

Ревматическая полимиалгия

Сатыбалдыев А.М., Демидова Н.В., Савушкина Н.М., Гордеев А.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia 34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

Контакты: Азамат Махмудович Сатыбалдыев; azamatsat@yandex.ru

Contact: Azamat Satybaldyev; azamatsat@yandex.ru

Поступила 07.02.18



Сатыбалдыев А.М. – ведущий научный сотрудник лаборатории ранних артритов ФГБНУ им. В.А. Насоновой, докт. мед. наук



Демидова Н.В. – научный сотрудник лаборатории ранних артритов ФГБНУ им. В.А. Насоновой, канд. мед. наук



Савушкина Н.М. – младший научный сотрудник лаборатории ранних артритов ФГБНУ им. В.А. Насоновой, канд. мед. наук



Гордеев А.В. – профессор, заведующий лабораторией ранних артритов ФГБНУ им. В.А. Насоновой, докт. мед. наук

Вопросы, рассматриваемые в лекции

1. Определение, эпидемиология ревматической полимиалгии (РПМА).
2. Основные вопросы патогенеза РПМА.
3. Клиническая картина РПМА.
4. Критерии для установления диагноза РПМА.
5. Вопросы дифференциальной диагностики.
6. Лечение и современные тенденции в лечении РПМА.

В лекции представлены современные данные об эпидемиологии, патогенезе, клинических проявлениях, диагностике, дифференциальной диагностике и этапах лечения ревматической полимиалгии – хронического воспалительного заболевания неизвестной этиологии, поражающего лиц пожилого возраста.

Ключевые слова: ревматическая полимиалгия; глюкокортикоиды; генно-инженерные биологические препараты; рецидив; ремиссия.

Для ссылки: Сатыбалдыев АМ, Демидова НВ, Савушкина НМ и др. Ревматическая полимиалгия. Научно-практическая ревматология. 2018;56(2):215-227.

POLYMYALGIA RHEUMATICA

Satybaldyev A.M., Demidova N.V., Savushkina N.M., Gordeev A.V.

The lecture presents an update on the epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, differential diagnosis, and treatment stages of polymyalgia rheumatica, a chronic inflammatory disease of unknown etiology, which affects older people.

Keywords: polymyalgia rheumatica; glucocorticoids; biological agents; recurrence; remission.

For reference: Satybaldyev AM, Demidova NV, Savushkina NM, et al. Polymyalgia rheumatica. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2018;56(2):215-227 (In Russ.).

doi: 10.14412/1995-4484-2018-215-227

Определение, эпидемиология, история ревматической полимиалгии. Ревматическая полимиалгия (РПМА; от греч. *poly* много + *миалгия*) — хроническое воспалительное заболевание неизвестной этиологии, поражающее лиц пожилого возраста. Заболевание было впервые описано Врусе в 1888 г. В 40-е годы прошлого века годы заболевание обозначалось как вторичный фиброзит, плечелопаточный периартроз, периэкстраартикулярный ревматизм, миалгический синдром пожилых, ризомелический псевдополиартрит, анартритная ревматическая болезнь. Термин «ревматическая полимиалгия» был внедрен Barber в 1957 г. [1].

РПМА характеризуется острым началом, выраженными симметричными болями и скованностью в области плечевого, тазового пояса и шеи, ограничением движений, часто сопровождается значительным повышением острофазовых показателей и анемией хронического заболевания, общими (конституциональными) симптомами. Более часто развивается у лиц старше 50 лет. Назначение глюкокортикоидов (ГК) оказывает, как правило, быстрый клинический эффект. РПМА может проявляться в виде самостоятельного заболевания или сочетаться (до 40–60% случаев) с признаками типичных краниальных проявлений гигантоклеточного артериита (ГКА). Предполагается, что в патогенезе играют роль факторы окружающей среды и инфекционные агенты [2]. Отдельно выделенная в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) нозологическая форма РПМА входит в рубрику «Другие системные заболевания соединительной ткани» (M35) и в рубрику «Системные заболевания соединительной ткани» (M30–M36) и кодируется как M35.3, а в случае сочетания ГКА с РПМА — как M31.5.

РПМА встречается во всех широтах земного шара. Зарегистрированы отдельные семейные случаи. Отмечено нарастание распространенности с юга на север с наибольшим преобладанием в Скандинавских странах (в Дании — 68, в других Скандинавских странах — 58,7, в Италии — 12,7, в Японии — 1,47 на 100 тыс. населения в возрасте 50 лет и старше) [3]. Сообщалось о колебаниях уровня заболеваемости РПМА в различных регионах Дании одновременно с эпидемиями, вызванными *Mycoplasma pneumoniae*, *Parvovirus B19* и *Chlamydia pneumoniae*. Реинфекция вируса парагриппа человека 1-го типа часто ассоциировалась с началом ГКА.

Длительные исследования выживаемости не показывали превышения смертности при РПМА, хотя в одной шведской работе отмечалось повышение ранней смертности при РПМА и ГКА. Это могло быть верным для случаев с ГКА и необратимой потерей зрения. База данных последнего популяционного исследования GPRD (General Practice Research Database) в Великобритании подтвердила

возросший риск диагностики рака в течение первых 6 мес после установления диагноза РПМА, но не показывает такового при длительном наблюдении [4].

Патогенез ревматической полимиалгии

В основе патогенеза ГКА лежат несколько взаимосвязанных иммунопатологических процессов, которые частично могут протекать независимо друг от друга и характеризуются патологической активацией врожденного и приобретенного иммунитета, ведущей в первую очередь к формированию гранулем в стенке воспаленных артерий [5, 6]. Системный компонент ГКА не имеет специфической органной локализации и проявляется лихорадкой неясного генеза, конституциональными симптомами (похудание, ночные поты, общее недомогание и др.) и, вероятно, симптомокомплексом, характерным для РПМА. Однако конкретные иммунные механизмы, лежащие в основе РПМА, до конца не ясны.

Характерными лабораторными нарушениями, отражающими системное воспаление, являются выраженное увеличение СОЭ, содержания С-реактивного белка (СРБ) и сывороточного амилоидного белка А (serum amyloid A protein — SAA) [7]. Острофазовые белки могут не только отражать выраженность системного воспаления, но и принимать участие в иммунопатогенезе ГКА. В недавних исследованиях было показано, что SAA индуцирует синтез «провоспалительных» цитокинов — интерлейкина 6 (ИЛ6) и ИЛ8 в эксплантатах височной артерии, способствует ангиогенезу и росту миофибробластов [8]. Резидентные Т-клетки, выявляемые в пораженных сосудах, обладают клонотипом, характерным для антиген-реактивных клеток [9], хотя антиген, индуцирующий их образование, неизвестен. В зоне тканевого повреждения идентифицируется широкий спектр Т-клеточных «провоспалительных» цитокинов, включая ИЛ2, интерферон γ (ИФН γ), ИЛ17, ИЛ9, ИЛ21, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ), ИЛ6 и др. [10–12]. Условно выделяют два цитокиновых кластера: ИЛ6/ИЛ17 и ИЛ12/ИФН γ [5]. Полагают, что ИЛ6, ИЛ17, а также ИЛ1 играют более важную роль на ранней стадии заболевания, вероятно, отражая активацию врожденного иммунитета, в то время как в развернутой стадии большее значение имеют ИЛ12 и ИФН γ , характеризующие патологическую активацию Th1-типа иммунного ответа. Действительно, Th1-клетки являются универсальными компонентами гранулемы, а их содержание в кровяном русле повышено по сравнению с нормой [10, 11]. В связи с этим следует подчеркнуть, что у многих пациентов с ГКА на фоне терапии ГК, несмотря на клиническое улучшение (и даже развитие ремиссии) и подавление экспрессии «провоспалительных» цитокинов (ИЛ1, ИЛ6

Таблица 1 Иммунологические субтипы ГКА

	Th1-субтип	Th17-субтип	Th21-субтип	?
«Индукторные» цитокины	ИЛ12, ИЛ18	ИЛ1 β , ИЛ6, ИЛ21, ИЛ23	9	?
Т-клетки	Th1-клетки	Th17-клетки, T _{reg}	?	?
Эффекторные цитокины	ИФН γ , ИЛ2	ИЛ17, ИЛ21	ИЛ21	ИЛ9, ИЛ22
Клетки-мишени	Макрофаги, СГМК, ЭК	Макрофаги, СГМК, ЭК	CD8, ЕК-клетки, Th17-клетки	?
Патофизиологические эффекты	Активация макрофагов, пролиферация СГМК, активация ЭК	Рекрутирование иммунных клеток, амплификация иммунного ответа	Рост Т-клеток, цитотоксичность Т-клеток и ЕК-клеток, образование Th17-клеток	?
Чувствительность к ГК	—	+	+	?

Примечание. СГМК — сосудистые гладкомышечные клетки, ЭК — эндотелиальные клетки, ЕК-клетки — естественные киллерные клетки.

и ИЛ17), сохраняется воспаление сосудистой стенки [12] (табл. 1). Полагают, что иммунные реакции, связанные с гиперпродукцией ИЛ6/ИЛ17 оси, более чувствительны к противовоспалительному действию ГК, чем ИЛ12/ИФН γ -зависимые реакции. В свете современной концепции развития хронического иммунного воспаления механизмы развития ГКА рассматриваются с точки зрения дисбаланса между Th1-клетками, Th17-клетками и регуляторными Т-клетками (T_{reg}), контролирующими развитие и прогрессирование иммунопатологического процесса [10, 13]. В периферической крови пациентов с ГКА отмечено снижение количества T_{reg} независимо от активности заболевания [10]. Для понимания сложного иммунопатогенеза ГКА следует принимать во внимание выраженную фенотипическую и функциональную пластичность T_{reg} и Th17-клеток [14]. Напомним, что Th1-, Th17-клетки и T_{reg} образуются из наивных CD4+ Т-клеток под действием трансформирующего фактора роста β (ТФР β). При этом в присутствии «провоспалительных» цитокинов (ИЛ6 и ИЛ21) дифференцировка CD4+ Т-клеток направлена в сторону образования «патогенных» Th17-клеток, а при отсутствии «провоспалительных» медиаторов — T_{reg} . Более того, при определенных условиях T_{reg} могут утрачивать супрессорную активность и начинают синтезировать ИЛ17. Эти клетки получили название «патогенных» T_{reg} [15]. В недавних исследованиях было показано, что у пациентов с ГКА ослаблена пролиферация T_{reg} и увеличено число T_{reg} , синтезирующих ИЛ17. Этот дефект иммуносупрессии, опосредуемой T_{reg} , связывают с экспрессией гипофункциональной изоформы Foxp3 (Forkhead box P3) — основного фактора транскрипции, определяющего активность T_{reg} , которая характеризуется отсутствием экзона 2 (так называемый Foxp3 Δ 2) [16].

