Газета для врачей
№1(12),2014
Главный редактор
академик РАН, профессор
Е.Л. Насонов
Зам. главного редактора
профессор Л.Н. Денисов

Ревматология

Научно-образовательный курс EULAR *с. 2*

Н.Н. Кузьмина (к 85-летию со дня рождения) *с. 5*

Решать проблемы общими усилиями *с. 7*

«Спондилоартриты – знания и обучение» *с. 9*

Ревматоидный артрит. Что нужно знать пациенту *с. 11*

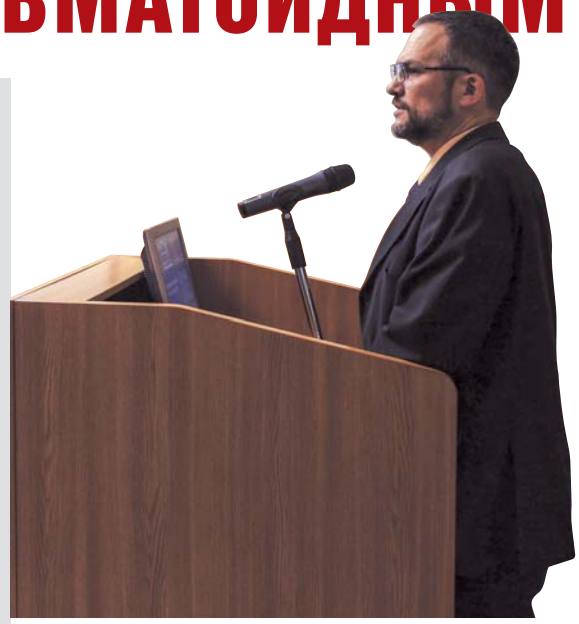
ЭКСПЕРТНЫЙ СОВЕТ ПО ОБЩЕРОССИЙСКОМУ РЕГИСТРУ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

В Экспертном совете приняли участие академики РАН Е.Л. Насонов (Москва) и В.И. Мазуров (Санкт-Петербург), а также другие ведущие специалисты из крупнейших городов Европейской части России: Д.Е. Каратеев, Е.В. Жиляев, А.М. Сатыбалдыев, Е.Л. Лучихина, Т.В. Коротаева, Т.В. Попкова, Д.С. Новикова, Ю.В. Муравьев, Е.А. Галушко, В.Н. Амирджанова, Р.М. Балабанова, Н.В. Чичасова (Москва), А.А. Баранов (Ярославль), Д.И. Абдулганиева (Казань), В.Н. Сороцкая (Тула), Л.А. Князева (Курск), Л.В. Иванова (Ижевск), Л.А. Троегубова (Киров) и др. Кроме того, в работе Экспертного совета принял участие Г.А. Тогизбаев, главный внештатный ревматолог Республики Казахстан, ректор Алматинского государственного института усовершенствования врачей, президент Лиги Евразийских ревматологов.

