

**Summary**

THIOZOLIDINEDIONES IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH EXTENSIVE PSORIASIS AND CONCOMITANT ALIMENTARY OBESITY

Yemchenko Ya.O., Ishcheikin K.Ye., Kaidashev I.P.

Key words: psoriasis, alimentary obesity, systemic inflammation, treatment.

Psoriasis is one of the most common chronic recurrent systemic autoimmune multifactorial diseases, affected the skin, joints, internal organs and systems of the body. Despite the significant prevalence of psoriasis and a large number of studies devoted this problem there is still no single view on the pathogenesis of this dermatosis. To clear up the pathogenesis of psoriasis, it seems to be reasonable to focus on the common comorbidities or multimorbidities, which may occur in the course of psoriasis, as this issue is still insufficiently studied. Recent reports have proven the evidences of indisputable link between psoriasis and obesity. The scientific literature extensively covers the issues of identical pathogenetic mechanisms of inflammatory processes in psoriasis and obesity. Given the current data on the role of systemic inflammation underlying the development of both psoriasis and obesity, the study of molecular mechanisms of its development and in particularly the role of proinflammatory nuclear transcription factors, thiazolidinediones have been found out as pathogenetically justified medicine of choice for the therapy of these diseases. In this study, we determined the effectiveness of using 30 mg of pioglitazone daily for 6 months in the course of treatment for patients with extensive psoriasis vulgaris of moderate severity, who were also diagnosed as having concomitant grade I-II alimentary obesity that was supported by clinical and immunological findings evidenced of systemic inflammation. Analyzing the results obtained, we have found out the prolonged therapy with pioglitazone leads to a decrease in systemic inflammation and contributes to a milder recurrent course of psoriasis.

DOI 10.31718/2077-1096.20.4.34

УДК 616.72-002.77-085

**Ждан В.М., Лебідь В.Г., Іваницький І.В., Ткаченко М.В., Іщейкіна Ю.О.**

**РЕЗУЛЬТАТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ЗА ДАНИМИ ЕЛАСТОМЕТРІЇ СИНОВІАЛЬНОЇ ОБОЛОНКИ У ПАЦІЄНТІВ З РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ**

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

*Ревматоїдний артрит має значну розповсюдженість серед населення, який за короткий час викликає стійку втрату працездатності та інвалідності. Виявлені зміни у структурі суглобів хворих на ревматоїдний артрит можуть мати залежність від отримуваного базисного лікування та контролю ревматоїдного артриту. Метою нашої роботи стало вивчення можливості використання еластометрії у оцінці вираженості активності синовіїту у колінних суглобах пацієнтів із ревматоїдним артритом в залежності від отримуваного ними базисного лікування та контролю ревматоїдного артриту. При проведенні кореляційного аналізу на момент включення у дослідження нами був виявлений тісний зв'язок в усіх групах пацієнтів між показниками жорсткості синовіальної оболонки колінного суглобу та рівнем С-реактивного білку ( $r = 0,63, p=0,022$ ) або рівнем швидкості осідання еритроцитів ( $r = 0,66, p=0,019$ ). Цей зв'язок зберігався і після проведення 6-ти місячної терапії ( $r = 0,61, p=0,043$ ) та ( $r = 0,59, p=0,023$ ) відповідно. Проведення кореляційного аналізу між рівнем ранкової скрутності та показниками жорсткості синовіальної оболонки колінного суглобу ( $r = 0,57, p=0,018$ ), ступенем вираженості болю в колінному суглобі за даними візуальної аналогової шкали та показниками жорсткості синовіальної оболонки колінного суглобу ( $r = 0,56, p=0,024$ ) на момент включення у дослідження свідчить про зв'язок між жорсткістю синовіальної оболонки та клінічними проявами ревматоїдного артриту. Цей зв'язок зберігався і після проведення 6-ти місячної терапії ( $r = 0,57, p=0,038$ ) та ( $r = 0,63, p=0,024$ ) відповідно. Отримані результати наочно свідчать про ефективність використання визначення жорсткості синовіальної оболонки колінних суглобів, зокрема еластометричних показників для оцінки ефективності базисного лікування пацієнтів із ревматоїдним артритом.*

Ключові слова: ревматоїдний артрит, ультразвукова діагностика, еластометрія, базисна терапія.

*Робота є фрагментом науково-дослідної теми кафедри сімейної медицини і терапії Української медичної стоматологічної академії «Особливості перебігу, прогнозу та лікування коморбідних станів при захворюваннях внутрішніх органів з урахуванням генетичних, вікових і гендерних аспектів», держреєстрація № 0118 У 004461*

Ревматоїдний артрит (РА) – автоімунне захворювання невідомої етіології, для якого характерним є розвиток симетричного ерозивного артриту (синовіту) та широкий спектр позасуглобових (системних) проявів [1,2,3,4].