В течение многих лет в иммунопатогенезе ГКА и РПМА очень важное значение отводят ИЛ6. В воспаленных артериях у пациентов с ГКА отмечены увеличение экспрессии иРНК ИЛ6 [17], синтеза ИЛ6 клетками, формирующими гранулема при ГКА [18], и повышение сывороточной концентрации ИЛ6, коррелирующее с активностью заболевания [19–26]. Характерным «провоспалительным» эффектом ИЛ6 является индукция острофазового ответа, который ассоциируется с увеличением концентрации белков острой фазы воспаления (СРБ, САА и др.), гипоальбуминемией, анемией, а также конституциональными симптомами (лихорадкой, анорексией, депрессией и др.), характерными для ГКА и РПМА.

Современные методы визуализации, включая сцинтиграфию, ультрасонографию, магнитно-резонансную томографию (МРТ), позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) с 18-дезокситетрафторглюкозой (18-ДФГ), выявляют при РПМА поражение суставов и периартикулярных структур. Синовит плечевых суставов, теносиновит бицепсов, субакромиальный и субдельтовидный бурсит являются основой характерных для РПМА болей и скованности в плече-

вом поясе, а синовит тазобедренных суставов, подвздошно-поясничный бурсит и бурситы трохантеров индуцируют боли в области тазового пояса [27, 28]. Шейные и поясничные межпозвонковые бурситы являются характерными для РПМА и могут объяснить боли и ригидность в поясничном и шейном отделах позвоночника [29]. Данные артроскопии у больных РПМА подтверждают наличие синовита менее выраженного, нежели у пациентов с ревматоидным артритом (РА) [30]. Мягкий синовит не может полностью объяснить скелетно-мышечные проявления и диффузную боль в периартикулярных тканях. В связи с заметным участием бурс предположено, что РПМА может быть связана с поражением преимущественно внесуставных синовиальных структур [31].

Клиническая картина ревматической полимиалгии

Начало РПМА острое. Заболевание сопровождается скелетно-мышечными симптомами, утомляемостью, недомоганием и депрессией. Кардинальной клинической особенностью РПМА является боль с ограничением движений и скованностью в плечах, шее, тазовом поясе у пациентов старше 50 лет. Больные часто жалуются на боль и скованность плеч, шеи, тазового пояса, тазобедренных суставов и бедер [32]. Типичные симптомы воспалительной боли и скованности ухудшаются по утрам и постепенно уменьшаются в течение дня, а утром и после отдыха (отсутствия активности в течение длительного времени) усиливаются. Симптомы связаны с мучительной и ранней утренней скованностью в вовлеченных скелетно-мышечных областях. Утренняя скованность продолжается обычно более 45–60 мин. Ночные боли также типичны, и пациенты испытывают трудности с засыпанием [33].

Боли в плечевом поясе почти неизменно присутствуют у всех больных, в то время как боли в шее и тазовом поясе встречаются в 50–90% случаев [34]. В начале заболевания боли могут быть односторонними, но вскоре становятся двусторонними [35].

При неосложненной РПМА значительная выраженность симптомов встречается редко. В случае стойкой лихорадки, большой потери массы тела врач должен быть на-

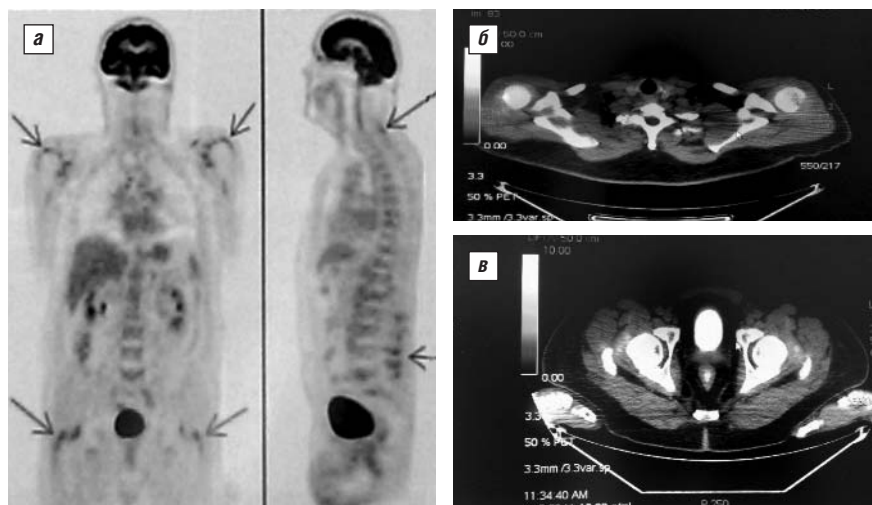


Рис. 1. а — ПЭТ, стрелками показано накопление 18-ДФГ вокруг плечевых, тазобедренных суставов, остистых отростков шейных и поясничных позвонков; б — накопление 18-ДФГ в области плечевых суставов; в — накопление 18-ДФГ в области тазобедренных суставов

сторожен в отношении развития ГКА, инфекции или злокачественного новообразования.

Полная классическая картина РПМА может проявляться поражением плечевого пояса, задних отделов шеи и тазового пояса. Очень редко двусторонние и симметричные боли и скованность в проксимальных отделах нижних конечностей незначительно преобладают над симптомами со стороны плеч и задней части шеи. Боли в тазовом поясе по передней и боковой поверхности таза и бедра и сзади часто описываются как иррадиирующие в ягодицы. В дополнение к проксимальным нередко могут выявляться дистальные симптомы, которые связаны с вовлечением запястий и пястно-фаланговых суставов, реже возникают изменения коленных суставов. Стопы практически никогда не вовлекаются. Примерно у 15% больных развивается синдром запястного канала [36]. Дистальное вовлечение запястий и кистей может иногда развиваться внезапно и бурно.

Синовиты периферических суставов встречаются у больных РПМА с различной частотой (23–39% больных) [37, 38]. Такие артриты часто асимметричны и не ассоциируются с костными эрозиями [36, 39]. Синовиты периферических суставов могут сочетаться с поражением периартикулярных тканей (тендиниты, бурситы), особенно плеч и кистей, и могут быть выявлены с помощью ультрасонографии и других методов визуализации. Наиболее характерно поражение коленных и лучезапястных суставов. Синовиты быстро редуцируются после начала лечения ГК.

Характерны конституциональные симптомы: субфебрилитет, усталость, астения, анорексия, потеря массы тела отмечаются у 40–50% больных [33, 40, 41]. Скованность плеч может вызвать затруднения при застегивании бюстгалтера на спине, надевании рубашки или пальто; скованность бедер — затруднять надевание носков и обуви. Функциональные ограничения в сочетании с интенсивной болью и скованностью часто заставляют больного срочно обращаться за консультацией, и заболевание распознается семейными врачами, знакомыми с РПМА [42].

Повышение уровней острофазовых реактантов является типичным признаком у больных РПМА. СОЭ 40 мм/ч и больше соответствует классификационным критериям РПМА [38, 43], хотя некоторые авторы рекомендуют рассматривать значения >30 мм/ч. Начальный уровень СОЭ <40 мм/ч может выявляться у 20% больных РПМА. Больные РПМА с низкими значениями СОЭ обычно более молодого возраста, у них реже наблюдаются лихорадка, потеря массы тела и анемия, чем у больных с более высокой СОЭ. СРБ может быть более чувствительным, чем СОЭ, при определении воспаления и оценке активности болезни [44, 45]. Является ли определение СРБ более полезным, чем СОЭ, для начального периода диагностики РПМА — остается неясным.

Другие лабораторные отклонения, ассоциированные с воспалительным ответом, такие как присутствие нормохромной нормоцитарной анемии, тромбоцитоза и гипоальбуминемии, могут обнаруживаться у больных с активностью заболевания, но не являются специфичными для РПМА.

Аутоантитела, более специфичные для РА или заболеваний соединительной ткани, такие как антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), ревматоидный фактор (РФ), антинейтрофильные цитоплаз-

матические антитела (АНЦА), не обнаруживаются у больных РПМА. Тем не менее низкие концентрации РФ могут быть повышенными у пожилых людей, но они не являются диагностически значимыми [26].