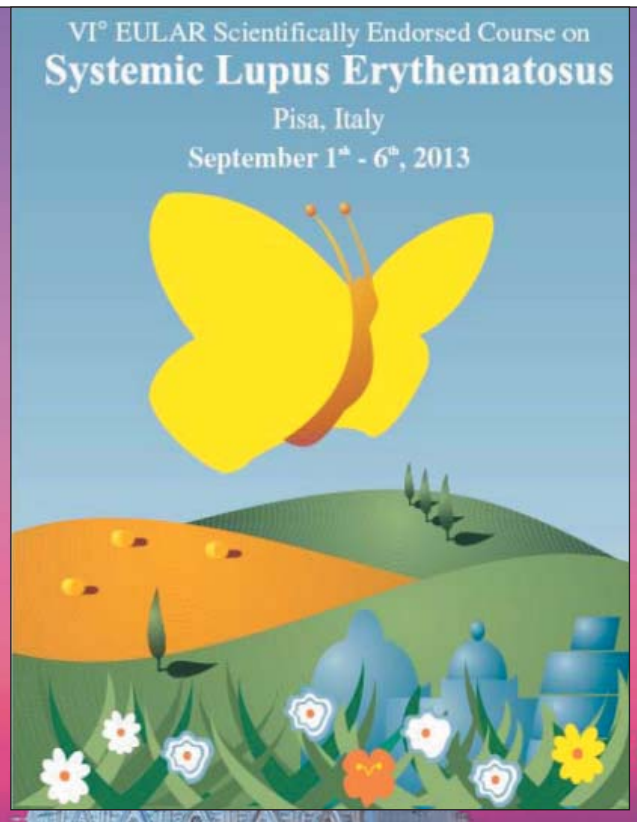
Экспертный совет прошел в формате небольшой, но очень насыщенной актуальным содержанием научной конференции, на которой были рассмотрены вопросы современного состояния терапии РА, функционирования и развития Общероссийского регистра больных РА в контексте международного опыта регистров больных, а также внедрения современной стратегии «Лечения до достижения цели» (Treat to Target) в практику ведения больных РА и псориатическим артритом.

Экспертный совет одобрил работу Общероссийского регистра больных РА и принял основные направления развития на 2014 г.

В рамках Экспертного совета было сделано несколько научных докладов.



8 февраля 2014 г. в Москве, в здании ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН, состоялся Экспертный совет, посвященный Общероссийскому регистру больных ревматоидным артритом (РА).



ОБЗОР VI НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО КУРСА EULAR, ПОСВЯЩЕННОГО СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ (Италия, Пиза, 1–6 сентября 2013 г.)

Вдохновителем и главным организатором данного курса является профессор S. Bombardieri. Курс проходит каждые 2 года, начиная с 2003 г., всегда в Пизе, где живет и работает этот известный ученый. Программа ориентирована на молодых ревматологов (до 40 лет) из разных стран, желающих получить самую современную и актуальную информацию об этиологии, патогенезе и лечении системной красной волчанки (СКВ). В связи с мультидисциплинарностью проблемы СКВ лекторами этих курсов являются не только видные ревматологи, но и представители смежных специальностей — неврологи, нефрологи, акушеры-гинекологи, дерматологи, иммунологи (всего 36 лекторов из 12 стран). Ключевыми темами данного курса стали поражение нервной системы при СКВ, волчаночный нефрит, терапия традиционными и генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП).

Поражение нервной системы при СКВ
(лекторы – P.L. Meroni, Италия; M.F. Moraes-Fontes, Португалия; M. Govoni, Италия; G.Bertsias, Греция)

«Мое глубокое убеждение состоит в том, что СКВ – прежде всего неврологическая болезнь, при которой могут поражаться другие органы», – сказал Graham R.V. Hughes в 1998 г.

Нейролюпус, или нейропсихические расстройства, при СКВ (НПСКВ) – разнообразные диффузные или очаговые поражения ЦНС, периферической и/или автономной нервной системы, а также психические расстройства в отсутствие инфекции, метаболических нарушений и побочного влияния лекарственных препаратов. Поражение нервной системы является тяжелым осложнением СКВ, ассоциировано с высокой активностью болезни, неблагоприятным прогнозом, ранней и высокой смертностью пациентов. Согласно диагностическим критериям 1982 г. Американской коллегии ревматологов (ACR), СКВ-проявлениями поражения нервной системы считались только эпилептические приступы и психозы. В 1999 г. ACR значительно расширила этот список, разграничив при этом поражение ЦНС (диффузное и очаговое) и периферической нервной системы. В 2012 г. в диагностические критерии СКВ (SLICC) были включены следующие проявления: эпилептические приступы, острый психоз, полиневриты/мононевриты, миелит, периферическая нейропатия, патология черепных нервов.

