит у поєднанні з тривожно-депресивними розладами

Вступ. Ревматоїдний артрит (РА) – запальне автоімунне захворювання, яке вже з перших років хвороби призводить до втрати працездатності [6]. У світі на РА страждає близько 1,0 % населення, що спричинює величезні економічні втрати [9]. Саме через значну поширеність і тенденцію до неухильного зростання кількості уражень осіб середнього працездатного віку РА має високу медико-соціальну значимість [5]. Активне медикаментозне лікування в перші роки захворювання зменшує інвалідність на 50,0 %, тому важливість ранньої діагностики РА не викликає сумнівів [4].

Основна причина смертності від РА – кардіоваскулярні ураження [9, 19]. Хронічне запалення, в тому числі й за наявності РА, відіграє фундаментальну роль у виникненні атеросклерозу та його важких ускладнень, насамперед серцево-судинних катастроф. Асоціація РА з серцево-судинним ризиком перебуває під пильною увагою ревматологів і кардіологів.

Хворі на РА потерпають від психосоціальної дезадаптації, зумовленої больовим синдромом, обмеженням активності з втратою працездатності та соціальних зв'язків [7, 17]. Наявність тривожно-депресивних розладів (ТДР) збільшує непрацездатність хворих на РА в перших п'ять років хвороби з 25,0 до 50,0 % [15]. Коморбідна депресія у хворих на РА спостерігається у 20,0–66,0 % випадків [8]. Сучасні дослідження показують, що РА і депресія мають спільний обтяжуючий чинник – хронічний психосоціальний стрес, який запускає єдиний патогенетичний механізм РА і депресії – вивільнення прозапальних цитокінів (ЦК) [11]. Впливаючи на мозок, ЦК викликають симптоми так званої хворобливої поведінки – підвищену тривогу, зниження активності, сонливість, небажання спілкуватися з оточуючими, зниження концентрації уваги та інтересу до поточних подій, які можуть свідчити про депресивний синдром [22].

У дебюті РА головну роль у пошкодженні суглобових тканин відіграють активовані Т-лімфоцити і макрофаги, що продукують прозапальні ЦК [13]. Водночас ЦК посідають провідне місце в активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, основна дія якої базується на ангіотензині II (АнII) [10, 18, 21]. Крім загальновідомих гемодинамічних властивостей АнII має прозапальний і ремодельований ефект, що досягається через активацію рецепторів АнII (AT1-рецептори), які стимулюють ядерний чинник транскрипції κ - β -основного стимулятора вироблення ЦК і молекул адгезії [12, 16]. При цьому АнII чинить прямий стимулювальний вплив на секрецію кортикотропін-рилізинг-фактора з гіпоталамуса, що є провідним пусковим механізмом у формуванні ТДР [18].

Одним із найважливіших впливів АнII у хворих на РА є вплив на ангіогенез. Нові кровоносні судини формуються у відповідь на запалення, травму або гіпоксію [3], що вважається важливим компонентом підтримання запалення в суглобі та формування панусу [20].

Поява сучасних методів інструментального обстеження, зокрема, ультразвукового дослідження (УЗД) суглобів, дала змогу діагностувати РА на ранніх стадіях [7]. Але на ранній стадії виникнення деструктивних процесів у суглобах хворих на РА можна виявити лише панус, а одним із основних механізмів, що призводять до суглобової деструкції, є гіперваскуляризація та ангіогенез у панусі [1], які провокують виникнення ушкоджень хряща і кістки в разі наростання важкості захворювання. Це надає УЗД-оцінці васкуляризації панусу важливого значення для прогнозування наростання важкості РА [2].

Таким чином, можна припустити, що РА і ТДР тісно взаємозв'язані й суттєво впливають на синтез АнII, який посилює ангіогенез у панусі, провокуючи прискорене наростання важкості хвороби. Саме

тому розробка нових патогенетично обґрунтованих комплексних методів лікування на ранніх стадіях хворих на РА з коморбідними ТДР є актуальною проблемою у клініці внутрішніх хвороб.

Мета дослідження. Оптимізувати лікування РА на ранній стадії (рРА) у поєднанні з ТДР, застосовуючи в лікувальному комплексі інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) раміприл.