Рекомендованное врачебное обследование. Название болезни может вводить в заблуждение, поскольку термин «полимиалгия» подразумевает вовлеченность мышц. Однако РПМА — это заболевание суставов и периартикулярных структур: синовиальных сумок, сухожилий, энтезисов. Эти структуры ответственные за развитие боли в плечевом и тазовом поясе и бедрах. Скованность в области шеи и нижней части спины может быть связана с наличием межпозвонковых бурситов и энтезисов многочисленных связок позвоночника [29, 46]. Обычные двигательные задания больные с выраженной болью и скованностью могут выполнять с трудом из-за вовлечения суставов и периартикулярных структур, сохраняя при этом нормальную мышечную силу. Исследование суставов при подозрении на РПМА является ключевым компонентом врачебного осмотра. Основные и наиболее часто выявляемые симптомы — изменения проксимальных отделов конечностей. Объем движений в плечевых суставах, шейном отделе позвоночника, тазобедренных суставах может быть ограничен. Ограничение движений в плечевых суставах служит характерным клиническим проявлением РПМА — больной не может поднять руки более чем на 90°, при этом не выявляется объективных клинических признаков суставного отека. Исследование пассивных движений может иногда быть почти нормальным. Боль в плече диффузная и не локализована в конкретных структурах плеча. В типичных случаях также обнаруживается ограничение активных движений шеи и бедер из-за болей. Симптомы поражения дистальных отделов конечностей наиболее часто локализуются в области запястий и пястно-фаланговых суставов и могут проявляться обычно небольшим отеком тыла кисти, ограничением сгибания и разгибания. Может обнаруживаться небольшой выпот в коленные суставы. Ночные боли также типичны и затрудняют засыпание. Боль в плечах присутствует неизменно, в то время как шея и тазовый пояс вовлекаются в 50–90% случаев [33, 34]. Необычным свидетельством поражения дистальных отделов конечностей является отечный синдром пухлого (подушкообразного) запястья, подобный преходящему серонегативному симметричному синовиту с периферическим отеком (remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema), или RS3PE-синдрому, при котором дистальные симптомы развиваются внезапно. Боль и нарушение функции суставов порой бывают значительными, и боль может распространяться от запястья через тыл кисти к пальцам. Продуктивный мягкий отек может при этом выглядеть как «боксерская перчатка». Симптомы поражения проксимальных отделов конечностей в этих случаях часто бывают менее выражены. Диффузный отек обусловлен тяжелым теносиновитом сухожилий разгибателей в области предплечья и запястья, при назначении ГК он подвержен быстрому обратному развитию [47].

Критерии для установления диагноза ревматической полимиалгии

Наиболее часто в литературе используются диагностические критерии Европейской группы по изучению РПМА Н.А. Bird и соавт. 2005 г. [43] (табл. 2) и классификационные критерии В. Dasgupta и соавт. [38] (табл. 3).

Классификационные критерии РПМА представляют собой взвешенную оценку признаков (в баллах) и применяются, только если отвечают необходимому условию (см. табл. 2).

Оценка воспалительной активности. Воспалительная активность РПМА рассчитывается по формуле [49]:

$$\text{РПМА-СА} = \text{ВАСвр} + \text{ВАСб} + \text{СРБ} + \text{УСК} \times 0,1 + \text{ПВК},$$

где РПМА-СА — счет активности РПМА; ВАСвр — общая оценка здоровья врачом по визуальной аналоговой шкале от 0 до 10; ВАСб — оценка боли пациентом по визуальной аналоговой шкале от 0 до 10; СРБ — уровень СРБ, мг/дл; УСК — утренняя скованность; ПВК — подъем верхних конечностей (шкала 0–3): 0 — выше уровня плеч, 1 — до уровня плеч, 2 — ниже уровня плеч, 3 — нет.

Сумма <7 баллов расценивается как низкая активность, 7–17 баллов — как умеренная, >17 — как высокая.

Дифференциальная диагностика

Основными заболеваниями, с которыми приходится дифференцировать РПМА, являются РА, начавшийся в пожилом возрасте (РАПВ), болезнь депоцитов кристаллов пирофосфата кальция (БДПФК), инфекции и неопластические заболевания. Необходимо учитывать возможность развития RS3PE-синдрома не только в рамках РПМА или РАПВ, но и при паранеопластическом синдроме и других состояниях [28]. В ряде случаев врачу наиболее сложно проводить дифференциальную диагностику между РПМА и РАПВ при встрече с пациентом, у которого острое начало заболевания сопровождается болями в плечевом поясе, выраженной утренней скованностью и выраженными конституциональными проявлениями. Заболевания, имитирующие симптомы РПМА, представлены в табл. 4.

В клинической практике на долю РПМА и ГКА приходится от 8 до 12% всех случаев лихорадки неясного генеза. Больные РПМА часто подвергаются разным исследованиям, прежде чем установится правильный диагноз, и около 1/3 больных подлежат госпитализации. У них также часто выявляется артрит периферических суставов, который затрудняет постановку диагноза.

При ультрасонографии суставов и околосуставных тканей в пользу диагноза РПМА могут свидетельствовать выявление субакромиального бурсита, низкая встречаемость хондрокальциноза менисков коленных суставов, низкий счет при доплеровском исследовании кисти. Напротив, синовит лучезапястных, пястно-фаланговых суставов или энтезиты ахиллова сухожилия бывают более частыми у больных с другими диагнозами (не РПМА) [28].

РАПВ — основное заболевание, с которым приходится дифференцировать РПМА. РАПВ может также иметь в дебюте острое начало с болями в плечевом поясе и высокие уровни лабораторных маркеров воспаления. РПМА может рецидивировать под маской РАПВ. Большую помощь оказывают клинические и лабораторные признаки, являющиеся принадлежностью только периферического артрита. Тем не менее артрит периферических суставов выявляется примерно у 40% больных РПМА и его наличие предполагает неблагоприятный прогноз для РПМА. Надо заметить, что РФ IgM является нередкой находкой у здоровых пожилых людей, предшествуя началу РПМА. Напротив, обнаружение АЦЦП является сильным аргументом в пользу

РАПВ. При изучении ПЭТ с 18-ФДГ у больных РПМА отмечалось более высокое поглощение седалищными, трохантерными и межпозвонковыми бурсами, чем у пациентов с РАПВ. Фиксация в плечах не сравнивалась в связи с анатомической сложностью и трудностью точной локализации воспаления. В клинической практике только длительное наблюдение часто является единственным способом дифференциальной диагностики: если эффект лечения ГК сохраняется, несмотря на снижение их дозы, и периферический артрит не становится хроническим — диагноз РПМА можно считать достоверным [28]. Необходимо помнить о возможности диагностирования у одного больного РА, ГКА и РПМА, причем заболевания могут следовать одно за другим с интервалами от нескольких недель до 34 лет, при этом не исключено одномоментное наличие признаков всех трех заболеваний у одного и того же больного. Такая ситуация встречается достаточно редко: так, С. Korkmas и Р. Yildiz [49] при изучении англоязычной литературы за период с 1980 по 2015 г. (PubMed, Web of science, Proquest, Ovid) нашли описания только 17 больных и представили их и еще двух своих пациентов (всего 19 пациентов).

Таблица 2 Диагностические критерии РПМА (Bird H.A. и соавт. [44])

№	Критерий
1	Двусторонняя боль и/или скованность в плечевых суставах
2	Возникновение пика заболевания менее чем за 2 нед
3	СОЭ в начале болезни ≥40 мм/ч (по Вестергрену)
4	Длительность утренней скованности ≥1 ч
5	Депрессия и/или снижение массы тела
6	Двусторонняя болезненность верхних конечностей

Диагноз РПМА считается достоверным при наличии по крайней мере трех любых из перечисленных выше признаков

Таблица 3 Классификационные критерии РПМА (Dasgupta B. и соавт. [38])

Обязательное условие: возраст 50 лет и старше, двусторонние боли в плечах, повышение СОЭ и/или уровня СРБ.

Критерии	Баллы без УЗ-критериев (0–6)	Баллы с УЗ-критериями (0–8)+
Утренняя скованность >45 мин	2	2
Боль в тазобедренных суставах (Hip) или ограничение диапазона движений	1	1
Отсутствие РФ и АЦЦП	2	2
Отсутствие вовлечения других суставов	1	1
УЗ-критерии:		
По крайней мере одно плечо с субдельтовидным бурситом, и/или тендовагинитом бицепса, и/или синовитом плечевого сустава (задний или подмышечный) и синовит по крайней мере одного тазобедренного сустава и/или трохантерный бурсит	Не применимо	1
Оба плеча с поддельтовидным бурситом, тендовагинитом бицепса или синовитом плечевого сустава	« «	1

Оценка: счет ≥4 баллов классифицируется как РПМА при алгоритме без УЗ-критериев, а ≥5 баллов — как РПМА при алгоритме с УЗ-критериями. + — при наличии УЗИ. УЗИ — ультразвуковое исследование, УЗ — ультразвуковой.

Таблица 4 Дифференциальная диагностика РПМА

Клинические признаки	
Воспалительные ревматические заболевания	
РА, особенно РАПВ	Симметричный, преимущественно дистальное вовлечение суставов, РФ+, АЦЦП+, рентгенологически выявляются эрозии суставных поверхностей костей
Спондилит с началом заболевания в возрасте 50 лет и старше	Боль и скованность внизу спины, анкилоз позвонков или сакроилиит на рентгенограмме, периферический артрит, псориаз
RS3PE-синдром	Мягкий отек кистей или стоп, оставляющий ямочку при надавливании пальцем
Воспалительная миопатия	Слабость проксимальных мышц, высыпания, высокие концентрации креатинфосфокиназы
Другие заболевания соединительной ткани	Патологическая утомляемость, мультисистемность болезни, аутоантитела – «свои» при каждом заболевании (анти-дсДНК, снижение сывороточных концентраций С3- и С4-компонентов комплемента)
Микрокристаллическая артропатия (болезни депозитов пирофосфата кальция и гидроксиапатита)	Вовлекаются плечевые суставы, карпальные каналы, коленные суставы; выявляются рентгенологически и по УЗИ-исследованиям, кристаллы в синовиальной жидкости
Невоспалительные ревматические заболевания	
Дегенеративные болезни суставов, спондилез позвоночника	Механические боли в суставах, СОЭ и концентрация СРБ обычно нормальные, дегенеративные изменения выявляются рентгенологически
Болезнь ротаторной манжетки, адгезивный капсулит («замороженное плечо»)	Периартикулярная боль, ограничение диапазона движений. Типичные УЗ- и МРТ-признаки
Фибромиалгия, депрессия	Утомляемость, продолжительная боль, множественные триггерные зоны
Инфекция	
Вирусная и бактериальная инфекция (бактериальный эндокардит, микобактериальная инфекция)	Лихорадка, потеря массы тела, шум в сердце, лейкоцитоз, изменения в анализах мочи, положительные серологические исследования крови на вирусы, посев крови
Злокачественные заболевания	
Солитарная опухоль (почки, желудок, легкие, кишечник и др.)	Потеря массы тела, утомляемость, симптомы диффузной боли, не ограниченные плечевым или тазовым поясом. Зависимость оценки от симптомов, аномальные симптомы при физикальном исследовании, пол и возраст
Гематологические болезни (лимфома, миелома, лейкомия)	Потеря массы тела, утомляемость, симптомы диффузной боли, не ограниченные плечевым или тазовым поясом. Зависимость оценки от симптомов, локализация находок, пол, возраст
Прочие заболевания	
Паркинсонизм	Скованность, ригидность, шаркающая походка, постепенное начало
Болезни щитовидной и паращитовидных желез	Суггестивность (внушаемость), аномальные концентрации тиреотропного гормона, кальция, фосфора или паратиреоидного гормона
Гиповитаминоз D	Низкая концентрация витамина D
Индукцированная лекарством миопатия (статины, колхицин и др.)	Боль и мышечная слабость, ассоциированные с приемом лекарств, уровень креатинфосфокиназы повышен; антитела к 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А
Первичный амилоидоз	Повышенная утомляемость, потеря массы тела, системная или мультиорганный дисфункция