Частота НПСКВ колеблется от 14 до 89%, такой разброс обусловлен отсутствием четкого отбора пациентов, стандартов обследования для выявления НПСКВ, сложностью определения активного и хронического процесса, психических расстройств. Интерпретация симптомов нейролюпуса часто субъективна, редко пациенты проходят необходимое неврологическое и психиатрическое обследование в полном объеме, и в итоге только 25% пациентов с НПСКВ устанавливают соответствующий диагноз. Последний метанализ исследований, посвященных НПСКВ, продемонстрировал, что их частота достигает 56,3%, т. е. каждый 2-й пациент с СКВ имеет поражение нервной системы.

Наиболее частые НПСКВ (более 10–20%) – головная боль, когнитивные нарушения, изменения настроения; частые (5–10%) – эпилептические приступы, цереброваскулярные нарушения (инсульт, транзиторные ишемические атаки); редкие (2,5–3,5%) – психозы, периферическая нейропатия и очень редкие (менее 1%) – хорея, двигательные нарушения, краниальная нейропатия, миелопатия, асептический менингит и др.

Диагностика НПСКВ очень трудна. Большинство НПСКВ встречаются за 6 мес до или в течение первых 2 лет после установления диагноза СКВ, но могут возникать и после 15 лет болезни. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного и спинного мозга позволяет выявить структурные (анатомические) признаки поражения нервной системы; позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) – метаболические и перфузионные нарушения. По данным МРТ изменения разной степени выраженности могут выявляться у здоровых и у больных СКВ, не имеющих НПСКВ, в то же время у 40% пациентов с НПСКВ картина МРТ абсолютно нормальная. При определении аутоантител, специфичных для НПСКВ, продемонстрированы следующие результаты: концентрация антифосфолипидных антител (АФЛ), антирибосомальных Р-антител и антител к рецептору глутамата (анти-NR2) коррелирует с наличием НПСКВ, уровень антител к Sm-антигену (анти-Sm) не ассоциирован с НПСКВ. Ведущими специалистами из разных стран разрабатываются опросники для оценки нейропсихического статуса пациентов, на сегодня их более 40, не во всех странах они валидированы.

Выделяют два патогенетических фенотипа НПСКВ: воспалительный (нейротоксический) и ишемический (тромботический, или васкулопатический). Ишемический фенотип НПСКВ характеризуется очаговым поражением нервной системы, изменениями при МРТ, высоким уровнем АФЛ, транзиторными ишемическими атаками в анамнезе. Для воспалительного фенотипа НПСКВ характерны диффузное поражение нервной системы, нормальные данные МРТ, общая высокая активность СКВ, наличие антирибосомальных и анти-NR2-антител, ассоциация с когнитивными расстройствами, головной болью, сменой настроения. Терапия данных фенотипов различается: при ишемическом типе НПСКВ необходим прием низких доз аспирина, антикоагулянтов, при воспалительном – терапия высокими дозами глюкокортикоидов (ГК) и иммуносупрессантов.

Рекомендации:

• всем пациентам, которым впервые установлен диагноз СКВ, необходимо проводить МРТ головного мозга, независимо от того, есть у них признаки поражения нервной системы или нет. В дальнейшем при возникновении симптомов НПСКВ будет возможна сравнительная оценка данных исследования;

• методы обследования пациентов с подозрением на НПСКВ должны включать: исследование спинномозговой жидкости (для исключения инфекционного поражения ЦНС), электроэнцефалографию, проведение нейропсихологических тестов, осмотр психиатра, электронейрографию (при периферической нейропатии), МРТ головного и спинного мозга. Если по данным МРТ отсутствуют признаки поражения нервной системы, дополнительно проводится ПЭТ;

• лечение высокими дозами ГК и иммуносупрессантами начинают при подозрении на воспалительный тип НПСКВ (неврит глазного нерва, рефрактерная эпилептическая активность, поперечный миелит, периферическая нейропатия, психоз) на фоне высокой генерализованной активности СКВ. Антитромботическая/антикоагулянтная терапия проводится при очаговых проявлениях, ассоциированных с высоким титром АФЛ и/или тромботическими осложнениями при сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваниях, хорее. Симптоматическая терапия – анальгетики, антидепрессанты, антипсихотики.