Матеріал і методи дослідження. Обстеження 179 хворих на недиференційований артрит, які перебували на лікуванні у ревматологічному відділенні Луганської обласної клінічної лікарні, виявило 95 осіб з рРА. Вік пацієнтів становив від 22 до 59 років (у середньому $41,27 \pm 10,41$ року), серед них 16,8 % чоловіків і 83,2 % жінок віком $40,3 \pm 9,22$ року і $41,2 \pm 10,27$ року відповідно. Тривалість захворювання 1–28 місяців.

Діагноз РА верифікований відповідно до критеріїв ACR/EULAR, 2010 [14], формулювався згідно з Міжнародною класифікацією хвороб десятого перегляду (МКХ-10) за параграфом «Ревматоїдний артрит» (M05, M06.0). Верифікацію діагнозу ТДР здійснювали згідно з наказом МОЗ України № 271 від 27.10.2000 р. «Про затвердження Критеріїв діагностики і лікування психічних розладів та розладів поведінки». Згідно з МКХ-10, захворювання класифікували, як змішаний тривожний і депресивний розлад (F41.2). Усіх пацієнтів із ТДР оглядав психотерапевт; вони перебували під його динамічним спостереженням.

Серцево-судинний ризик визначали за допомогою Фремінгемської шкали (ФШ), шкал SCORE та PROCAM. Усіх хворих із рРА обстежено з метою виявлення ТДР.

Психологічний стан оцінювали за допомогою опитувальників з доведеною валідністю: шкала шпитальної тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS); наявність і виразність депресії оцінювали за шкалою Бека. Шкала HADS має дві підшкали для нарізного оцінювання тривоги (HAS) та депресії (HDS). Оцінка 11–21 бал відповідала наявності тривоги й/або депресії. В опитувальнику Бека 0–9 балів відповідали нормі; 10–18 – помірно вираженій депресії, 19–29 – критичному рівню, 30–63 – явно вираженій депресії.

У 62 (65,3%) хворих на рРА (із 95 осіб, включених у дослідження) сумарний бал за шкалою HADS складав ≥ 11 балів, за шкалою Бека ≥ 10 балів, тобто у них були виявлені ознаки ТДР. Ці пацієнти увійшли до групи спостереження (І група), а решта – 33 особи (34,7 %) – до групи порівняння (група ІІ). Контрольну групу (КГ) сформували з 32 практично здорових осіб (6 чоловіків і 26 жінок), яких зіставили за віком і статтю з обстеженими хворими.

Пацієнтів І групи методом випадкової вибірки поділили на дві підгрупи: Іа (зіставлення) – 30 хворих, що впродовж 12 місяців спостереження отримували стандартне лікування РА згідно з програмою лікування ревматичних хвороб (наказ МОЗ України

№ 676 від 12.10.2006 р.); Іб (основна) – 32 хворих, що впродовж 12 місяців отримували комплексне лікування, що, окрім стандартного, включало 2,5–5,0 мг раміприлу на добу. Індивідуальне протиревматичне лікування було продовжене без змін на весь період.

Вміст антитіл до циклічного цитрулінового пептиду (АЦЦП), тумор-некротизувальний фактор (TNF- α) та АНП визначали імуоферментним методом. TNF- α досліджували за допомогою стандартного комерційного тест-набору фірми «Вектор-Бест» (Новосибірськ, Росія), АНП – за допомогою ВСМ Diagnostic (США) за рекомендованою методикою на імуоферментному аналізаторі «SunriseTECAN» (Австрія). У 32 осіб КГ рівень TNF- α коливався в межах 0,59–1,02 пг/мл [0,85 (0,69, 0,97) пг/мл], а рівень АНП – в межах 3,4–10,5 пг/мл [7,55 (6,39, 9,26) пг/мл], що в цій роботі вважали референтною нормою. АЦЦП визначали на імуоферментному аналізаторі «LabLine-020».