Спондилоартриты. В пожилом возрасте спондилоартрит может иногда начинаться с утренней скованности и вовлечения плечевого и тазового пояса. В таких случаях хороший ответ на назначение ГК может подтвердить пра-

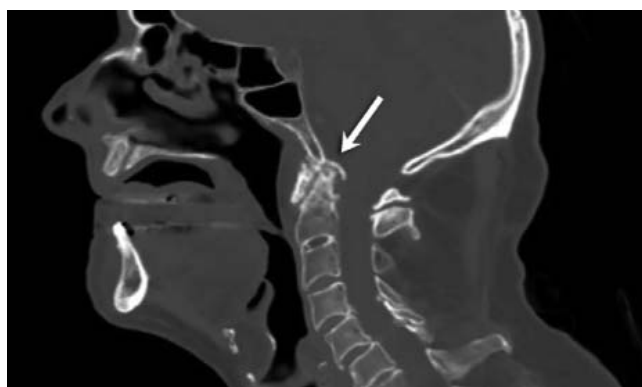


Рис. 2. КТ шейного отдела позвоночника. Синдром коронованного зуба. Стрелка указывает на зону кальцификации крестовидной связки вокруг зубовидного отростка тела CII позвонка

вильность диагноза РПМА. Для подтверждения анкилозирующего спондилита используются HLA-B27, МРТ позвоночника и крестцово-подвздошных сочленений. В то же время дифференциальная диагностика может быть затруднена в связи с возможностью визуализации вовлечения крестцово-подвздошных сочленений при РПМА [28].

RS3PE — преходящий серонегативный симметричный синовит с мягким отеком (ремиттирующий, т. е. протекающий с повторными ремиссиями) — представляет собой собирательный термин. Он используется для обозначения различных форм артрита, которые первично поражают пожилых мужчин. Характеризуется симметричным дистальным синовитом, мягким, оставляющим ямочку при надавливании пальцем отеком тыла кистей и/или стоп, отсутствием РФ и отличным эффектом ГК. Это состояние описано в ассоциации со многими ревматическими заболеваниями, включая РА, псориатический артрит, но наиболее часто — с РПМА и РАПВ. В ретроспективном исследовании 28 больных RS3PE и 123 больных РПМА не наблюдалось различий в течении болезни и ответе на лечение [47].

Микрокристаллический артрит. Как РПМА, так и БДПФК являются заболеваниями пожилого возраста.

При вовлечении проксимальных суставов при БДПФК симптомы могут напоминать таковые при РПМА. В когорте из 118 больных с симптомами РПМА 36 пациентов соответствовали критериям как РПМА, так и БДПФК, и самыми лучшими предикторами БДПФК были возраст установления диагноза, остеоартрит коленных суставов, кальцификация сухожилий и артрит голеностопного сустава.

Синдром коронованного зуба (crowned dens syndrome) — состояние, связанное с периодической острой шейно-затылочной болью с лихорадкой, скованностью шеи, повышенными воспалительными маркерами и кальцификацией крестовидной связки вокруг зубовидного отростка С_{II} (рис. 2), может мимикрировать под РПМА, ГКА или менингит. Диагноз устанавливается на основании тщательно собранного анамнеза, наличия частых обострений БДПФК и обнаружения кальцинатов при компьютерной томографии (КТ). У больных РПМА с синовиальным эксудатом анализ последнего является важным в суждении о диагнозе [50].

Полимиозит. Как при РПМА, так и при полимиозите в патологический процесс вовлекаются плечевой и тазовый пояс, а также отмечаются боли в проксимальных отделах конечностей; принципиальным ключом к дифференциальной диагностике является преобладание боли над слабостью при РПМА и обратная картина при ПМ. Тем не менее не всегда легко дифференцировать скованность, слабость и функциональные нарушения. Сывороточная креатинфосфокиназа, концентрация которой повышается почти у всех больных ПМ, при РПМА остается нормальной.

Васкулиты. ГКА и РПМА не характерны для людей моложе 50 лет, пик заболеваемости приходится на возраст 70–79 лет. ГКА — наиболее часто встречающаяся форма системного васкулита со сходными с РПМА генетическими, демографическими, географическими и этническими характеристиками. Лихорадка (температура тела $\geq 38^\circ\text{C}$) может быть симптомом изолированной РПМА, в то же время стойкая высокая лихорадка ассоциируется скорее с ГКА, чем с изолированной РПМА. Симптомы, напоминающие РПМА, могут также встречаться при васкулитах мелких сосудов, и особенно при микроскопическом полиангиите (МПА). ГКА и РПМА часто являются конкурирующими и «перекрещивающимися» заболеваниями. Поскольку РПМА очень часто сочетается с ГКА, все больные с РПМА должны быть тщательно обследованы на наличие симптомов ГКА [51]. В сериях больных с ГКА, у которых диагноз был верифицирован биопсией височной артерии, 40–50% больных имели РПМА [2].

Данные о частоте так называемого бессимптомного (silent) ГКА, подтвержденного позитивной морфологией при биопсии височной артерии, при клинически изолированной РПМА широко варьируют. Примерно у 20% больных «чистая» РПМА диагностируется как ГКА, и самое большое число исследований установило их встречаемость в 10–30% случаев [2]. Клинически больные с изолированной РПМА имеют менее выраженное повышение уровней тромбоцитов и СОЭ, а также более высокие концентрации гемоглобина, чем при РПМА, ассоциированной с ГКА с положительным результатом биопсии височной артерии [34]. Различия в генетическом профиле и экспрессии генов могут частично объяснять проявления болезни [52].

Большое беспокойство вызывает потенциальный риск развития серьезных ишемических осложнений ГКА

у больных, у которых изначально была клиническая картина изолированной РПМА. Однако тщательное наблюдение за больными с «чистой» изолированной РПМА является важным для идентификации симптомов ишемии. Для оценки краниальных и крупных сосудов ГКА у всех пациентов с РПМА должны быть использованы визуализационные методы. Ультрасонография височных и подмышечных артерий может представить доказательства ГКА, а визуализация с при помощи ПЭТ с 18-ФДГ показывает, что треть больных с РПМА без симптомов или с симптомами ГКА имеют скрытое вовлечение крупных сосудов [53, 54]. Клиницисты должны оценивать больных с РПМА, используя передовые техники визуализации (ПЭТ, КТ или МРТ), если есть атипичные симптомы, такие как боль внизу спины или боль главным образом в ногах, которая ассоциируется с повышением уровней острофазовых показателей [54].

В когорте из 86 больных васкулитами малых сосудов 11 пациентам (13%) прежде устанавливался диагноз РПМА. Слабый ответ на терапию ГК и наличие умеренного нарушения функции почек могут подтверждать МПА, хотя последняя находка является нередкой в возрастном круге РПМА. При диагностических сомнениях помогут анализы мочи на гематурию и протеинурию и крови на АНЦА, которые выявляются у 90% больных МПА [28].

Дифференциальная диагностика с другими заболеваниями.

Инфекции. При наличии полиартралгий, общего недомогания, лихорадки необходимо срочно исключить инфекционный генез этих проявлений. У пациентов с бактериальным эндокардитом часто ошибочно диагностируется РПМА. Предшествующие инвазивные манипуляции и шум в сердце подсказывают правильный диагноз. При инфекциях обычно выявляется высокий уровень сыровороточного прокальцитонина (который обычно остается в пределах нормы при РПМА и ГКА).

Рак. В настоящее время обсуждается существование паранеопластической формы РПМА, характеризующейся противоположными результатами и мнениями, представленными в различных исследованиях. Описано несколько случаев РПМА-подобного проявления карциномы почечных клеток. Заподозрить правильный диагноз часто позволяют атипичные клинические признаки, такие как отсутствие утренней скованности, ограничения движений плеч, типичные признаки онкологической патологии, которые выявляются при ультрасонографии, и отсутствие хорошего ответа на ГК. Связи РПМА и онкогематологических болезней до, в течение и после перенесенной РПМА подтверждаются в одном, отличающемся от других, исследовании. Стандартизированный уровень заболеваемости лимфомой Ходжкина после РПМА составлял 2,2 [95% доверительный интервал (ДИ) 1,4–3,5], а для неходжкинской лимфомы — 1,4 (95% ДИ 1,2–1,6). Недавнее когортное исследование в Великобритании показало, что у пациентов с РПМА риск возникновения рака повышен на 69% по сравнению с популяцией, но только в течение первых 6 мес после установления диагноза [50].