Волчаночный нефрит
(лекторы – D.T. Boumpas, Греция; F.A. Houssiau, Бельгия; G. Moroni, Италия)

Поражение почек – самое частое из тяжелых проявлений СКВ, развивается у 40–80% пациентов и у 15–20% из них прогрессирует в терминальную стадию почечной недостаточности. Для выбора успешной тактики лечения с присоединением иммуносупрессивной терапии всем пациентам с активным нефритом рекомендованы биопсия почки, определение морфологического типа нефрита (класс I–VI). Иммуносупрессивная терапия всегда применяется при III, IV, V классах нефрита и при определенных клинических и лабораторных показателях при I и II классах. Выделяют две фазы лечения иммуносупрессантами: индукционную, направленную на достижение ремиссии (продолжительностью 3–6 мес), и поддерживающую ремиссию. В индукционную фазу лечения нефрита III и IV классов (рекомендации ВОЗ) применяют следующие режимы: 1) EUROLUPUS – низкие дозы циклофосфана (ЦФ) внутривенно по 500 мг 1 раз в 2 нед, продолжительностью 3 мес, или микофенолата мофетил (ММФ) 3 г/сут в течение 6 мес в сочетании с высокими дозами ГК (внутривенно метилпреднизолон 500–750 мг 3 дня подряд + преднизолон per os в дозе 0,5 мг/кг в сутки в течение 4 нед); 2) NIH-режим (разработан **N**ational **I**nstitute of **H**ealth, USA) – внутривенное введение высоких доз ЦФ – 0,75–1 г/м^2 1 раз в 1 мес в течение 6 мес в сочетании с ГК per os в дозе 0,5–1,0 мг/кг в сутки с последующим переходом на низкие дозы. Если пациенты имеют факторы неблагоприятного прогноза (снижение скорости клубочковой фильтрации – СКФ, – фибриноидные некрозы по данным биопсии), то применяют высокие дозы ЦФ – 0,75–1 мг/м^2, внутривенно 1 раз в 1 мес в течение 6 мес или пероральный прием ЦФ 2–2,5 мг/кг в сутки на протяжении 3 мес, возможно также назначение ММФ 3 г/сут. Азатиоприн (АЗА) в дозе 2 мг/кг в сутки может применяться в индукционную фазу у пациентов без факторов неблагоприятного прогноза и при наличии противопоказаний к ЦФ, ММФ или их недоступности. Индукционная терапия нефрита V класса с нефротическим синдромом осуществляется ММФ 3 г/сут в течение 6 мес в комбинации с преднизолоном 0,5 мг/кг в сутки, альтернативой может быть назначение ЦФ, циклоспорина (ЦС), такролимуса. При нефрите V класса без нефротического синдрома успешно применяются АЗА и ЦС. Поддерживающая фаза терапии волчаночного нефрита III, IV, V классов: ММФ 2 г/сут или АЗА 2 мг/кг в сутки не менее 3 лет в сочетание с низкими дозами ГК (преднизолон 5–7,5 мг/сут), возможно применение ЦС.

Цель терапии волчаночного нефрита: достижение полного ответа – снижение уровня суточной протеинурии <0,5 г/сут + нормальная СКФ (±10–20% отклонения от нормы) или частичного ответа – снижение уровня суточной протеинурии на ⩾50% от исходного + нормальная СКФ (±10–20%). Частичный ответ должен быть достигнут в течение 6 мес, но не позже 12 мес после начала индукционной фазы терапии. Ремиссией нефрита следует считать протеинурию ⩽0,2 г/сут в сочетание с нормальными показателями СКФ.