РА – одне з найбільш поширених хронічних

запальних захворювань, частота якого у популяції у середньому становить 1% (0,6-1,6% у різних країнах) [1,2]. За даними відділу медичної статистики МОЗ України в 2018 р. показник захворюваності серед працездатного населення становив 14,4 випадку на 100 тис. населення [3].

Втрата працездатності і зростання інвалідності є найважливішим соціально-економічним наслідком РА.

РА протягом тривалого часу залишається у центрі уваги ревматологічної науки, що відображає його значимість у загальномедичному та соціальному планах [2,4].

Рівень смертності у хворих на РА принаймні у два рази вищий, ніж в цілому у популяції. І цей показник погіршується з кожним роком [1,5].

Хронічне запалення, характерне для багатьох ревматологічних захворювань, обґрунтовано розглядається медичним співтовариством як фактор ризику розвитку тяжких коморбідних хронічних захворювань [3]. Найчастіше у пацієнтів з ревматологічними захворюваннями спостерігаються такі коморбідні патології, як серцево-судинні захворювання, інтерстиціальні ураження легень, остеопороз, хронічні захворювання нирок, злоякісні новоутворення та ін. [1,5,6,7]. Безсумнівний і виправданий інтерес дослідників до коморбідних станів при ревматичних захворюваннях не згасає в останнє десятиліття і зумовлений їхнім впливом на перебіг і прогноз ревматичного захворювання, вибір тактики лікування і якість життя хворих [3].

З точки зору патогенетичних механізмів, РА – гетерогенне захворювання. Тобто в основі його розвитку лежить складний взаємодоповнюючий вплив генетично детермінованих та набутих дефектів нормальних імунорегуляторних механізмів, що обмежують патологічну активацію імунної системи у відповідь на потенційно патогенні, а часто і фізіологічні стимули. Це визначає різноманіття клінічних та імунологічних проявів, що робить РА скоріше подібним до клініко-імунологічного синдрому, ніж до єдиного «гомогенного» захворювання. Основу патологічного процесу при РА складає системне автоімунне запалення, яке більш за все вражає синовіальну оболонку суглобів. Саме розвиток неконтрольованого прогресуючого синовіального запалення відрізняє РА від інших хронічних запальних захворювань людини як ревматичної, так і неревматичної природи.

В основі патогенезу РА лежать два тісно взаємопов'язані процеси: антигенспецифічна активація CD4+ Т-лімфоцитів за Th1-типом, що характеризується синтезом інтерлейкіну (ІЛ)-2, інтерферону (ІФН)- $\gamma$  та ІЛ-17, а також виникненням дисбалансу між гіперпродукцією прозапальних і протизапальних цитокінів із переважанням синтезу перших над другими [2].

При РА в синовіальній мембрані значно збільшується кількість активованих В- і Т-лімфоцитів, гладких клітин, макрофагів, залучених у процеси неоваскуляризації та лімфоангіогенезу. Хронізація запалення досягається за рахунок наростання кількості активованих у процесі хрящової та кісткової деструкції тканинних фібробластів, хондроцитів і остеокластів. Здійснення рекрутингу та активації ефektorних функ-

цій клітин, що беруть участь у розвитку аутоімунного запального процесу при РА, неможливе без участі широкого спектра цитокінів [1,2].

Крім того, особливий науковий і практичний інтерес має диференціювання неактивного панусу і персистуючого запалення в суглобі, ураженому РА, що пов'язано перш за все з адекватним підбором схем терапії, в першу чергу базисної.

Раннє виявлення агресивного перебігу ревматоїдного артриту (РА) надзвичайно важливе, оскільки від цього залежить вибір тактики лікування [1,3,5,7,8,9].

Використання сучасних методів обстеження дозволяє виявляти ерозивну деструкцію кісток ще до формування змін, які виявляються за допомогою класичної рентгенографії [1,3,8].

Основною інструментальною методикою оцінки прогресування РА є рентгенографія, однак чутливість цього методу на початку захворювання низька; крім того вона не дозволяє діагностувати зміни у м'яких тканинах суглобів, синовіальній оболонці і періартикулярних м'яких тканинах [1,3,8].

Критерієм розвитку структурних змін при РА є набряк кістки з розвитком остейту за даними МРТ та УЗД. На сьогодні в діагностиці початкових запальних змін у суглобах, і особливо м'яких тканин, все ширше застосовують ультразвукове дослідження (УЗД) [1,5,7,8].

