

# ВЪЗПАЛИТЕЛНИ СТАВНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ КАТО СОЦИАЛНОЗНАЧИМИ ЗАБОЛЯВАНИЯ



г-р Борислава  
Железарова  
доц. г-р Николай  
Николов

УМБАЛ „Д-р Георги  
Странски“, Клиника  
по ревматология,  
гр. Плевен

Болестите на съвременното или групата на неинфекциозните заболявания са основна причина на заболяемостта и смъртността в развитите страни в последните десетилетия. Хроничните заболявания на сърдечно-съдовата система, метаболитните заболявания, болестите на опорно-двигателния апарат, неоплазиите и др., допринасят за промяна в структурата на заболяемостта и същевременно увеличават разходите за здравеопазване.

Хроничните болести са социално-икономически ангажимент на здравеопазната система и обществото, но са и психологически проблем за личността, семейството, тъй като водят до чувство за безпомощност, безнадеждност и депресия. В хода на заболяването често се стига до инвалидизация, влошаване на функционалния капацитет, самообслужването, професионалния живот и социалните контакти.

Социалнозначимите заболявания са тези, които определят профила и структурата на смъртността и заболяемостта в дадена страна или регион.

За да бъде включено дадено заболяване в групата на социалнозначимите, то трябва да отговаря на следните критерии:

- Високо ниво на смъртност и заболяемост сред популацията и очертаваща се неблагоприятна динамика.
- Да засяга голяма част от лицата в активна възраст.
- Да има висок дял в структурата на причините за смъртност сред населението и особено при лицата в активна възраст.
- Да има висок дял в структурата на разходите за лечение и рехабилитация.
- Да изисква намесата на висококвалифицирана и специализирана медицинска помощ.
- Да налага комплексно лечение с използване на скъпоструващи медикаменти и използване на високотехнологични процеси.
- Да нанася значителни социални, икономически и психологически щети на индивидите, семейства и обществото като цяло.
- Да натоварва обществените фондове и социалните служби поради продължителна нетрудоспособност и инвалидизация.

На тези критерии отговарят и възпалителните ставни заболявания при ненавременна и късно диагностициране, недобро проследяване и неадекватно лекуване на пациентите.

Ревматоидният артрит (РА) е аутоимунно хронично възпалително ставно заболяване с основна клинична изява симетричен, прогресиращ, ерозивен артрит. Най-често се ангажират метакарпофалангеалните и проксималните интерфалангеални стави на ръцете, метатарзофалангеалните и проксималните интерфалангеални стави на краката, гривнени, коленни и лакътни стави. Болестта може да бъде отключена от различни фактори – инфекции (вирусни/бактериални), емоционален стрес, боледуват основно хора от младата активна възраст 30-50 год.

В България болните от РА са около 50-60 хиляди души, в Европейския съюз са засегнати над 120 млн. души. Жените страдат 2-3 пъти по-често в сравнение с мъжете.

РА е социалнозначимо заболяване, с ясни икономически последици, свързано с конкретните разходи за лечение на пациента и индиректните разходи, които се наблюдават вследствие загубата на производителност поради ограничаването на функционалния капацитет в хода на болестта. Според доклада по международния проект „Fit for work“ при пациентите с РА работоспособността в рамките на 1 година се ограничава с 2/3 и в резултат на заболяването 40% от хората с РА

спират да работят около 3 години след поставяне на диагноза. Почти 50% от болните от РА стигат до инвалидизация в рамките на 10 години след поставяне на диагнозата, впоследствие 50% от пациентите са със значително намалена физическа активност, а след 20<sup>-та</sup> година този процент се увеличава на 80%. Изводът е, че ранната диагноза е превенция на тежката инвалидизация. Контролът на това заболяване в много от напредналите страни е държавна политика, разработени са програми, създадени на принципа на мултидисциплинарния подход в терапията, отделят се средства за обучение на различните специалисти, за провеждане на научни изследвания, резултатите от които дават нови възможности за лечението.

Друго хронично възпалително ставно заболяване е анкилозиращият спондилит (АС). Тук основните структурни увреди ангажират сакроилиачните стави (сакроилит като отличителен белег), гръбначния стълб във вариабилна степен и по-рядко периферните стави. Възможни са и извънставни прояви – най-често възпаление на преден очен сегмент – увеит, асоциация с възпалителна чревна болест. Първичното огнище на възпаление при АС са сухожилните ентези – залавните места на лигаментите за костта, сакроилиачните и апофизалните стави. В България са регистрирани около 30 000 души, основно хора в активна възраст 18-40 год. Основните клинични прояви са болка с постепенно ограничаване на подвижността на гръбначния стълб във всичките му отдели за трите равнини, поява на деформитети, продължителна скованост, умора. При АС също от изключителна важност е навременната диагноза, която не-рядко се забавя с 5-8 год. Често паци-

ентите са неправилно насочени за консултации с невролог, ортопед и се пропуска същественят преглед при ревматолог. Възможността за изследване с ядрено-магнитен резонанс дава шанс за ранна диагноза, преди настъпване на структурни промени в аксиален скелет, головици на стандартна рентгенография. В България все още заради лимити и административни причини (огообрение от РЗОК), ЯМР не е рутинно изследване в ревматологията.