Около 20–30% пациентов резистентны к индукционной терапии волчаночного нефрита. Рабочее определение «рефрактерного» нефрита (согласно EULAR): отсутствие снижения суточной протеинурии и ухудшение СКФ к 4 мес терапии, или отсутствие частичного ответа на терапию к 12 мес, или отсутствие полного ответа на терапию к 24 мес. Тактика лечения «рефрактерного» нефрита: комбинация внутривенного введения ЦФ (в том числе мегадозы ЦФ 0,75–1 г/м^2 1 раз в 1 мес в течение 6 мес, далее 1 раз в 3 мес на протяжении 2–3 лет – NIH-режим) или ММФ с ГК, внутривенное введение иммуноглобулина, ритуксимаба (РТМ), назначение ЦС в виде монотерапии или в комбинации с другими препаратами, трансплантация стволовых клеток, плазмаферез, иммуноадсорбция.

При волчаночном нефрите необходимо контролировать следующие иммунологические маркеры: концентрацию С3- и С4-компонентов комплемента, антител к ДНК (анти-ДНК) и антител к С1q-компоненту комплемента (анти-С1q). Более информативным предиктором обострения нефрита являются не абсолютные значения перечисленных показателей, а их изменения в динамике.

Рекомендации:

• всем пациентам с СКВ, имеющим протеинурию ⩾0,5 г/сут, особенно в сочетании с гематурией и/или клеточными цилиндрами, должна проводиться биопсия почки с определением класса нефрита, индекса активности, индекса хронизации и степени микроангиопатиии. Повторную биопсию следует осуществить при обострении нефрита или ухудшении состояния, резистентности к проводимой иммуносупрессивной или биологической терапии в течение 1 года; она позволит определить возможное изменение морфологического класса нефрита, индекса активности и хронизации, другую патологию;

• терапия «рефрактерного» нефрита: если в индукционную фазу использовался ЦФ, следует заменить его на ММФ, и наоборот, если применялся ММФ, его заменяют на ЦФ, дополнительно вводят РТМ, иммуноглобулин, при быстро прогрессирующем нефрите проводят плазмаферез, иммуноадсорбцию;

• обязательное назначение гидроксихлорохина;

• симптоматическая терапия: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) при протеинурии >0,5 г/сут и/или артериальной гипертензии, статины при дислипидемии, низкие дозы аспирина для профилактики тромботических осложнений у АФЛ-позитивных пациентов, антикоагулянты при нефротическом синдроме с тяжелой гипоальбуминемией (особенно у АФЛ-позитивных пациентов), препараты кальция и витамин D;

• мониторинг каждые 2–4 нед в течение 2–4 мес после установления диагноза или обострения нефрита: контроль массы тела, артериального давления (АД), креатинина и альбумина в сыворотке крови, уровня протеинурии, цилиндрурии, дислипидемиии, иммунологических маркеров – С3 и С4, анти-ДНК, анти-С1q, клинический анализ крови. При достижении полного или частичного ответа мониторинг проводится каждые 3–6 мес.

Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) в лечении СКВ
(лекторы – F.A. Houssiau, Бельгия; M. Mosca, Италия)

Сложно превзойти успех ГК в лечении СКВ. До появления в 1953 г. этих препаратов только 50% пациентов СКВ выживали к 3-му году болезни, а в 2010 г. выживаемость у пациентов с волчаночным нефритом (самой частой и тяжелой формой СКВ) к 10-му году болезни составляла уже 92%. Но ГК являются и основной причиной развития необратимых повреждений при СКВ: ожирения, остеопороза, переломов, сердечно-сосудистых осложнений и т. д. Широкий выбор иммуносупрессантов позволяет снизить суммарную дозу и длительность приема ГК, не уменьшая, а наоборот, повышая при этом эффективность лечения. Почему возникает необходимость применения кардинально новых видов лечения СКВ? Во-первых, существуют варианты течения СКВ, не поддающиеся традиционным схемам лечения, во-вторых, учитывая неблагоприятное побочное действие даже низких доз ГК, разрабатываются режимы терапия без ГК.