Лечение и современные тенденции

в лечении ревматической полимиалгии

Основная цель фармакотерапии РПМА — достижение лекарственной ремиссии, а также снижение риска коморбидных заболеваний.

- Лечение пациентов с РПМА должен проводить врач-ревматолог (в виде исключения — врач общей практики, но при консультативной поддержке врача-ревматолога) с привлечением специалистов других медицинских специальностей (кардиологов, эндокринологов, неврологов, офтальмологов и др.), и оно должно основываться на тесном взаимодействии врача и пациента.
- Следует рекомендовать пациентам избегать факторов, которые могут спровоцировать обострение болезни (интеркуррентные инфекции, стресс и др.), отказаться от курения, стремиться к поддержанию нормальной массы тела.
- Основное место в лечении РПМА занимает терапия ГК.
- Немедикаментозные методы терапии являются дополнением медикаментозных. Их применяют у определенных групп пациентов по конкретным показаниям (например, лечебную физкультуру для профилактики гипотрофии мышечной ткани).
- Для уменьшения болей, связанных с сопутствующим остеохондрозом, артритом, возможно применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые дают хороший симптоматический (анальгетический) эффект при сопутствующей патологии, но не оказывают влияния на воспалительный процесс, обусловленный РПМА, и на прогноз заболевания и могут вызывать тяжелые неблагоприятные реакции (НР) со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и сердечно-сосудистой системы. Для снижения риска НР применение НПВП при РПМА должно быть максимально ограниченным.

- Лечение ГК (низкие/средние дозы) рекомендуется в качестве основной терапии РПМА, для купирования обострения и поддержания клинической ремиссии. Прием ГК сопровождается развитием НР, требующих тщательного мониторинга. Применение ГК при РПМА должно осуществляться ревматологами либо при их консультативной поддержке.
- Для снижения кумулятивной дозы ГК возможно назначение метотрексата (МТ) как стероид-сберегающего средства в дозе 10–15 мг/нед внутрь или парентерально. Назначение МТ целесообразно инициировать в период начала снижения дозы ГК при строгой оценке пользы и риска у каждого пациента (учитывая общее состояние организма, наличие сопутствующей патологии).
- В процессе лечения следует тщательно контролировать эффективность терапии (каждые 1–2 мес), подбирать дозу ГК в зависимости от активности заболевания.
- При выборе дозы ГК необходимо учитывать длительность заболевания, степень воспалительной активности, число рецидивов РПМА, ответ на проводимую терапию, наличие сопутствующей патологии (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, остеопороз и др.).
- При сочетании РПМА с ГКА применяют более высокие дозы ГК внутрь, а также в ряде случаев (например, при поражении глаз — передней ишемической невралгии зрительного нерва и др.) проводят пульс-терапию метилпреднизолоном.

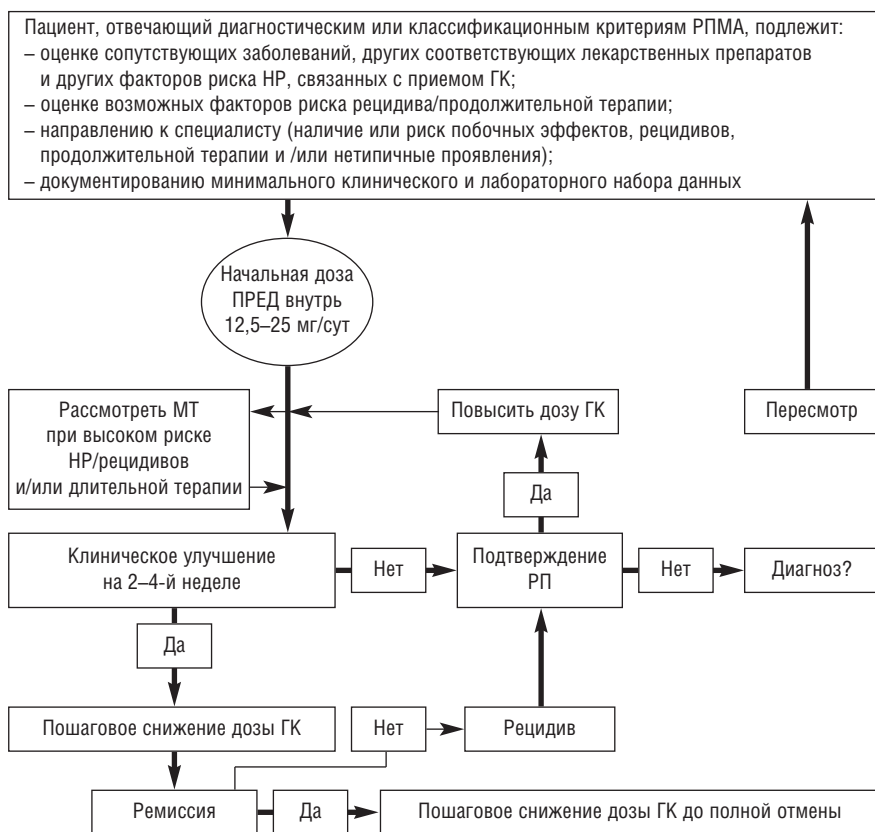


Рис. 3. Алгоритм лечения РПМА ГК. ПРЕД – преднизолон

Лечение глюкокортикоидами

Алгоритм лечения больных РПМА, предложенный инициативной группой Европейской антиревматической лиги и Американской коллегии ревматологов (EULAR/ACR) в рекомендациях по ведению больных РПМА [55], представлен на рис. 3.

Для большинства пациентов с РПМА без ГКА достаточно назначения ПРЕД в дозе 12,5–25 мг/сут или эквивалентной дозы метилпреднизолона.

Лечение подразделяется на несколько основных этапов: начальную терапию ГК (индукцию ремиссии), поддерживающую терапию (снижение суточной дозы) и период отмены ГК.

Начальная терапия — ПРЕД 12,5–25 мг/сут.

При достижении ремиссии по клиническим и лабораторным показателям проводят постепенное снижение дозы ГК до поддерживающей — 10 мг/сут по 2,5 мг/мес, далее — менее 1 мг/мес (например, по 1 мг каждые 2 мес).

Когда прекращать лечение глюкокортикоидами. Обычно курс лече-

ния длится в пределах 1–2 лет. Существуют, тем не менее, больные, которым лечение ГК необходимо неопределенно долго в дозе между 1 и 5 мг/сут, из-за рецидивов, которые возникают при снижении дозы или отмене ГК.

Обычно бывает невозможно отменить ГК раньше чем через год от начала лечения в связи с рецидивами. После рецидива при отсутствии признаков активности болезни в течение 2–3 мес можно повторно приступить к ранее не удавшемуся снижению дозы или отмене ГК. Необходимо заметить, что, несмотря на эффективное лечение, у большинства больных РПМА рецидивируют или возникают НР, связанные с лечением ГК [56].

Глюкокортикоиды в лечении рецидивов. Возврат клинических симптомов наряду с повышением маркеров воспаления наблюдается часто и определяет обострение заболевания. При таком состоянии рекомендуется возврат дозы ГК до уровня, на котором контроль был наиболее эффективным. Иногда более высокие дозы, необходимые для контроля активности болезни, зависят от интенсивности обострения и от индивидуальной способности пациента к ответу. За этим повышением дозы ГК должно последовать более медленное снижение (меньшее снижение и/или более продолжительные интервалы для пошагового снижения), особенно у больных, которые имели несколько рецидивов болезни [56].

Альтернативные схемы снижения дозы глюкокортикоидов. Начальная доза ПРЕД и режимы снижения не исследованы в достаточной степени. Как правило, начальная доза ПРЕД сохраняется в течение 3–4 нед и затем прогрессивно снижается. Рекомендованные схемы снижения доз ГК основаны на мнении экспертов, так как доказательств в рандомизированных контролируемых клинических испытаниях получено недостаточно [55, 57]. EULAR/ACR предлагают шаги снижения по 1–1,25 мг/сут до достижения дозы ПРЕД ниже 10 мг в день. Действительно, шаги снижения по 1,25 мг применяют, главным образом, в тех странах, в которых таблетки ПРЕД 1 мг не используются [55].

Стероид-сберегающие препараты

Целью использования этих препаратов является уменьшение продолжительности приема и кумулятивной дозы ГК, а также снижение риска НР, обусловленных ГК. Назначение МТ внутрь и внутримышечно в дозе 10 мг/нед в комбинации с ПРЕД дает стероид-сберегающий эффект, уменьшает количество рецидивов, повышает число случаев прекращения лечения ПРЕД, сокращает продолжительность терапии и кумулятивную дозу ГК. Традиционные иммуносупрессивные средства могут быть использованы у больных, которые имеют выраженные НР, ассоциированные с ГК, или тех, кому требуется длительная терапия ГК из-за рецидивов. Назначение МТ внутрь или подкожно используется наиболее часто в начальной дозе 10–15 мг/нед [58]. Изучение эффективности МТ дает противоречивые отзывы: одни говорят об отсутствии улучшения [59], другие показывают улучшение [60, 61], подтверждая, что использование МТ помогает достичь ремиссии и снизить число рецидивов, хотя общее число сообщений, как правило, невелико. Сообщения об использовании других препаратов, таких как азатиоприн, основаны на малых сериях случаев с неопределенным улучшением [62]. Данные, касающиеся ингибиторов фактора некроза опухоли (ФНО), противоречивы. Одни авторы сообщают о хорошем клиническом эффекте и нормализации острофазовых показате-

лей при лечении ингибиторами ФНО больных РПМА [63], другие предоставляют противоположные результаты. Только рандомизированное клиническое испытание показало отсутствие улучшения от добавления моноклонального анти-ФНО-антитела инфликсимаба к преднизолону для лечения вновь диагностированных больных [64].