УЗД суглобів проводили за допомогою ультразвукового апарату «ESAOTE My LAB 40» (Нідерланди, 2011) з лінійним датчиком довжиною 7 см та робочою частотою 7,5 МГц. Оцінювали стан кісткових суглобових поверхонь (наявність кіст, ерозій, інших дефектів), суглобової щілини, синовіальної оболонки (СО), навколосуглобових м'яких тканин, наявність випоту, кровообігу в синовії, змін зв'язкового апарату. Протокол УЗД суглобів хворого розроблено С. С. Касинець на основі існуючих методик (M. Backhaus et al., 2001) та власного досвіду.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили в системі Statistica, версії 8.0 (StatSoft., USA). Величини представлені як медіана (Me), нижні та верхні квартилі (LQ; UQ), $M \pm sd$. Використовували Т-тест Стьюдента (t), тест Манна–Вітні (Z). Оцінювали коефіцієнти кореляції Пірсона і Спірмена (r, R), критерій Вілкоксона (W), Хі-квадрат (χ^2). Статистичні показники (p) вважалися достовірними, якщо рівень значущості не перевищував 0,05.

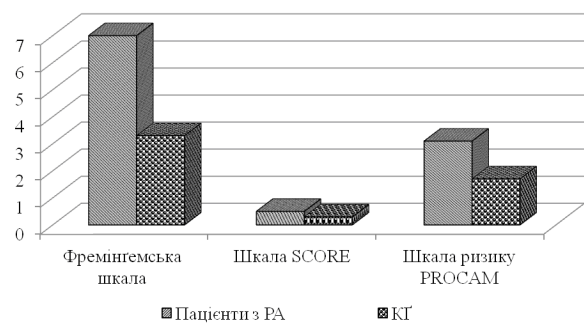


Рис. 1. Оцінка серцево-судинного ризику за стандартизованими шкалами в групах, Me.

Результати дослідження та їх обговорення. Проаналізовано показники традиційних і специфічних для РА чинників серцево-судинного ризику в порівнянні з показниками КГ. Як бачимо з рис. 1, серцево-судинний ризик у групі хворих на рРА був

вірогідно вищий, ніж у КГ, що свідчить про підвищений серцево-судинний ризик у хворих на РА навіть на ранній стадії. Так, за ФШ у хворих на рРА показник склав 8,0 (7,0, 11,6) %, тоді як у КГ – 3,5 (2,7, 6,5)% ($p < 0,001$), за шкалою SCORE серцево-судинний ризик перевищував в 1,3 разу показник КГ ($p < 0,001$). За шкалою ризику PROCAM також спостерігалось перевищення показників групи хворих на РА над КГ відповідно – 3,1 (2,2, 6,1) та 1,7 (1,0, 2,4)% ($p < 0,001$). Таким чином, виявлення підвищеного рівня серцево-судинного ризику у хворих на РА дало змогу патогенетично обґрунтувати лікування за допомогою іАПФ.

Психоемоційний стан хворих, оцінений за допомогою опитувальників HADS та Бека, в обох групах хворих відрізнявся від показників КГ, що набувало статистичної значущості майже в усіх випадках ($p < 0,001$), окрім II групи ($Z=1,91$; $p=0,05$). У пацієнтів групи спостереження показники високо достовірно перевищували показники КГ, відповідно HAS ($Z=7,91$; $p < 0,001$), HDS ($Z=7,93$; $p < 0,001$), опитувальник Бека ($Z=6,77$; $p < 0,001$). Серед пацієнтів групи спостереження (I група) ТДР траплялися частіше у жінок – у 88,7 % випадків та переважно в середньому віці (від 39 до 49 років) – 59,6 %.