И тук, според доклада по международния проект „Fit for work“, при пациентите с АС има повишен брой дни отсъствие от работа поради заболяването – 3 пъти повече в сравнение с останалата група хора. Неизменна част от лечението е рехабилитацията, провеждана под контрола на кинезитерапевт. Необходими са поне 2-3 курса на терапия годишно, които за съжаление не винаги са възможни по програмите на здравно-осигурителните системи у нас.

Псориазичният артрит/артропатия (ПсА) е хронично протичащо възпалително ставно заболяване, характеризиращо се с артрит и/или артропатия на периферни стави и/или спондилит при пациенти с плакетен (най-често) псориазис.

То също може да бъде отнесено към групата на социалнозначимите заболявания както поради инавалидиращия ход на болестта, така и поради повишения сърдечно-съдов риск. Факторът «качество на живот» при тези пациенти има още по-съществено значение поради психологическите проблеми, социалното дистанциране и влошеното емоционално общуване при изразена активност на кожните лезии

През февруари 2021 г. от името на Организацията на пациентите с ревматологични заболявания (ОП-



снимки  
1, 2, 3 и 4



РЗБ) е проведена онлайн анкета сред повече от 500 от членовете за диагностиката, лечението и влиянието на ревматичните заболявания върху живота им. Резултатите показват, че основните проблеми, които срещат болните в България, са забавянето на диагнозата и усложненият достъп до лечение, както и липсата

**снимки**  
5, 6 и 7



на адекватна и навременна комуникация с лекуващите лекари.

Общо 66% от анкетиранияте пациенти посочват, че при тях са били нужни повече от 5 години да се диагностицира болестта.

65% от анкетиранияте пациенти посочват, че имат затруднения в достъпа до лечение, най-вече за достъпа до съвременна биологична терапия, която се използва при тежките форми на заболяванията. В момента у нас от над 100 000 пациенти с ревматични заболявания, 8000 са на биологична терапия.

73% от пациентите съобщават, че заболяването им влияе негативно на работата, налага отсъствия и сери-

озно влошава качеството на живот.

55% от анкетиранияте споделят, че заболяването пречи на интимния им живот. При 47% от пациентите с АС заболяването оказва негативно влияние върху семейния им живот, а при пациентите с РА и ПсА този процент е съответно 54% и 46%.

Други съществени проблеми са и неравномерното разпределение на специалистите ревматолози в различните области на България, бавната административна процедура при начало на биологичната терапия, необходимостта от периодично актуализиране на цените на клиничните пътеки за ревматични заболявания.

Като част от подобряване на качеството на живот и спиране прогресията на възпалителните ставни заболявания е съвременното лечение. То е динамичен процес и споделяно решение между лекар и пациент. Базира се на препоръките на EULAR (Европейската лига срещу ревматизъм) и препоръките на Българското гружество по ревматология е съобразено с изискванията на НЗОК и икономическите условия в България.

Целта, която си поставят лекарите ревматолози, е стратегията Treat-to-Target, с възможно най-ранна диагноза и начало на терапията, овладяване и намаляване проявите на болестта, съхраняване на ставните структури, т.е. постигане на ремисия или ниска болестна активност.

Лечението е комплексно и включва както медикаментозното лечение (болестмодифициращи антиревматични лекарствени средства – БМАРАС), така и немедикаментозни подходи като физиотерапевтични програми, психологична подкрепа на болния и близките му.

Към БМАРАС спадат:

### **Синтетични БМАРАС**

- *Конвенционални синтетични:* Метотрексат, Сулфасалазин, Лефлуномид.
- *Таргетни синтетични:* Тофацитиниб, Барицитиниб, Упадацитиниб.

### **Биологични БМАРАС**

- *Биологични оригинални молекули* – Адалimumаб, Цетролизумаб пегол, Голimumаб, Етанерцепт, Тоцилизумаб, Секукинумаб, Устекинумаб, Иксекизумаб, Ритуксумаб.
- *Биоподобни (биосимилар)* – биосимилар на Инфликсумаб, Адалimumаб.

Лечението с Метотрексат при РА и ПсА продължава да бъде „златен стандарт“ и медикамент на първи избор. Разчита се както на ефикасността му като монотерапия, така и в комбинация с биологичните средства, като по този начин се повишава тяхната ефективност. При наличие на противопоказания или непоносимост към Метотрексат, се преминава към лечение с Лефлуномид или Сулфасалазин. Възможно е комбиниране на различните синтетични БМАРАС с цел повишаване на терапевтичната им ефективност. При централната форма на АС се прилага в посменни курсове НСПВС, анагетици, миорелаксанти, при наличие на артрит на периферни стави може да бъде приеман и Сулфасалазин.