Результаты применения тоцилизумаба (ТЦЗ) при РПМА суммированы в табл. 5. В этих исследованиях показаниями для назначения ТЦЗ (обычно стандартной дозы 8 мг/кг в месяц) были резистентность к ГК (необходимость приема высокой дозы ГК для поддержания ремиссии) или сопутствующие заболевания, ограничивающие возможность адекватной терапии ГК. Около 2/3 пациентов в прошлом получали МТ (а также другие иммуносупрессивные препараты) или ингибиторы ФНОα. В подавляющем большинстве исследований отмечен быстрый рост (в течение 1–3 мес) клинико-лабораторного эффекта, проявляющегося в снижении активности РПМА и возможности уменьшить дозу ГК. Имеются данные о сохранении ремиссии после отмены ТЦЗ [65, 66].

Применение ТЦЗ явилось прорывом в лечении РПМА (как и ГКА) за последние 50 лет с момента первых публикаций о высокой эффективности ГК при этом заболевании. Получены важные данные, которые подтверждают эффективность ТЦЗ при ГКА, связанную с нормализацией функциональной активности T_{reg} . В то же время, учитывая сложный характер иммунных нарушений при ГКА на разных стадиях болезни, планируется исследование HORTOCI [75], целью которого является уточнение роли ТЦЗ в отношении коррекции Th17-типа иммунного ответа, что потенциально позволит персонифицировать терапию этих заболеваний. Особый интерес представляют данные о более высокой эффективности ТЦЗ у пациентов с РПМАМ и ГКА с небольшой длительностью болезни в отношении как частоты индукции ремиссии, так и ее сохранения после завершения лечения [66, 76–78]. Предполагается, что у пациентов пожилого возраста с факторами риска НР предпочтительнее начинать лечение с более низкой дозы ТЦЗ (4 мг/кг в неделю или 162 мг подкожно в 2 нед). Полученные результаты позволили сформулировать предварительные показания для назначения ТЦЗ при ГКА и РПМАМ [75]:

1) в качестве препарата первой линии в комбинации с ГК у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями для быстрого снижения дозы ГК, хотя лечение ТЦЗ может ассоциироваться с тяжелыми НР, наиболее высокий риск которых наблюдается именно у пациентов пожилого возраста и больных с сопутствующими заболеваниями;

2) в качестве препарата второй линии у больных, которые нуждаются в комбинированной терапии, для достижения стероид-сберегающего эффекта, а также при рефрактерности к МТ, плохой переносимости этого препарата или высоком риске развития НР на фоне лечения МТ;

3) в качестве препарата второй линии при частом рецидивировании иммуновоспалительного процесса на фоне снижения дозы ГК.

Коморбидность и исходы

У большинства больных с РПМА развиваются НР, связанные с терапией ГК, которая зависит от продолжительности и кумулятивной дозы [79]. Тем не менее смертность от сердечно-сосудистых заболеваний не оказалась повышенной [80, 81].

Таблица 5 Эффективность ТЦЗ при РПМА

Авторы	n	ГКА	Возраст/ пол	Лечение до ТЦЗ	ТЦЗ, доза в месяц (число инфузий)	Результаты	Сроки достижения ремиссии, мес	НР
S. Mori, Y. Koga [67]	3	–	55/Ж	МТ (8 мг/нед), ПРЕД (7,5 мг)	8 мг/кг (4)	Ремиссия (ИА 0,1)	1	нд
		–	67/Ж	ПРЕД (5 мг/сут)	8 мг/кг (2)	Ремиссия (ИА 0,1)	1	нд
		–	73/Ж	ПРЕД (15 мг/сут)	8 мг/кг (2), 162 мг/2 нед (12)	Ремиссия (ИА 0,1)	7	нд
P. Macchioni и соавт. [68]	2	–	87/Ж	Дебют	8 мг/кг (2)	Нет эффекта (ИА 10,4)	нд	нд
		–	79/Ж	Без лечения	8 мг/кг (2)	Частичный эффект (ИА 6,9)	нд	нд
F. Ashari и соавт. [69]	1	–	62/М	Метилпреднизолон (3 г)	8 мг/кг (нд)	Ремиссия	нд	–
K. Hagihari и соавт. [70]	1	–	65/Ж	ПРЕД (10 мг/сут)	8 мг/кг (12)	Ремиссия (ИА 0,74)	5	–
A. Al Rashidi и соавт. [71]	1	–	62/Ж	ГК, МТ, ЭТЦ	8 мг/кг (12)	Ремиссия (ИА 1,5)	3	–
D. Christidis и соавт. [72]	1	+	63/Ж	ПРЕД, МТ, ЛЕФ, АЗА	5–8 мг/кг (2–4)	Ремиссия (ВАШ, СРБ)	1	–
M. Seitz и соавт. [73]	4	+	63/М	Дебют	8 мг/кг (нд)	Ремиссия	2	–
		+	73/М	во всех случаях	во всех случаях	(ВАШ, СРБ, СОЭ)		
		+	79/Ж					
		+	64/Ж					
K. Izumi и соавт. [65]	13	–	74 (сред.)/ 11Ж, 2М	МТ (n=7) в среднем 8 мг/нед, ПРЕД 6 мг/сут	8 мг/кг/мес (12–96 мес)	Ремиссия (n= 13)	2	Инфекция (1), тромбоцитоз (1) и лейкопения (1)
L. Lally и соавт. [74]	10	–	68 (сред.)/ 5Ж, 5М	ПРЕД 16,5 (сред.)	8 мг/кг (12 мес)	Ремиссия (n= 10)	нд	Инфекция ВДП (5), нейтропения (7), ИР (1)
E. Toussiot и соавт. [66]	7	–	73 (сред.)/ 1Ж, 6М	МТ в сред. дозе 12,5 мг/нед (6), ЛЕФ (1), ингибиторы ФНОα (2), ПРЕД 20,5 мг/сут	8 мг/кг (2–22 мес)	Эффект (n=5)	1–3	Нет
V. Devauchelle-Pensec и соавт. [75]	20	–	69 (сред.)/ 7Ж, 13М	0,15 мг/кг через 3 мес после начала терапии ТЦЗ	8 мг/кг (3 мес)	Эффект (n=20; ИА <12 через 12 нед)	2	Нейтропения (3), лейкопения (5)

Примечание. ЛЕФ – лефлуномид, АЗА – азатиоприн, ЭТЦ – этанерцепт, ВДП – верхние дыхательные пути, ИР – инфузионные реакции, ИА – индекс активности РПМА.

Хотя сообщалось, что у больных с изолированной РПМА наблюдается повышенный риск болезней периферических артерий [82], и РПМА ассоциировалась с более высоким риском инсультов [83], по данным регистра, включающего 9776 больных, не было доказательств возросшего риска ишемической болезни сердца, cerebrovascularных событий, периферической артериопатии или любых иных сосудистых осложнений [84]. Все популяционные долговременные исследования сообщают, что РПМА не снижает продолжительность жизни [85].

Для предупреждения потери костной массы, опосредованной терапией ГК при РПМА, должна проводиться профилактика остеопороза [86, 87]. Необходимо добавление витамина D, а больным с риском переломов в соответ-

ствии с рекомендациями по ведению стероид-индуцированного остеопороза и национальными рекомендациями следует назначать лечение бисфосфонатами [88].

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

- Hunder GG. The early history of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: first descriptions to 1970. *Mayo Clin Proc.* 2006;81:1071–83. doi: 10.4065/81.8.1071
- Gonzalez-Gay MA. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: two different but often overlapping conditions. *Semin Arthritis Rheum.* 2004;33:289–93. doi: 10.1016/j.semarthrit.2003.09.007
- Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *Lancet.* 2008;372(9634):234–45. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61077-6
- Muller S, Hider SL, Belcher J, et al. Is cancer associated with polymyalgia rheumatica? A cohort study in General Practice Research Database. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:1769–73. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203465