Ультразвукова діагностика суглобів вважається одним з найкращих методів діагностики захворювань суглобів. Дана процедура є абсолютно безболісною та безпечною і застосовується для обстеження м'яких тканин недоступних для рентгена, оцінки стану м'язів, хрящів, суглобових сумок та сухожилля. УЗД суглобів дозволяє візуалізувати конкретні структури суглоба з якістю зображення, як при МРТ та зосередити увагу саме на проблемній ділянці [1,5,7,8].

Ехографія та МРТ добре визначають синовіальну проліферацію, тому є кращими методами, ніж проста рентгенографія в ранній діагностиці ревматоїдного артриту. Сонографія також може бути легко використана для оцінки тяжкості захворювання та моніторингу відповіді на лікування. Сонографічно, ерозія кістки – це ділянка внутрішньосуглобового порушення цілісності поверхні кістки, яке видно в двох перпендикулярних площинах [1,10].

Еластометрія зсувною хвилею – це ультразвуковий метод діагностики, який використовує фронт зсувних хвиль, що дозволяє створювати двовимірне кольорове картирування щільності досліджуваних тканин. В цій технології з визначеною часовою затримкою утворюється декілька точок тиску по глибині, внаслідок чого зсувні хвилі формують фронт у вигляд так званого «конуса Маха». Просування цього фронту відслідковується за допомогою спеціального ультразвукового сканування, що дає можливість візуально виявляти ділянки різною швидкістю зсувних

хвиль. Потім швидкість картується кольором. Окрім дослідження кольорових еластограм проводиться еластометрія за допомогою одного або декількох пробних об'ємів, які можуть вільно переміщатись та змінюватись у розмірі. Отримані цифрові дані можуть відображатись у вигляді показників швидкості зсувних хвиль (в м/с), або пружності(кПа) [11,12,13].

У той же час, переважна більшість авторів зосереджуються передусім на ультразвуковому дослідженні суглобового хряща, як за допомогою високочастотного ультразвуку [14], що дозволяє виявити мікроушкодження хрящової тканини, так і за допомогою МРТ в різноманітних режимах [15,16]. Безумовною перевагою цих методів є виявлення ушкодження безпосередньо в хрящовій тканині суглоба. У той же час поза увагою залишається дослідження синовіальної оболонки, яку зазвичай прийнято вимірювати суто спіраючись на візуальні методики.

Важливим прогностичним чинником для хворих на РА є раннє призначення хворобомодифікуючої антиревматичної терапії, що пригнічує специфічну імунну відповідь і місцеве запалення в суглобах, а також перешкоджає формуванню органічних структурних змін. Характерною ознакою є те, що з часом і клініко-лабораторна активність захворювання знижується у більшості пацієнтів, тоді як ступінь вираженості кісткових змін у суглобах наростає [1,2,7].

У рекомендаціях Європейської антиревматичної ліги (EULAR), на основі результатів одного систематичного огляду, даних декількох рандомізованих та численних проспективних досліджень зазначено, що найбільш раннє застосування хворобомодифікуючих антиревматичних препаратів зумовлює кращий результат, а оптимальний проміжок часу, протягом якого воно має бути здійснено, становить 6 тижнів з моменту появи перших симптомів захворювання [2,17].

Незмінною основою лікування хворих на РА залишається призначення одного із препаратів групи ХМПРП, принципи застосування яких протягом останніх десятиріч зазнали виражених змін не лише внаслідок появи нових, високоефективних лікарських засобів (біологічних агентів), а також завдяки зміні загальної стратегії – максимально раннє призначення (у період «вікна можливості») і часто доволі агресивна тактика, навіть у дебюті хвороби [1,2,3,8]. У той же час, потрібно пам'ятати про необхідність постійного моніторингу активності захворювання на фоні проведення базисної терапії з метою визначення її ефективності і відносну обмеженість існуючих методів діагностики для довготривалого та високоефективного моніторингу основних місць розвитку та перебігу аутоімунного запалення – суглобів та внутрішньо суглобових структур, зокрема синовіальної оболонки.

У зв'язку з тим, що в сучасній літературі відсутні дані про еластометричне обстеження внутрішньосуглобових структур колінних суглобів

(КС) при РА, розробка і впровадження нових методів оцінки активності захворювання та ефективності проведеного лікування КС при РА є актуальними питаннями сучасної ревматології [1,2,10,18].

Метою нашої роботи стало вивчення можливості використання еластометрії у оцінці вираженості активності синовіїту у колінних суглобах пацієнтів із ревматоїдним артритом в залежності від отриманого ними базисного лікування та контролю РА.