К ГИБП, применяемым при СКВ, относятся инфликсимаб (ИНФ) – ингибитор фактора некроза опухоли (ФНО) α; тоцилизумаб (ТЦЗ) – рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело к человеческому рецептору интерлейкина 6; абатацепт (АБЦ) – ингибитор Т-клеточной костимуляции; ингибитор фактора активации В-клеток (BlyS) белимумаб, занимающий особую позицию как первый и пока единственный ГИБП, специально разработанный для лечения СКВ и разрешенный к применению в США, большинстве европейских стран и России; РТМ – химерное моноклональное антитело к CD20-антигену, который экспрессируется на поверхности большинства нормальных и злокачественных В-клеток.

Несмотря на эффективность РТМ, наблюдавшуюся в открытых испытаниях, рандомизированные плацебоконтролируемые исследования (РПКИ), посвященные оценке эффективности РТМ при СКВ по сравнению с традиционными иммуносупрессантами – LUNAR (эффективность РТМ при волчаночном нефрите) и EXPLORER (эффективность РТМ при умеренных и тяжелых внепочечных проявлениях СКВ), не продемонстрировали преимущества РТМ перед этими препаратами. В настоящее время запланировано проведение РПКИ эффективности РТМ в резистентных к традиционной терапии случаях (RING) и без ГК (RITUXILUP). В RING включены пациенты, у которых сохраняется протеинурия >1 г/сут, несмотря на индукционную терапию в течение не менее 6 мес. Пациенты будут принимать АЗА 2 мг/кг в сутки + преднизолон ⩽10 мг/сут + гидроксихлорохин или ММФ 2 г/сут + преднизолон ⩽10 мг/сут + гидроксихлорохин. Пациентам 1-й группы будут вводить РТМ 1000 мг на 0, 2, 24, 26, 48, 50, 72 и 74-й неделе, пациентам 2-й группы – плацебо. В RITUXILUP планируется следующий режим терапии волчаночного нефрита (III, IV и V классы). Индукционная фаза: 1-й день – внутривенно 500 мг метилпреднизолона + внутривенно 1 г РТМ, 15-й день – внутривенно 500 мг метилпреднизолона + внутривенно 1 г РТМ; поддерживающая фаза: ММФ 1–3 г/сут без ГК. Группа контроля – пациенты, получающие внутривенно метилпреднизолон + ММФ в индукционную фазу и ММФ + ГК per os 0,5 мг/кг в сутки (максимально 60 мг/сут) с последующим переходом на низкие дозы в поддерживающую фазу.

Белимумаб – полностью человеческие рекомбинантные моноклональные антитела, предотвращающие взаимодействие растворимого BlyS с клеточными рецепторами аутореактивных «переходных» и наивных В-клеток, что в свою очередь приводит к подавлению характерной для СКВ В-клеточной гиперреактивности, в частности синтеза аутоантител. Официальными показаниями для назначения белимумаба при СКВ являются умеренная/высокая активность заболевания, наличие выраженных серологических нарушений (высокие титры антинуклеарного фактора – АНФ – и/или анти-ДНК) и недостаточная эффективность стандартной терапии. В настоящее время завершены два РПКИ III фазы BLISS-52 и BLISS-76, результаты, которых послужили основанием для регистрации препарата. Критерием включения пациентов в исследования была стабильная базовая терапия аминохинолиновыми, иммуносупрессивными препаратами (метотрексат – МТ, – АЗА, ММФ) и ГК в течение 1 мес. При этом среднее значение индекса активности СКВ SLEDAI у пациентов, включенных в исследование, составило 9,6 (преимущественно за счет мышечно-скелетных и кожно-слизистых проявлений). Критерием исключения было тяжелое поражение почек и ЦНС. В обоих исследованиях на фоне лечения белимумабом наблюдалось снижение общей частоты обострений и тяжелых обострений, уменьшение выраженности мышечно-скелетных и кожно-слизистых проявлений, а также иммунологических нарушений по сравнению с плацебо. Другим показателем эффективности лечения стало снижение дозы ГК. Не установлена эффективность белимумаба у пациентов с активным волчаночным нефритом или тяжелым волчаночным поражением ЦНС, не изучена эффективность белимумаба в комбинации с другими биологическими препаратами или с ЦФ.