У більшості пацієнтів обох груп (96,7 і 96,9 % відповідно) (див. таблицю) за допомогою УЗД суглобів виявляли розширення суглобової щілини за рахунок внутрішньосуглобового випоту. Потовщення СО також зафіксовано у більшості пацієнтів (95,1 % у I групі та 81,8 % у II групі). Виявлення достовірних кістково-хрящових ерозій у 55 (57,9 %) хворих з 95 обстежених мало важливий характер, оскільки рентгенографія дала змогу виявити ерозії лише у 6 хворих (6,3 %) на рРА, що було в 9 разів менше. У обстежених хворих на рРА найбільш часто були вражені сухожилля м'язів-згиначів і розгиначів кистей. УЗ-ознаки теносиновіту зафіксовано в більшості пацієнтів (60 та 27 відповідно) обох груп. УЗ-ознаки васкуляризації СО співвідносяться з активністю рРА – у разі вищого рівня активності РА (активна фаза II та III) УЗ-ознаки васкуляризації СО більш виражені (2–3 бали СО за M. Nau et al., 1999). Більш виражені зміни УЗ-показників (випіт у порожнині суглобів, потовщення СО та її гіперваскуляризація, наявність теносиновітів) у пацієнтів I групи свідчать, що наявність ТДР у хворих на рРА погіршує стан суглобів, оцінених УЗД.

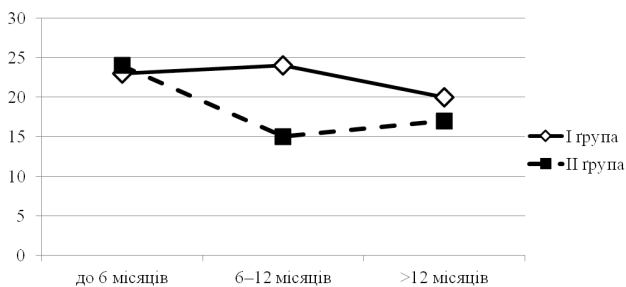


Рис. 2. Зміни АнПІ залежно від тривалості рРА, Ме.

Рівень АнПІ у всіх хворих на рРА склав 19,5 (15,4, 27,2) пг/мл та відрізнявся від КГ ($p < 0,001$), в якій становив 7,55 (6,39, 9,26) пг/мл. Аналіз різниці рівня АнПІ між I та II групами дав змогу виявити відмінності ($Z=2,89$, $p=0,03$) з підвищенням АнПІ у групі хворих на рРА з ТДР.

В обох групах спостерігалось підвищення рівня АнПІ зі зростанням активності запального процесу. Зі збільшенням тривалості РА показники рівня АнПІ поступово зменшувалися. Як бачимо з рис. 2, на ранній стадії захворювання (до 6 місяців) рівень АнПІ був майже однаковий у групах. За тривалості РА 6–12 місяців поступово зменшувався рівень АнПІ, але у пацієнтів групи спостереження (I група) рівень АнПІ був більшим, ніж у групі порівняння, що мало вірогідні відмінності ($Z=2,02$; $p=0,04$). У пацієнтів II групи з тривалістю захворювання понад 12 місяців показники рівня АнПІ також були меншими від показників хворих з ТДР ($Z=2,32$; $p=0,02$), тобто наявність депресії підтримувала АнПІ на більш високому рівні.

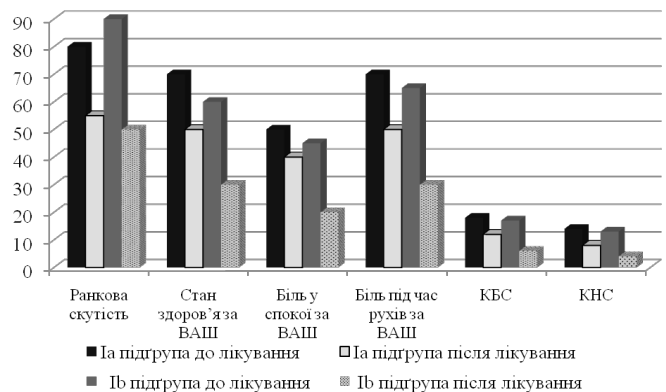


Рис. 3. Динаміка суглобових індексів у групах хворих на рРА з ТДР.