### Матеріали та методи

Нами було обстежено 43 пацієнти (29 жінок та 14 чоловіків середнім віком  $41,2 \pm 2,7$  роки) із РА II ст. активності з ураженням колінного суглобу, яке за даними рентгенологічного обстеження відповідало II ст. Усі пацієнти на момент включення в дослідження мали стаж захворювання  $2,9 \pm 1,5$  роки. Пацієнтам проводилось загальноклінічне обстеження з метою виявлення коморбідної патології, обов'язковими компонентами обстеження було проведення загальноклінічного аналізу крові з визначенням швидкості осідання еритроцитів та кількісне визначення рівня С-реактивного білку. Усі пацієнти визначали за 10-ти бальною візуальною аналоговою шкалою рівень болю та вираженість скутості в колінних суглобах.

Усі пацієнти на момент включення в обстеження не отримували хворобомодифікуючу терапію. Після проведення обстеження та виключення можливих протипоказань 32 пацієнтам була призначена хворобомодифікуюча терапія (метотрексат у дозі 10-15 мг/тиждень – 27 пацієнтів, 10 пацієнтів отримували лефлуномід у дозі 100 мг однократно протягом 3 днів, потім у вигляді підтримуючої терапії – 10-20 мг 1 раз на добу) та міст-терапію у вигляді метилпреднізолону 12-16 мг/добу. Пацієнти, які отримували метотрексат, склали першу групу. Інші 6 пацієнтів відмовились від прийому хворобомодифікуючої терапії і отримували тільки метилпреднізолон у дозі 12-16 мг/добу. Обстеження пацієнтів проводили двічі, на момент включення у дослідження та через 6 місяців отримання призначеної терапії.

Нами проводилось ультразвукове дослідження колінних суглобів на апараті Radmir Ultima Expert за загальноприйнятою методикою, яка дозволяла виявляти наявність змін синовіальної оболонки, синовіїту, змін параартикулярних тканин.

В режимі доплерівського дослідження проводили оцінку пануса за методикою, запропонованою М. Нау та співавторами (1999), що включала 3-бальну шкалу (0 – відсутність візуалізації пануса/кольорових сигналів на отриманому зображенні в аналізованій ділянці; 1 – панус, що незначно візуалізується, і/чи одиничні кольорові сигнали; 2 – помірна візуалізація пануса чи помірна кількість кольорових сигналів; 3 – максима-

льна візуалізація пануса і/чи висока щільність кольорових сигналів, що зливаються на отриманому зображенні).

Визначення показнику еластичності синовіальної оболонки проводили за допомогою ультразвукового апарату «Radmir Ultima Expert» за допомогою лінійного датчику на частоті 10 МГц в режимі зсувнохвильової еластометрії.

Для комп'ютерної статистичної обробки даних використовували табличний редактор "Microsoft Excel" та програму статистичного аналізу Analyst Soft Stat Plus, версії 2018 року.

Для аналізу нормальності розподілу отриманих даних використовували критерії Ліллієфорса та Шапіро-Уїлка. Для визначення нормальності використовували рівень  $p < 0,05$ . У випадку нормального розподілу даних обчислювали значення середньої арифметичної величини (M) і середньої квадратичної помилки результату (т). Вірогідність різниці між показниками, які порівнювались, визначали за допомогою критерію Стьюдента. Для аналізу кореляційних зв'язків використовували метод Пірсона.

У випадку відсутності нормального розподілу досліджуваних даних центральні тенденції та дисперсії досліджуваних ознак описували за допомогою медіани (Me) та інтерквартильного розмаху (25 та 75 процентиля). Для подальшого дослідження використовували критерії Манна-Уїтні, Вальда-Вольфовица, Колмогорова-Смірнова, для аналізу кореляції використовували методи Спірмена та Кендалла. Статистично значимими вважались відмінності на рівні  $p < 0,05$ .

### **Результати та обговорення**

Початковий рівень жорсткості синовіальної оболонки в усіх групах не мав достовірних відмінностей і склав  $9,53 \pm 0,95$  кПа для першої групи,  $9,98 \pm 1,05$  кПа для другої групи та  $9,63 \pm 0,85$  для третьої групи.

Початковий рівень вираженості паннуса в усіх групах також не мав достовірних відмінностей і склав  $2,85 \pm 0,15$  для першої групи,  $2,76 \pm 0,19$  для другої групи та  $2,83 \pm 0,15$  для третьої групи.

Вираженість больового синдрому в колінних суглобах за даними ВАШ склала  $8,36 \pm 1,12$  для першої групи,  $8,82 \pm 1,29$  для другої групи та  $8,75 \pm 1,68$  для третьої групи.