5. Schnabel A, Holl-Urich K, Dalhoff K, et al. Efficacy of trans-bronchial biopsy in pulmonary vasculitides. *Europ Respir J*. 1977;10(12):2738-43. doi: 10.1183/09031936.97.10122738
6. De Groot K, Harper L, Jayne DR, et al. Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2009;150(10):670-80.
7. Talar-Williams C, Hijazi YM, Walther MM, et al. Cyclophosphamide-induced cystitis and bladder cancer in patients with Wegener granulomatosis risks and relation to cyclophosphamide. *Ann Intern Med*. 1996;124(5):477-84. doi: 10.7326/0003-4819-124-5-199603010-00003
8. Reinhold-Keller E, Beuge N, Latza U, et al. An interdisciplinary approach to the care of patients with Wegener's granulomatosis: Long term outcome in 155 patients. *Arthritis Rheum*. 2000;43(5):1021-42. doi: 10.1002/1529-0131(200005)43:5<1021::AID-ANR10>3.0.CO;2-J
9. Ognibene FP, Shelhamer JH, Hofman GS, et al. Pneumocystis carinii pneumonia major complication in immunosuppressive therapy in patients with Wegener's granulomatosis. *Amer J Respir Crit Care Med*. 1995;151(3 pt 1):795-9.
10. Kermani TA, Schmidt J, Crowson CS, et al. Utility of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein for diagnosis of giant cell arteritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2012;41:866-71. doi: 10.1016/j.semarthrit.2011.10.005
11. O'Neill L, Rooney P, Molloy D, et al. Regulation of inflammation and angiogenesis in giant cell arteritis by acute-phase serum amyloid A. *Arthritis Rheum*. 2015;67:2447-56. doi: 10.1002/art.39217
12. Weyand CM, Schonberger J, Oppitz U, et al. Distinct vascular lesions in giant cell arteritis share identical T cell clonotypes. *J Exp Med*. 1994;179:951-60. doi: 10.1084/jem.179.3.951
13. Samson M, Audia S, Fraszczak J, et al. Th1 and Th17 lymphocytes expressing CD 161 are implicated in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica pathogenesis. *Arthritis Rheum*. 2012;64:3788-98. doi: 10.1002/art.34647
14. Авдеева АС, Рубцов ЮП, Дыйканов ДТ, Насонов ЕЛ. Клинико-патогенетическое значение Foxp3+ регуляторных Т-клеток при ревматоидном артрите. Научно-практическая ревматология. 2016;54(4):442-55 [Avdeeva AS, Rubtsov YuP, Dyikanov DT, Nasonov EL. The clinical and pathogenetic value of Foxp3+ T regulatory cells in rheumatoid arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(4):442-55 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2016-442-455
15. Komatsu N, Okamoto K, Sawa S, et al. Pathogenic conversion of Foxp3+ T cells into TH17 cells in autoimmune arthritis. *Nat Med*. 2014;20:62-8. doi: 10.1038/nm.3432
16. Miyabe C, Miyabe Y, Strle K, et al. An expanded population of pathogenic regulatory T cells in giant cell arteritis is abrogated by IL-6 blockade therapy. *Ann Rheum Dis*. 2016. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-2100701
17. Weyand CM, Hicok K, Hunder G, et al. Tissue cytokine patterns in patients with polymyalgia rheumatic and giant cell arteritis. *Ann Int Med*. 1994;121:484-91. doi: 10.7326/0003-4819-121-7-199410010-00003
18. Emilie D, Liozon E, Crevon MC, et al. Production of interleukin 6 by granulomas of giant cell arteritis. *Hum Immunol*. 1994;39:17-24. doi: 10.1016/0198-8859(94)90096-5
19. Dasgupta B, Panayi GS. Interleukin-6 in serum of patients with polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Br J Rheumatol*. 1990;29:456-8. doi: 10.1093/rheumatology/29.6.456
20. Roche NE, Fulbright JW, Wagner AD, et al. Correlation of interleukin-6 production and disease activity in polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*. 1993;36:1286-94. doi: 10.1002/art.1780360913
21. Caplanne D, Le Parc JM, Alexandre JA. Interleukin-6 in clinical relapses of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis*. 1996;55:403-4. doi: 10.1136/ard.55.6.403-b
22. Martinez-Taboada VM, Alvarez L, RuizSoto M, et al. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: role of cytokines in the pathogenesis and implications for treatment. *Cytokine*. 2008;44:207-20. doi: 10.1016/j.cyto.2008.09.004
23. Corrigan VM, Dolan A, Dasgupta B, Panayi G. The sequential analysis of T lymphocyte subsets and interleukin-6 in polymyalgia rheumatica patients as predictors of disease remission and steroid withdrawal. *Br J Rheumatol*. 1997;36:976-80. doi: 10.1093/rheumatology/36.9.976
24. Uddhammar A, Sundqvist KG, Ellis B, Rantapaa-Dahlqvist S. Cytokines and adhesion molecules in patients with polymyalgia rheumatica. *Br J Rheumatol*. 1998;37:766-9. doi: 10.1093/rheumatology/37.7.766
25. Alvarez-Rodriguez L, Lopez-Hoyos M, Mata C, et al. Circulating cytokines in active polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:263-9. doi: 10.1136/ard.2008.103663
26. Van der Geest KS, Abdulahad WH, Rutgers A, et al. Serum markers associated with disease activity in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Rheumatology*. 2015;54:1397-402. doi: 10.1093/rheumatology/keu526
27. Salvarani C, Pipitone N, Versari A, Hunder GG. Clinical features of polymyalgia rheumatic and giant cell arteritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2012;8:509-21. doi: 10.1038/nrrheum.2012.97
28. Camellino D, Cimmino MA. Imaging of polymyalgia rheumatica: indications on its pathogenesis, diagnosis and prognosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51:77-86. doi: 10.1093/rheumatology/keq450
29. Salvarani C, Barozzi L, Cantini F, et al. Cervical interspinous bursitis in active polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis*. 2008;67:758-61. doi: 10.1136/ard.2007.084723
30. Chou CT, Schumacher HR Jr. Clinical and pathologic studies of synovitis polymyalgia rheumatic. *Arthritis Rheum*. 1984;27:1107-17. doi: 10.1002/art.1780271005
31. Salvarani C, Cantini F, Olivieri I, Hunder GS. Polymyalgia rheumatic: A disorder of extraarticular synovial structures? *Rheumatology*. 1999;26:517-21.
32. Kermani TA, Warrington KJ. Polymyalgia rheumatic. *Lancet*. 2013;381:63-72. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60680-1
33. Masson C, Gonzales-Gay MA. Polymyalgia rheumatic and giant cell arteritis. In: Bijlsma JWJ, Hachulla E, eds. *EULAR textbook on rheumatic diseases*. 2nd ed. London: BMJ Publishing Group; 2015. P. 754-78.
34. Gonzales-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Vazquez-Caruncho M, et al. The spectrum of polymyalgia rheumatic in northwestern Spain: incidence and analysis of variable associated with relapse in a 10 year study. *J Rheumatol*. 1999;26:1326-32.
35. Yates M, Graham K, Watts RA, MacGregor AJ. The prevalence of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatic in UK primary care population. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17:285. doi: 10.1186/s12891-016-1127-3
36. Salvarani C, Cantini F, Macchioni P, et al. Distal musculoskeletal manifestations in polymyalgia rheumatica: a prospective follow-up study. *Arthritis Rheum*. 1998;41:1221-6. doi: 10.1002/1529-0131(199807)41:7<1221::AID-ART12>3.0.CO;2-W
37. Pease CT, Haugeberg G, Montague B, et al. Polymyalgia rheumatic can be distinguished from late onset rheumatoid arthritis at baseline: results of a 5-yr prospective study. *Rheumatology*. 2009;48:123-7. doi: 10.1093/rheumatology/ken343
38. Dasgupta B, Cimmino MA, Maradit-Kremers H, et al. 2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2012 Apr;71(4):484-92. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200329
39. Gonzales-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Salvarani C, Hunder GG. Diagnostic approach in a patient presenting with polymyalgia. *Clin Exp Rheumatol*. 1999;17:276-8.
40. Gonzales-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Vazquez-Caruncho M. Polymyalgia rheumatic in biopsy proven giant cell arteritis does not constitute a different subset but differs from isolated polymyalgia rheumatic. *J Rheumatol*. 1998;25:1750-5.