Ако след период от 6-12 месеца лечение със синтетични БМАРАС като моно или комбинация, и/или при наличие на лоши прогностични фактори, се преминава към терапия с биологичен или таргетсинтетичен медикамент. Биологичните средства, одобрени от НЗОК за лечението на възпалителните ставни заболявания в България, са насочени към основните цитокини във възпалителната каскада – туморнекротичен фактор (TNF) и някои интерлевкени

(IL-6, IL-12, IL-17, IL-12/23).

Те са моноклонални антитела, насочени срещу цитокини, рецептори, адхезионни молекули и имунокомпетентни клетки. Част от тях са чисто човешки белтъци, други съдържат различно количество модифицирани животински протеини. Налице е бързо повлияване на клиничната изява, редукция на болестната активност, подобряване на двигателната функция и качество на живот на болните. Доказано е спирането на рентгенографската прогресия на ставната увреда. Според механизма на действието си се подразделят на:

#### Блокери на TNF

Използват се при РА, ПсА и АС, прилагат се подкожно в следните дозови режими:

- Adalimumab (HUMIRA) x 40 mg на 14 дни.
- Etanercept (Enbrel) x 50 mg на 7 дни.
- Golimumab (Simponi) x 50 mg на 28 дни.
- Certolizumab pegol, (Cimzia) натоварваща доза 400 mg на 0, 2 и 4 седмица, след което x 200 mg на 14 дни.
- Infliximab (Inflixtra, Remicade) 3 mg/kg.m.m. в интравенозна инфузия на 0, 2, 6 седмица, след което на всеки 8 седмици.

#### Блокери на IL-6

Tocilizumab (RoActemra), прилаган в доза 8 mg/kg.m.m. венозно веднъж на 4 седмици или подкожно ежеседмично в доза 162 mg/1 ml. Индикация за приложението му е РА.

#### Блокери на IL-12/23

Ustekinumab (Stelara), прилаган в доза 45 mg или 100 mg (ако телесното тегло е над 100 kg) подкожно на 0 и 4,

след което на всяка 12 седмици подкожно. Индикация за приложението му е ПсА и плакетен псориазис.

#### Блокери на IL-17

Secukinumab (Cosentyx) 150 mg и 300 mg, прилаган подкожно на седмица 0, 1, 2 и 3, 4, впоследствие като ежесечна поддържаща доза на всеки 28 дни за лечение на АС и ПсА, плакетен псориазис.

Ixekizumab (Taltz), началната доза е 160 mg подкожно на седмица 0, след което 80 mg на всяка 4<sup>та</sup> седмица. Към момента медикаментът е реимбурсиран за лечение на ПсА и плакетен псориазис, очаква се и за АС.

Предстои реимбурсация на още един интерлевкинов блокер – Guselkumab (Tremfya).

#### Анти В-клетъчна антитяло-базирана терапия

Rituximab (MabThera) 1.0 g и в. на 0 и 2 седмица, необходимостта от следващ курс се оценява след 24 седм. Прилага се при възрастни пациенти с тежък РА, рефрактерен на лечение с един или повече инхибитори на TNF. Таргетсинтетичните БМАРАС могат да бъдат прилагани самостоятелно, всички медикаменти от тази група имат сходен терапевтичен потенциал и профил на безопасност.

Реимбурсирани от НЗОК в България са няколко, приемани перорално, ежеседмично. При блокиране на JAK киназните сигнални пътища, отслабват сигналите от интерлевкини и интерферони и в резултат настъпва модулиране на имунния и възпалителен отговор.

Tofacitinib (Xeljanz) 2x5 mg/гн. или 11 mg/гн. п.о. при РА и ПсА

Baricitinib (Olumiant) x4 mg/гн. при РА

Upadacitinib (Rinvoq) x15 mg/гн. при

РА към момента, очаква се одобрение и за другите възпалителни ставни заболявания.

Лечението с биологични средства изисква редовно проследяване на пациентите по отношение ефективността на терапията, оценена от клиничния преглед, нивата на острофазови реактанти, индекси за оценка на болестната активност. Проследяват се и за нежелани лекарствени реакции или проява на странични ефекти.

Критериите за започване на биологична терапия са регламентирани в Националния консенсус на Българското гружество по ревматология, с тях са съобразени изискванията на НЗОК при реимбурсиране на лечението. Намаляването и преустановяване апликациите на биологичното средство е въпрос, изискващ внимателна и динамична преценка. Основната цел е достигане на ниска болестна активност и ремисия.

#### Заключение

като превенция на всички негативни последици от възпалителните ставни заболявания в контекста на социалната им значимост, освен обратна комуникация лекар-пациент, е важно той да е в центъра на здравната система.

Необходимо е да се улесни достъпът до съвременните методи за изследване и терапия, като се оптимизират административните правила за това да се насърчава психологическата помощ и подкрепа на болния и семейството, както и общуването помежду им в групите за взаимопомощ. Добрите европейски и световни практики могат да бъдат прилагани и в България. ■