Вираженість ранкової скутості в колінних суглобах за даними ВАШ склала  $8,69 \pm 1,68$  для першої групи,  $8,72 \pm 1,89$  для другої групи та  $8,36 \pm 0,98$  для третьої групи.

Через 6 місяців терапії рівень жорсткості синовіальної оболонки склав  $5,43 \pm 0,69$  кПа для першої групи,  $5,93 \pm 0,86$  кПа для другої групи (при порівнянні з початковим рівнем  $p = 0,043$  та  $p = 0,039$  відповідно, при порівнянні між 1 та 2 групами статистично значимої різниці не виявлено) та  $9,57 \pm 0,69$  для третьої групи. (при порівнянні з початковим рівнем статистично значимої різниці не виявлено, при порівнянні з 1 та 2 гру-

пами  $p = 0,036$  та  $p = 0,028$  відповідно).

Рівень вираженості паннуса в першій групі склав  $1,19 \pm 0,42$ ;  $1,25 \pm 0,38$  для другої групи (при порівнянні з початковим рівнем  $p = 0,041$  та  $p = 0,022$  відповідно, при порівнянні між 1 та 2 групами статистично значимої різниці не виявлено) та  $2,83 \pm 0,16$  для третьої групи (при порівнянні з початковим рівнем статистично значимої різниці не виявлено, при порівнянні з 1 та 2 групами  $p = 0,021$  та  $p = 0,015$  відповідно).

Вираженість больового синдрому в колінних суглобах за даними ВАШ склала  $5,12 \pm 1,63$  для першої групи,  $5,65 \pm 1,79$  для другої групи (при порівнянні з початковим рівнем  $p = 0,032$  та  $p = 0,026$  відповідно, при порівнянні між 1 та 2 групами статистично значимої різниці не виявлено) та  $8,98 \pm 1,77$  для третьої групи (при порівнянні з початковим рівнем статистично значимої різниці не виявлено, при порівнянні з 1 та 2 групами  $p = 0,011$  та  $p = 0,012$  відповідно).

Вираженість ранкової скутості в колінних суглобах за даними ВАШ склала  $2,94 \pm 1,46$  для першої групи (при порівнянні з початковим рівнем  $p = 0,033$  та  $p = 0,045$  відповідно, при порівнянні між 1 та 2 групами статистично значимої різниці не виявлено),  $3,02 \pm 1,12$  для другої групи та  $8,93 \pm 0,68$  для третьої групи (при порівнянні з початковим рівнем статистично значимої різниці не виявлено, при порівнянні з 1 та 2 групами  $p = 0,032$  та  $p = 0,027$  відповідно).

При проведенні кореляційного аналізу на момент включення у дослідження нами був виявлений тісний зв'язок в усіх групах пацієнтів між показниками жорсткості синовіальної оболонки колінного суглобу та рівнем С реактивного білку ( $r = 0,63$ ,  $p = 0,022$ ) або рівнем ШОЕ ( $r = 0,66$ ,  $p = 0,019$ ). Цей зв'язок зберігався і після проведення 6-місячної терапії ( $r = 0,61$ ,  $p = 0,043$ ) та ( $r = 0,59$ ,  $p = 0,023$ ) відповідно.

Проведення кореляційного аналізу між рівнем ранкової скутості та показниками жорсткості синовіальної оболонки колінного суглобу ( $r = 0,57$ ,  $p = 0,018$ ), ступенем вираженості болю в колінному суглобі за даними ВАШ та показниками жорсткості синовіальної оболонки колінного суглобу ( $r = 0,56$ ,  $p = 0,024$ ) на момент включення у дослідження свідчить про зв'язок між жорсткістю синовіальної оболонки та клінічними проявами РА. Цей зв'язок зберігався і після проведення 6-місячної терапії ( $r = 0,57$ ,  $p = 0,038$ ) та ( $r = 0,63$ ,  $p = 0,024$ ) відповідно.

Отримані результати наочно свідчать про можливість використання визначення жорсткості синовіальної оболонки колінних суглобів у пацієнтів із РА для оцінки ефективності проведеного лікування.