41. Chuang TY, Hunder GG, Ilstrup DM, Kurland LT. Polymyalgia rheumatic: a 10-year epidemiologic and clinical study. *Ann Intern Med.* 1982;97:672-80. doi: 10.7326/0003-4819-97-5-672
42. Hunder GG. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatic. *Med Clin North Am.* 1997;81:195-219. doi: 10.1016/S0025-7125(05)70511-3
43. Bird HA, Leeb BF, Montecucco CM, et al. European collaborating PMR group. A comparison of the sensitivity of diagnostic criteria for polymyalgia rheumatic. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:626-9. doi: 10.1136/ard.2004.025296
44. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Laboratory investigations, useful in giant cell arteritis and Takayasu's arteritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2003;21(Suppl 32):S23-8.
45. Pipitone N, Salvarani C. Update on polymyalgia rheumatic. *Eur J Intern Med.* 2013;24:583-9. doi: 10.1016/j.ejim.2013.03.003
46. Salvarani C, Barozzi L, Boiardi L, et al. Lumbar interspinous bursitis in active polymyalgia rheumatic. *Clin Exp Rheumatol.* 2013;31:526-31.
47. Cantini F, Salvarani C, Olivieri I, et al. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema (RS3PE) syndrome: a prospective follow up and magnetic resonance image study. *Ann Rheum Dis.* 1999;58:230-6. doi: 10.1136/ard.58.4.230
48. Leeb BF, Bird HA. A disease activity score for polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:1279-83. doi: 10.1136/ard.2003.011379
49. Korkmaz C, Yildiz P. Giant cell arteritis, polymyalgia rheumatic and late-onset rheumatoid arthritis, can they be components of a single disease process in elderly patients? *EJR.* 2017 Feb. doi: 10.5152/eurjrheum2016.039
50. Camellino D, Cimmino MA. Differential diagnosis. In: Polymyalgia rheumatic and Giant cell Arteritis. Eds Bh Dasgupta, Chr Dejaco. Oxford: Oxford University Press; 2016. P. 73-8.
51. Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Lopez-Diaz M, et al. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatic. *Arthritis Rheum.* 2009;61:1454-61. doi: 10.1002/art.24459
52. Dababneh A, Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, et al. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatic can be differentiated distinct patterns of HLA class II association. *J Rheumatol.* 1998;25:2140-5.
53. Nesher G, Breuer GS. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: 2016 update. *Rambam Maimonides Med J.* 2016;7:e0035. doi: 10.5041/RMMJ.10262
54. Loricera J, Blanco R, Hernandez JL, et al. Use of positron emission tomography (PET) for the diagnosis of large vessel vasculitis. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2015;34:372-7. doi: 10.1016/j.remnm.2015.07.002
55. Dejaco C, Singh YP, Perel P, et al. Current evidence for therapeutic interventions and prognostic factors in polymyalgia rheumatica: a systemic literature review informing the 2015 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology recommendations for the management of polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis.* 2015;74:1808-17. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-207578
56. Сатыбалдыев АМ. Ревматическая полимиалгия. В кн.: Насонов ЕЛ, редактор. Ревматология. Российские клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. С. 205-9 [Satybalдыеv AM. Rheumatic polymyalgia. In: Nasonov EL, editor. *Revmatologiya. Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii* [Rheumatology. Russian Clinical Recommendations]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. P. 205-9 (In Russ.)].
57. Yates M, Watts RA, Swords F, MacGregor AJ. Glucocorticoid withdrawal in polymyalgia rheumatica: the theory versus the practice. *Clin Exp Rheumatol.* 2017;35:1-2.
58. Gonzales-Gay M, Cataneda S. Manage of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Expert Opin Orphan Drugs.* 2016;4:1133-44. doi: 10.1080/21678707.2016.1244480
59. Van der Veen M, Dinant HJ, van der Booma-Frankfort C, et al. Can methotrexate be used as a steroid sparing agent in the treatment of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis? *Ann Rheum Dis.* 1996;55:218-23. doi: 10.1136/ard.55.4.218
60. Caporali R, Cimmino MA, Ferraccioli G, et al. Prednisolone plus methotrexate for polymyalgia rheumatica: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med.* 2004;141:493-500. doi: 10.7326/0003-4819-141-7-200410050-00005
61. Ferraccioli G, Salaffi F, De Vita S, et al. Methotrexate in polymyalgia rheumatica: preliminary results of an open, randomized study. *J Rheumatol.* 1996;23:624-8.
62. De Silva M, Hazleman BL. Azathioprine in giant cell arteritis/polymyalgia rheumatica: a double-blind study. *Ann Rheum Dis.* 1986;45:136-8. doi: 10.1136/ard.45.2.136
63. Aikawa NE, Pereira RM, Lage L, et al. Anti-TNF therapy for polymyalgia rheumatica: report of 99 cases and review of the literature. *Clin Rheumatol.* 2012;31:575-9. doi: 10.1007/s10067-011-1914-z
64. Dejaco C, Singh YP, Perel P, et al. 2015 recommendations for management of Polymyalgia Rheumatica European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2015;67:2569-80. doi: 10.1002/art.39333
65. Izumi K, Kuda H, Ushikubo M, et al. Tocilizumab is effective against polymyalgia rheumatica: experience in 13 intractable cases. *RMD Open.* 2015;1:e000162. doi: 10.1136/rmdopen-2015-000162
66. Toussiot E, Martin A, Soubrier M, et al. Rapid and sustained response to tocilizumab in patients with polymyalgia rheumatica resistant or intolerant to glucocorticoids: a multicenter open-label study. *J Rheumatol.* 2016;43:249-51. doi: 10.3899/jrheum.150599
67. Mori S, Koga Y. Glucocorticoid-resistant polymyalgia rheumatic: pretreatment characteristics and tocilizumab therapy. *Clin Rheumatol.* 2016;35:1367-75. doi: 10.1007/s10067-014-2650-y
68. Macchioni P, Boiardi L, Catanoso M, et al. Tocilizumab for polymyalgia rheumatica: report of two cases and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum.* 2013;43:113-8. doi: 10.1016/j.semarthrit.2013.01.003
69. Ashraf FA, Anjum S, Hussaini A, Fraser A. Refractory PMR with aortitis: lifesaving treatment with anti-IL6 monoclonal antibody (tocilizumab) and surgical reconstruction of the ascending aorta. *BMJ Case Rep.* 2013 Jun 18;2013. pii: bcr2013009523
70. Hagihari K, Kawase I, Tanaka T, Kishimoto T. Tocilizumab ameliorates clinical symptoms in polymyalgia rheumatica. *J Rheumatol.* 2010;37:1075-6. doi: 10.3899/jrheum.091185
71. Al Rashidi A, Hegazi MO, Mohammad SA, Varghese A. Effective control of polymyalgia rheumatica with tocilizumab. *J Clin Rheumatol.* 2013;19:400-1. doi: 10.1097/RHU.0b013e3182a6aa0e
72. Christidis D, Jain S, Das Gupta B. Successful use of tocilizumab in polymyalgic onset biopsy positive GCA with large vessel involvement. *BMJ Case Rep.* 2011 Jun 30;2011. pii: bcr04201114135
73. Seitz M, Reichenbach S, Bonel H, et al. Rapid induction of remission in large vessel vasculitis by IL-6 blockade. A case series. *Swiss Med Wkly.* 2011;141:w13156.
74. Lally L, Forbess L, Hatziz C, Spiera R. A prospective open-label phase 11A trial of tocilizumab in the treatment of polymyalgia rheumatic. *Arthritis Rheum.* 2016;68:2550-4. doi: 10.1002/art.39740
75. Devauchelle-Pensec V, Berthelot JM, Cornec D, et al. Efficacy of first-line tocilizumab therapy in early polymyalgia rheumatica: a prospective longitudinal study. *Ann Rheum Dis.* 2016;75:1506-10. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208742
76. Toussiot E, Regent A, Devauchelle-Pensec V, et al. Interleukin-6: a promising target for the treatment of polymyalgia rheumatica or giant cell arteritis? *RMD.* 2016;31(2):e000305. doi: 10.1136/rmdopen-2016-000305
77. Kietfer P, Hinschberger O, Ciobanu E, et al. Clinical and biological efficacy of tocilizumab in giant cell arteritis: report of three patients and literature review. *Rev Med Intern.* 2014;35:56-9.
78. Vinit J, Bielefeld P, Muller G, et al. Efficacy of tocilizumab in refractory giant cell arteritis. *Joint Bone Spine.* 2012;79:317-8. doi: 10.1016/j.jbspin.2011.11.008

79. Gabriel SE, Sunku J, Salvarani C, et al. Adverse outcomes of anti-inflammatory therapy among patients with polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum.* 1997;40:1873-8. doi: 10.1002/art.1780401022
80. Maradit Kremers H, Reinalda MS, Crowson CS, et al. Glucocorticoids and cardiovascular and cerebrovascular events in polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum.* 2007;57:279-86. doi: 10.1002/art.22548
81. Myklebust G, Wilsaard T, Jacobsen BK, Gran JT. Causes of death in polymyalgia rheumatica. A prospective longitudinal study of 315 cases and matched population controls. *Scand J Rheumatol.* 2003;32:38-41. doi: 10.1080/03009740310000382
82. Warrington KJ, Japa EP, Crowson CS, et al. Increased risk of peripheral arterial disease in polymyalgia rheumatica: a population-based cohort study. *Arthritis Res Ther.* 2009;11:R50. doi: 10.1186/ar2664
83. Kang JH, Sheu JJ, Lin HC. Polymyalgia rheumatica and the risk of stroke: a three-year follow-up study. *Cerebrovasc Dis.* 2011;32:497-503. doi: 10.1159/000332031
84. Pujades-Rodriguez M, Duyx B, Thomas SL, et al. Associations between polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis and 12 cardiovascular diseases. *Heart.* 2016;102:383-9. doi: 10.1136/heartjnl-2015-308514
85. Gran JT, Myklebust G, Wilsaard T, Jacobsen BK. Survival in polymyalgia rheumatica and temporal arteritis: a study of 398 cases and matched population controls. *Rheumatology.* 2001;40:1238-42. doi: 10.1093/rheumatology/40.11.1238
86. Rizolli R, Adachi JD, Cooper C, et al. Management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Calcif Tissue Int.* 2012;91:225-43. doi: 10.1007/s00223-012-9630-5
87. Rizolli R, Biver B. Glucocorticoid-induced osteoporosis: who to treat with what agent? *Nat Rev Rheumatol.* 2015;11:98-109. doi: 10.1038/nrrheum.2014.188
88. Mok CC, Ho LY, Ma KM. Switching of oral bisphosphonates to denosumab in chronic glucocorticoid users: a 12-month randomized controlled trial. *Bone.* 2015;75:222-8. doi: 10.1016/j.bone.2015.03.002

Вопросы для самоконтроля

1. Более высокая заболеваемость РПМА характерна для:
 - А. Южных стран
 - Б. Северных стран
 - В. Одинакова в северных и южных странах
 - Г. Нет тенденций
2. Какие критерии РПМА включают балльную оценку?
 - А. Диагностические 2005 г.
 - Б. Классификационные 2012 г.
 - В. Диагностические и классификационные
 - Г. Никакие
3. Какой пол «предпочтительнее» для РПМА?
 - А. Чаще болеют мужчины
 - Б. Чаще болеют женщины
 - В. Мужчины и женщины болеют одинаково часто
4. Какие препараты занимают основное место в лечении РПМА?
 - А. ГК
 - Б. МТ
 - В. Статины
 - Г. Ингибиторы протонной помпы
 - Д. Дезагреганты
 - Е. Все перечисленные
5. Что такое RS3PE?
 - А. Синдром трех симптомов
 - Б. Синдром непереносимости трех препаратов
 - В. Ремиттирующий синдром серонегативного симметричного мягкого отека
 - Г. Синдром сердечно-сосудистых осложнений
6. Какие иммунные клетки играют ведущую роль в патогенезе РПМА?
 - А. Дендритные
 - Б. Th-регуляторные
 - В. Макрофаги
 - Г. CD4 Т-клетки
 - Д. Th17-клетки
 - Е. Все перечисленные
 - Ж. Никакие
7. Какие методы визуализации отражают характерное поражение суставов и тканей плечевого и тазового пояса при РПМА?
 - А. УЗИ
 - Б. Сцинтиграфия
 - В. Рентгенография
 - Г. КТ
 - Д. МРТ
 - Е. ПЭТ с 18-ДФГ
 - Ж. Все перечисленные
8. Основными заболеваниями для дифференциальной диагностики с РПМА являются:
 - А. РА с началом в пожилом возрасте
 - Б. БДПФК
 - В. Инфекции
 - Г. Онкологические заболевания
 - Д. Анкилозирующий спондилит с поздним началом
 - Е. Все перечисленные
9. Какие из синтетических БПВП рекомендованы в качестве стероид-сберегающих при РПМА?
 - А. Лефлуномид
 - Б. Сульфасалазин
 - В. МТ
 - Г. Азатиоприн
 - Д. Циклоспорин
 - Е. Все перечисленные
10. Какие из ГИБП рекомендованы для лечения РПМА в качестве стероид-сберегающих или стероид-замещающих?
 - А. Инфликсимаб
 - Б. Адалимумаб
 - В. Этанерцепт
 - Г. Тоцилизумаб
 - Д. Ритуксимаб
 - Е. Абатацепт

Ответы — на с. 258