Хворим на рРА з ТДР проведено лікування з додаванням до базисного комплексу рРА раміприлу. У підгрупі Ia (зіставлення) після лікування спостерігалось зменшення кількості болючих (КБС) ($W=4,28$, $p < 0,001$) і набряклих (КНС) суглобів ($W=4,19$, $p < 0,001$), тривалості ранкової скутості ($W=4,19$, $p < 0,001$), вираженості болю у спокої та під час руху (всі $p < 0,001$), а також стану здоров'я за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) ($W=3,91$; $p < 0,001$). Покращився стан здоров'я за НАQ ($W=4,37$, $p < 0,001$). Комплексне лікування з раміприлом сприяло інтенсивнішому зменшенню вираженості показників важкості суглобового синдрому, покращенню здоров'я. Як бачимо з рис. 3, в підгрупі Ib вірогідно знизилася всі показники суглобових індексів: ранкова скутість ($W=4,28$, $p < 0,001$), КБС ($W=4,54$, $p < 0,001$); КНС ($W=4,45$, $p < 0,001$), покращився стан здоров'я за ВАШ ($W=4,54$, $p < 0,001$), значно зменшилася вираженість болю у спокої та під час руху ($W=4,41$, $p < 0,001$; $W=4,37$, $p < 0,001$), а також покращився стан здоров'я за НАQ ($W=4,54$, $p < 0,001$).

Після лікування рівень ревматоїдного фактора знижувався щодо показників до лікування у пацієнтів кожної групи, з більшим ступенем вірогідності у підгрупі Ib ($W=2,36, p=0,01$) та меншим – у підгрупі Ia ($W=2,02, p=0,04$). Рівень С-реактивного протеїну (СРП) також знижувався у пацієнтів обох досліджуваних підгруп ($p<0,001$), як і швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) з високим ($p<0,001$) ступенем вірогідності ($W=3,88, W=4,54$ відповідно). У пацієнтів обох підгруп достовірно ($p<0,001$) знизився індекс DAS28 ($W=3,73$ та $W=4,54$ відповідно), однак після комплексного лікування з раміприлом зниження було більш значущим. Динаміка зниження рівня АЦП у хворих підгрупи Ia не була вірогідною ($W=1,85, p=0,07$), тоді як у підгрупі Ib зниження набувало достовірності ($W=1,93, p<0,05$). Зниження рівня TNF- α було більш виражене в підгрупі Ib ($W=3,93, p<0,001$), ніж у підгрупі Ia, пацієнти якої отримували стандартне лікування ($W=2,03, p=0,04$). У результаті проведеного лікування основної (Ib) підгрупи знижувався рівень АнП з 16,3 (12,9, 29,5) до 6,3 (5,4, 8,3) пг/мл ($p<0,001$), а в підгрупі зіставлення (Ia) рівень майже не змінювався – з 15,9 (12,2, 19,4) до 14,1 (12,3, 16,7) пг/мл ($p>0,05$).

Додавання раміприлу до базисного комплексу сприяло зменшенню проявів депресії, а саме – сумарний бал за опитувальником Бека в основній (Ib) підгрупі знижувався з $22,37 \pm 7,10$ до $10,80 \pm 2,90$ балів, що було високо вірогідним ($p<0,001$), а в підгрупі зіставлення (Ia) – з $22,36 \pm 6,20$ до $13,86 \pm 3,20$ балів. У результаті комплексного лікування з раміприлом збільшилася кількість пацієнтів без ознак депресії ($\chi^2=4,22, p=0,04$), порівняно з тими, хто отримував стандартне лікування.

Аналіз результатів УЗД пацієнтів, які перебували під наглядом упродовж 12 місяців, показав позитивну динаміку щодо випоту в порожнині суглобів, наявності вогнищ гіперваскуляризації СО і теносиновітів (рис. 4) у пацієнтів обох підгруп.

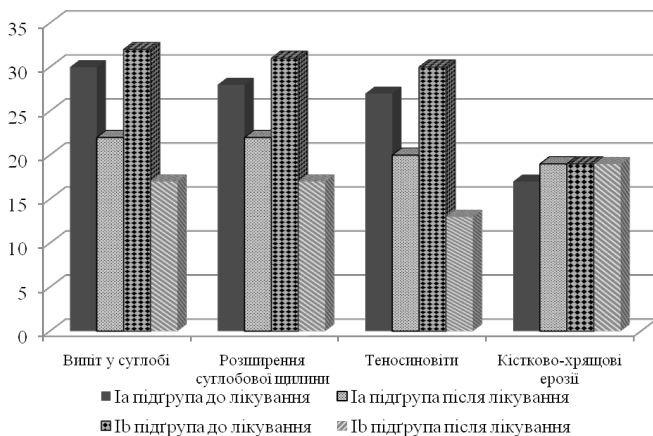


Рис. 4. Динаміка УЗ-показників у хворих підгруп Ia і Ib.