Необхідно пам'ятати, що провідна морфологічна ознака ревматоїдного запалення – формування ектопічного вогнища гіперплазії синовіальної тканини. Інвазивний ріст цієї структури (пануса) призводить до руйнування суглобового хряща та субхондральної кістки. У синовіальній

тканині спостерігається збільшення кількості сіновіоцитів типу А (клітини, що нагадують макрофаги) та типу В (клітини, що нагадують фібробласти), потовщення інтими (з 2–3 до 10 і більше прошарків вистилаючих клітин), інфільтрація імунними та запальними клітинами (макрофагами, Т- та В-лімфоцитами, плазматичними та дендритними клітинами), утворення фолікулів, що складаються з лімфоїдних клітин та нагадують росткові центри лімфатичних вузлів. Рання ознака ревматоїдного синовіту – утворення нових судин (неоангіогенез). Цей процес асоційований з трансудацією і міграцією лімфоцитів у синовіальну тканину та лейкоцитів у синовіальну рідину і супроводжується значним ущільненням синовіальної оболонки [1,2,19]. Еластографія є дослідженням, що визначає патологічні тканини шляхом вимірювання величини зміщення тканини, коли застосовується стискаюча сила на додаток до зображення тканини при звичайній сонографії. При звичайній сонографії такі патологічні зміни як набряк, крововиливи, розриви і дегенерація оболонок можуть бути ізоехогенні по відношенню до нормальної тканини і, отже, важко виявляються. Порівнюючи зображення до і після того як застосовано стиснення тканин, еластографія може бути використана для обчислення величини зсуву тканини. Таким чином можна оцінити жорсткість тканини, що відображається. Більш тверді тканини мають меншу здатність до зміщення [20,21].

### Висновки

Таким чином, використання еластометрії для визначення ступеня активності запалення у синовіальній оболонці колінних суглобів у пацієнтів із ревматоїдним артритом в динаміці лікування дає можливість отримувати додаткову інформацію щодо початкової активності процесу та мати ще один інструмент контролю ефективності проведеного лікування, який є досить цінним, оскільки він визначає рівень активності процесу безпосередньо у вогнищі запалення. Високий ступень кореляції між показниками жорсткості синовіальної оболонки та рівнем С-реактивного білку, а також рівнем ШОЕ, вираженістю больового синдрому та скутістю за даними ВАШ може свідчити про можливість використання цього показника у якості раннього маркера діагностики активності запалення при ревматоїдному артриті.

Перспективами даного дослідження є вивчення динаміки показників жорсткості синовіальної оболонки колінних суглобів у пацієнтів при збільшенні тривалості перебігу захворювання в залежності від отримуваних терапій.

### Література

1. Kovalenko VM, Shuba NM, redaktor. *Natsionalnyi pidruchnyk z revmatolohii* [National textbook on rheumatology]. Kyiv: MORION; 2013. 671 s. (Ukrainian).
2. Ximion LV, Yashhenko OB, Danylyuk SV. *Taktyka vedennya xvorykh na revmatoyidnyj artryt likarem zagal'noyi praktyky – simejny'm likarem* [Tactics of managing patients with rheumatoid arthritis by a general practitioner-family doctor]. *Simejna medy'cy'na*. 2016; 2(64):6-15. (Ukrainian).

3. Kovalenko VM, Bortkevych OP. *Komorbidnist: vyznachennia, mozhylyvi napriamky diahnostyky, likuvannia*. [Comorbidity: definition, possible directions of diagnosis, treatment]. *Ukrainskyi revmatolohichnyi zhurnal*. 2019; 3(77):33-44. (Ukrainian).
4. Rekalov DH, Kulynych RL, Prytkova HV. *Klinichna ta nefroprotektyvna aktyvnist preparativ bazysnoi terapii u khvorykh na rannii revmatoidnyi artryt* [Clinical and nephroprotective activity of basic therapy drugs in patients with early rheumatoid arthritis]. *Ukrainskyi revmatolohichnyi zhurnal*. 2020; 1(79):13-21. (Ukrainian).
5. Nasonov EL, redaktor. *Revmatolog'ya: nacy'onal'noe* [Rheumatology: a national guide]. Moskva: GЭOTAR & Medy'a; 2010. 720 s. (Russian).
6. Kazy'm'y'rko VK, Kovalenko VN. *Revmatolog'ya: Uchebnoe posoby'e dlya vrachej v voprosax y' otvetax*. [Rheumatology: A textbook for doctors in questions and answers]. Kyiv: Y'D:Zaslavsky'j; 2009. 626 s. (Ukrainian).
7. Nasonov EL, redaktor. *Kly'ny'chesky'e rekomendacy'i*. [Clinical recommendations]. *Rheumatology*. Moskva: GЭOTAR & Medy'a; 2017. 464 s. (Russian).
8. *Nakaz Ministerstva oxorony' zdorov'ya Ukrainy' 11.04.2014 № 263*. Unifikovanyj klinichnyj protokol pervy'noyi, vtory'noyi specializovanoi, treti'noyi (vy'sokospecializovanoi) medy'chnoyi dopomogy' ta medy'chnoyi reabilitacyi «Revmatoyidnyj artryt». [Order of the Ministry of Health of Ukraine 11.04.2014 №263. Unified clinical protocol of primary, secondary specialized, tertiary (highly specialized) medical care and medical rehabilitation "Rheumatoid arthritis"] Kyiv. (Ukrainian).
9. *Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazax*. *Revmatoyidnyj artryt*. [Adapted evidence-based clinical guidelines. Rheumatoid arthritis]. 2014. Kyiv:45s. (Ukrainian).
10. Vershy'nina D.V. *Early rheumatoid arthritis without radiological erosions: possibilities of MRT-diagnostics* [Early rheumatoid arthritis without radiological erosions: possibilities of MRI diagnosis]. *Bol'. Systems. Pozvonochny'k*. 2015; 2(18):44-49. (Ukrainian).
11. Zhdan VM, Ivany'cz'ky'j IV, Katerenchuk Ol. *Pokazny'ky' zhorstkosti meniskiv kolynny'x suglobiv za dany'my' zsvuvnoxy'l'ovoyi elastometriyi v zalezhnosti vid nayavnosti sy'ndromu dobroyakisnoyi giperomobil'nosti suglobiv* [Indicators of stiffness of the menisci of the knee joints according to shear wave elastometry depending on the presence of the syndrome of benign hypermobility of the joints] *Ukrayns'ky'j zhurnal medy'cy'ny', biologiyi ta sportu*. 2020; 5(1(23)): 110-112. doi: 10.26693/jmbs05.01.110 (Ukrainian).
12. Zhdan VM, Ivanytskyi IV, Khaimenova HS, Ishcheikina YuO. *Pokaznyky elastychnosti klubovo-poperekovoho miaz'u u patsientiv z bolem v nyzhnii chastyni spyny v zalezhnosti vid naivnosti syndromu dobroiakisnoi hiperomobilnosti suglobiv* [Indicators of iliopsoas muscle elasticity in patients with lower back pain depending on the presence of benign joint hypermobility syndrome] *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biologii ta sportu*. 2020; 5,(5(27)):142-147. DOI: 10.26693/jmbs05.05.142 (Ukrainian).
13. Zikin BI, Postnova NA, Medvedev ME. *Elastografia: anatomia metoda. Promeneva diagnostika, promeneva terapia*. 2012; 2-3:107-13. (Russian).
14. Männicke N, Schöne M, Oelze M, Raum K. *Articular cartilage degeneration classification by means of highfrequency ultrasound*. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014; 22:1577-82. PMID: 25278067. doi: 10.1016/j.joca.2014.06.019
15. Novakofski KD, Pownder SL, Koff MF, Williams RM, Potter HG, Fortier LA. *High-Resolution Methods for Diagnosing Cartilage Damage In Vivo*. *Cartilage*. 2016; 7(1):39-51. PMID: 26958316. PMID: PMC4749750. doi:10.1177/1947603515602307
16. Wang L, Chen S, An KN, Yang HL, Luo ZP. *Theoretical prediction of ultrasound elastography for detection of early osteoarthritis*. *Scientific World Journal*. 2013; 20:575-81. PMID: 24307873. PMID: PMC3836411. doi: 10.1155/2013/565717
17. Nikolayenko V. *Suchasni pidhody v revmatologiyi vid dokazovoyi medy'cy'ny' do personifikovanogo likuvannya ta reabilitacyi* [Modern approaches in rheumatology from evidence-based medicine to personalized treatment and rehabilitation]. *Ukrayns'ky'j revmatologichny'j zhurnal*. 2018; (74):3-15. (Ukrainian).
18. Golovach IYu. *Diagnosty'chne i prognosty'chne znachennya anty'cy' trulinovany'x anty'til u revmatologiyi* [Diagnostic and prognostic value of anticitrulated antibodies in rheumatology]. *Ukrayns'ky'j revmatologichny'j zhurnal*. 2016; 1(63):25-32. (Ukrainian).
19. Golovach YYu, Vershy'ny'na DV. *Dokly'ny'chesky'j revmatoy' dny' artryt* [Preclinical rheumatoid arthritis]. *Ukrayns'ky'j revmatologichny'j zhurnal*. 2016; 4(66):15-22. (Ukrainian).
20. Akagi R, Yamashita Y, Ueyasu Y. *Age-Related Differences in Muscle Shear Moduli in the Lower Extremity*. *Ultrasound Med Biol*. 2015; 41:2906-2912.
21. Eby SF, Cloud BA, Brandenburg JE, Giambini H, Song P, Chen S, et al. *Shear wave elastography of passive skeletal muscle stiffness: Influences of sex and age throughout adulthood*. *Clin Biomech*. 2015; 30:22-27.