У підгрупі зіставлення (Ia) після лікування спостерігалось вірогідне зменшення кількості пацієнтів із розширенням суглобової щілини ($\chi^2=4,32,$

$p=0,03$) унаслідок зменшення випоту в порожнині суглобів ($\chi^2=9,23, p=0,002$). Після стандартного лікування вірогідно зменшилася кількість теносиновітів ($\chi^2=4,81, p=0,02$). Однак у 2 хворих (6,7 %) з'явилися нові кістково-хрящові ерозії, які не були зафіксовані до початку лікування. Додавання до стандартного лікування раміприлу сприяло значному зменшенню кількості хворих на рРА з розширенням суглобової щілини ($\chi^2=16,33, p<0,001$) та випотом у порожнині суглобів ($\chi^2=19,59, p<0,001$), вірогідному зниженню показників гіперваскуляризації СО 2-ї і 3-ї градації (відповідно $\chi^2=5,33, p=0,02$ та $\chi^2=4,27, p=0,03$) і підвищенню кількості 1-ї градації ($\chi^2=3,92, p=0,04$). Високо вірогідно знизилась кількість теносиновітів ($\chi^2=20,480, p<0,001$) порівняно з їх кількістю після лікування стандартним комплексом.

Проведене дослідження показало ефективність обраного методу корекції порушення васкуляризації СО – одного з вагомих чинників наростання важкості рРА та утворення нових ерозій. Аналіз динаміки кістково-хрящових ерозій не виявив збільшення деструкції в основній підгрупі пацієнтів (Ib), а в підгрупі зіставлення (Ia) у 6,7 % пацієнтів нові ерозії. Це може свідчити про те, що раміприл позитивно впливає на ангиогенез та гальмує наростання важкості деструкції.

Комплексне лікування хворих на рРА з ТДР із використанням іАПФ раміприлу дало змогу покращити клініко-лабораторні, інструментальні показники та психоемоційний статус пацієнтів унаслідок зменшення депресії, що має важливе значення для запобігання інвалідизації хворих на РА.

Ультразвукові зміни в обстежених групах хворих на рРА

№	Ультразвукові зміни	I група (n=62)	II група (n=33)
1	Зміни суглобової щілини, n (%) – звуження – розширення	62 (100) 2 (3,3) 60 (96,7)	32 (100) 1 (3,1) 30 (96,9)
2	Випіт у порожнині суглобів, n(%)	62 (100,0)	30 (90,9)
3	Зміни в СО, n (%): – загальне потовщення – наявність кровоплину	59 (95,1) 59 (95,1) 55 (88,7)	27 (81,8) 27 (81,8) 26 (78,7)
4	Оцінка гіперваскуляризації СО за шкалою M. Nau et al., 1999, n (%): 0 балів 1 бал 2 бали 3 бали	5 (8,1) 18 (29,0) 24 (38,7) 15 (24,2)	3 (9,1) 15 (45,4) 12 (36,4)* 3 (9,1)*
5	Кістково-хрящові ерозії, n (%)	36 (58,1)	19 (57,5)
6	Наявність панусу, n (%)	25 (40,3)	7 (21,2)*
7	Теносиновіти, n (%)	60 (96,7)	27 (81,8)*

Примітка: * – відмінності між УЗ-показниками в групах статистично вірогідні ($p<0,05$).

Висновки. 1. У хворих на рРА з ТДР комплексне лікування з використанням іАПФ раміприлу підвищує ефективність лікування сприяє інтенсивнішому пригніченню запального процесу, що виявляється зменшенням клініко-лабораторних маркерів активності запального процесу паралельно зі зниженням рівня АнП. Високо вірогідно знижуються ранкова скрутність, кількість болючих і набряклих суглобів, покращується стан здоров'я за ВАШ та НАQ (усі $p < 0,001$), рівень СРП знижується у 8 разів, тоді як після лікування стандартним комплексом – лише в 4 рази ($p < 0,001$), ШОЕ майже утричі проти 1,75 ($p < 0,001$) після стандартного комплексу, DAS28 зменшується на 25,0 %. TNF- α знижувався на 25,0 % після комплексного лікування з використанням раміприлу та на 12,0 % після лікування без нього, а рівень АнП у 2,5 разу, тоді як після стандартного комплексу – лише на 11,0 % ($p < 0,001$).