### Реферат

#### РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПО ДАННЫМ ЭЛАСТОМЕТРИИ СИНОВИАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Ждан В.М., Лебедь В.Г., Иваницкий И.В., Ткаченко М.В., Ищейкина Ю.А.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ультразвуковая диагностика, эластометрия, базисная терапия.

Ревматоидный артрит имеет значительную распространенность среди населения, за короткое время вызывает стойкую утрату трудоспособности и инвалидности. Выявленные изменения в структуре суставов больных ревматоидным артритом могут иметь зависимость от получаемого базисного лечения и контроля ревматоидного артрита. Целью нашей работы стало изучение возможности использования эластометрии в оценке выраженности активности синовиита в коленных суставах пациентов с ревматоидным артритом в зависимости от получаемого ими базисного лечения и контроля ревматоидного артрита. При проведении корреляционного анализа на момент включения в исследование нами был обнаружена тесная связь во всех группах пациентов между показателями жесткости синовиальной оболочки коленного сустава и уровнем С-реактивного белка ( $r = 0,63$ ,  $p = 0,022$ ) или уровнем скорости оседания эритроцитов ( $r = 0,66$ ,  $p = 0,019$ ). Эта связь сохранялась и после проведения 6-ти месячной терапии ( $r = 0,61$ ,  $p = 0,043$ ) и ( $r = 0,59$ ,  $p = 0,023$ ) соответственно. Проведение корреляционного анализа между уровнем утренней скованности и показателями жесткости синовиальной оболочки коленного сустава ( $r = 0,57$ ,  $p = 0,018$ ), степени выраженности боли в коленном суставе по данным визуальной аналоговой шкалы и показателями жесткости синовиальной оболочки коленного сустава ( $r = 0,56$ ,  $p = 0,024$ ) на момент включения в исследование свидетельствует о связи между жесткостью синовиальной оболочки и клиническими проявлениями ревматоидного артрита. Эта связь сохранялась и после проведения 6-ти месячной терапии ( $r = 0,57$ ,  $p = 0,038$ ) и ( $r = 0,63$ ,  $p = 0,024$ ) соответственно. Полученные результаты наглядно свидетельствуют об эффективности использования определения жесткости синовиальной оболочки коленных суставов, в частности эластометрических показателей для оценки эффективности базисного лечения пациентов с ревматоидным артритом.

### Summary

#### ASSESSMENT OF THERAPY EFFICACY BY SYNOVIAL ELASTOMETRY DATA IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Zhdan V.M., Lebid V.G., Ivanytskyi I.V., Tkachenko M.V., Ischeykina Yu.O.

Key words: rheumatoid arthritis, ultrasound diagnostics, elastometry, basic therapy.

Rheumatoid arthritis is a widespread disease in general population, which can progress to the permanent disability as in a short-time as in long-time periods. It was considered that estimated changes of the joints' morphology in patients suffering on rheumatoid arthritis may depend on the basic treatment received and, eventually, on the control over rheumatoid arthritis progression achieved. The aim of our work is to study the accuracy of using elastometry method in evaluating the severity of knee joints' synovitis in patients with rheumatoid arthritis and its dependence on received basic treatment and achieved control over rheumatoid arthritis progression. By using a correlation analysis, we found a close relationship between the stiffness of the synovial membrane of the knee joints and the level of C-reactive protein ( $r = 0.63$ ,  $p = 0.022$ ), as well as with the level of erythrocyte sedimentation rate ( $r = 0.66$ ,  $p = 0.019$ ) in all groups of patients at the time of inclusion to the study. This relationship was present even after 6 months of therapy ( $r = 0.61$ ,  $p = 0.043$ ) and ( $r = 0.59$ ,  $p = 0.023$ ), respectively. Performed correlation analysis also showed the dependence of the morning joints' stiffness severity with the synovial membrane stiffness indicators ( $r = 0.57$ ,  $p = 0.018$ ), with the severity of pain in the knee joints (calculated by using The Visual Analogue Scale) and with the severity of knee joint synovial membrane stiffness ( $r = 0.56$ ,  $p = 0,024$ ) at the time of inclusion. So, it was considered a presence of relationship between synovial stiffness and clinical manifestations of rheumatoid arthritis. This relationship was present even after 6 months of therapy ( $r = 0.57$ ,  $p = 0.038$ ) and ( $r = 0.63$ ,  $p = 0.024$ ), respectively. The obtained results clearly demonstrate the accuracy of evaluating the knee joints' synovial stiffness by using elastometric indicators in assessing the effectiveness of received basic treatment in patients with rheumatoid arthritis.