2. Застосування комплексного лікування з використанням раміприлу забезпечує покращення УЗ-показників у хворих на рРА з ТДР, а саме – змен-

шення випоту в порожнині суглобів на 30,0 % більше, ніж без нього ($p = 0,002$), а також кількості теносиновітів на 50,0 % ($p = 0,02$), показників васкуляризації СО 2-ї і 3-ї градації ($p = 0,002$), збільшення кількості хворих без ознак васкуляризації СО ($p = 0,04$). Лише у 6,7 % хворих, які отримували стандартний лікувальний комплекс, виявлено наявність нових ерозій, що свідчить про запобігання утворенню нових ерозій та наростання деструкції суглобів у пацієнтів, у лікувальному комплексі яких використовували раміприл.

3. Включення раміприлу в схему лікування хворих на рРА у поєднанні з ТДР сприяє зменшенню кількості балів за опитувальником Бека з $22,37 \pm 7,10$ до $10,80 \pm 2,90$ ($p < 0,001$), тоді як без нього – лише з $22,36 \pm 6,20$ до $15,86 \pm 3,20$ балів ($p = 0,002$). У 50,0 % хворих у результаті комплексного лікування з використанням раміприлу нормалізувалися показники психоемоційного стану (сумарна кількість балів за опитувальником Бека < 10) порівняно з тими, які отримували лікування без нього ($p = 0,04$).

Список літератури

1. Борткевич О. П. Оптимизация мониторинга течения ревматоидного артрита на основе ультразвукового исследования и магниторезонансной томографии / О. П. Борткевич, Н. М. Шуба, О. В. Мазуренко // Український медичний часопис. – 2003. – № 5. – С. 61–64.
2. Возможности ультразвукового исследования в оценке активности воспалительного процесса и эффективности лечения пациентов с ревматоидным артритом / Г. И. Назаренко, И. Б. Героева, А. Н. Хитрова [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2007. – № 5. – С. 83–91.
3. Каратеев Д. Е. Ангиогенез при ревматоидном артрите / Д. Е. Каратеев // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2003. – № 7. – С. 47–51.
4. Каратеев Д. Е. Современное состояние проблемы раннего артрита / Д. Е. Каратеев, Е. Л. Лучихина // Научно-практическая ревматология. – 2010. – № 4, прил. 2. – С. 27–31.
5. Коваленко В. М. Ревматичні хвороби суглобів: медико-соціальні проблеми в Україні та шляхи їх вирішення / В. М. Коваленко // Український ревматологічний журнал. – 2003. – № 3. – С. 3–7.
6. Коваленко В. М. Сучасні аспекти діагностики ревматоїдного артриту / В. М. Коваленко, О. П. Борткевич, Ю. В. Білявська // Здоров'я України. – 2010. – № 1. – С. 74–77.
7. Коваленко В. М. Ураження дрібних суглобів у хворих на ревматоїдний артрит на ранній стадії розвитку захворювання за даними ультразвукового дослідження / В. М. Коваленко, О. П. Борткевич, К. А. Терзов // Проблеми остеології. – 2006. – № 9. – С. 55–56.
8. Лысенко Г. И. Психозоматические аспекты хронической боли у больных ревматоидным артритом / Г. И. Лысенко, В. И. Ткаченко // Здоров'я України. – 2008. – № 5. – С. 66–67.
9. Насонов Е. Л. Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема / Е. Л. Насонов // Терапевтический архив. – 2004. – № 5. – С. 5–7.
10. Провоспалительные цитокининдуцирующие свойства ангиотензина II и механизм антицитокиновых эффектов ингибитора ангиотензинпревращающего фермента каптоприла / А. Г. Соловьев, Л. Л. Резников, П. Г. Назаров, С. А. Dinarello // Цитокины и воспаление. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 40–45.
11. Ревматоидный артрит и депрессия: патогенетическая роль стрессовых факторов (обзор литературы) / А. Е. Зелтынь, Д. Ю. Вельтищев, Ю. С. Фофанова [и др.] // Психические расстройства в общей медицине. – 2010. – № 1. – С. 13–22.
12. Шуба Н. М. Ранній ревматоїдний артрит: клініко-патофізіологічні аспекти / Н. М. Шуба // Мистецтво лікування. – 2004. – № 3. – С. 12–15.
13. Яременко О. Б. Ранній ревматоїдний артрит: діагностика и лечение / О. Б. Яременко // Мистецтво лікування. – 2004. – № 3. – С. 38–45.
14. ACR/EULAR, 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria / D. Aletaha, T. Neogi, J.S. Smolen [et al.] // Arthr. Rheum. – 2010. – Vol. 62, N 9. – P. 2569–2581.
15. A prediction rule for disease outcome in patients with recent-onset undifferentiated arthritis: how to guide individual treatment decisions / A. H. Van der Helm-van Mil, S. le Cessie, H. van Dongen [et al.] // Arthr. Rheum. – 2007. – Vol. 56. – P. 433–440.
16. Angiotensin II regulates the synthesis of proinflammatory cytokines and chemokines in the kidney / M. Ruiz Ortega, M. Ruperez, O. Lorenzo [et al.] // Kidney Int. Suppl. – 2002. – Vol. 13. – P. 12–22.
17. Arthritis pain and disability: response to collaborative depression care / E.H. Lin, L. Tang, W. Katon [et al.] // Gen. Hosp. Psychiatry. – 2006. – N 28. – P. 482–486.
18. Brain angiotensin II modulates sympathoadrenal and hypothalamic pituitary adrenocortical activation during stress / D. Jezova [et al.] // J. Neuroendocrinol. – 1998. – Vol. 10. – P. 67–72.

19. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: a population-based study / H. Maradit-Kremers, P. J. Nicola, C. S. Crowson [et al.] // *Arthr. Rheum.* – 2005. – Vol. 52. – P. 722–732.
20. Ichiki T. Role of renin angiotensin system in angiogenesis: it is still elusive / T. Ichiki // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2004. – Vol. 24. – P. 622–624.
21. Preston Mason R. Оптимальная терапевтическая стратегия для лечения пациентов с артериальной гипертензией и атеросклерозом: в центре внимания олмесартана медоксомил / R. Preston Mason [et al.] // *Therapia* (Український медичний вісник). – 2011. – № 7–8. – С. 25–35.
22. What are the consequences of early rheumatoid arthritis for the individual? / D. L. Scott, C. Smith, G. Kingsley [et al.] // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* – 2005. – Vol. 19. – P. 117–136.

Стаття надійшла до редакції журналу 02.06.2014 р.

Нові можливості лікування хворих на ревматоїдний артрит у поєднанні з тривожно-депресивними розладами

Б. О. Ребров, С. С. Касинець, О. Б. Комарова

На ранній стадії ревматоїдного артриту ультразвукове дослідження суглобів допомагає визначити рівень активності захворювання та є перспективним неінвазивним методом моніторингу. Додавання до стандартного лікування раміприлу сприяє покращенню ультразвукової картини, зменшенню проявів суглобового синдрому та позитивній динаміці маркерів запалення.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, тривожно-депресивні розлади, серцево-судинний ризик, ультразвукове дослідження суглобів, ангіотезин II, раміприл.

New Treatment Possibilities for Patients with Rheumatoid Arthritis Combined with Anxiety and Depressive Disorders

B. Rebrov, S. Kasynets, O. Komarova

In patients with early rheumatoid arthritis ultrasound of joints can determine the level of disease activity and is a promising noninvasive method of the pharmacotherapy monitoring. Adding ramipril to the standard treatment course helps to improve the ultrasound picture, to decrease the articular syndrome and leads to the positive dynamics of the inflammatory markers.

Keywords: rheumatoid arthritis, anxiety and depression disorders, cardiovascular risk, ultrasonic research of joints, angiotensin II, ramipril.