Ингибиторы ФНОα весьма эффективны в лечении РА, псориатического артрита, анкилозирующего спондилита. Небольшие открытые исследования ИНФ при СКВ продемонстрировали, с одной стороны, снижение общей активности заболевания, полное купирование артрита, резистентного к ранее проводимой терапии, у всех пациентов, возможность уменьшения дозы ГК, снижение уровня протеинурии >60% у половины больных, а с другой – повышение титра аутоантител (особенно анти-ДНК и антикардиолипиновых антител) без клинически значимого увеличения общей активности болезни. Среди неблагоприятных явлений наиболее часто регистрировались инфекционные осложнения, нетяжелые инфузионные реакции, редко – тромбоз глубоких вен, лимфома ЦНС, рак почки, инфаркты ствола мозга, демиелинизирующие заболевания.

Лечение АБЦ пациентов с СКВ привело к большему числу серьезных нежелательных реакций по сравнению с плацебо (19,8 и 6,8% соответственно). При волчаночном нефрите АБЦ менее эффективен, чем ММФ, но позволяет успешно купировать артрит при СКВ.

На фоне применения ТЦЗ отмечались умеренное снижение содержания иммунологических маркеров СКВ, уменьшение общей активности заболевания по шкале SELENA-SLEDAI, купирование артрита, среди наиболее частых нежелательных реакций отмечалась нейтропения. В настоящее время препарат проходит II фазу испытания, окончательные результаты не проанализированы.

Рекомендации:

• назначение белимумаба возможно пациентам с СКВ с умеренной/высокой активностью заболевания, высокими титрами анти-ДНК и/или АНФ и недостаточным эффектом стандартной терапии;

• терапия РТМ показана при неэффективности традиционной терапии, режим введения – по 1000 мг внутривенно, № 2, с интервалом в 2 нед;

• показания к применению других ГИБП – оценка их эффективности, переносимости, взаимодействия с традиционными препаратами требуют проведения тщательно спланированных РПКИ.

Таким образом, образовательный курс позволил получить современные представления о лечении тяжелых и прогностически неблагоприятных форм СКВ и использовании рациональных рекомендаций в реальной клинической практике. ■

Т.А. Панафидина,
ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Ревматоидный артрит (РА) – заболевание с доказанно высоким кардиоваскулярным риском. Основными причинами высокой смертности от сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у таких больных являются ускоренное прогрессирование атеросклероза, развитие хронической сердечной недостаточности и внезапной сердечной смерти. Риск ишемической болезни сердца (ИБС) и инфаркта миокарда при РА выше в 2 раза, мозгового инсульта – в 1,9 раза, сердечной недостаточности – в 1,8 раза, чем в общей популяции, причем его резкое увеличение отмечается уже в дебюте заболевания. Повышение кардиоваскулярной летальности при РА обусловлено накоплением традиционных факторов риска (ТФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): артериальной гипертензии (АГ), дислипидемии, курения и т. д.; хроническим воспалением, аутоиммунными нарушениями, составляющими основу патогенеза этого заболевания; побочными эффектами противоревматической терапии и недостаточным вниманием к профилактике ССО со стороны врачей и пациентов. Поэтому разработка эффективных мер по снижению кардиоваскулярного риска у больных РА – актуальная задача современной медицины.

Доказано, что АГ является важнейшим модифицируемым фактором риска не только в общей популяции, но и у больных РА. Наличие АГ в 3–6 раз увеличивает риск развития ССО при РА. Частота АГ при РА в среднем на 50% выше, чем в общей популяции. Отмечено раннее формирование изолированной систолической АГ, наиболее неблагоприятной в плане развития ССО. К возможным причинам повышения АД при РА относят наличие хронического воспаления и аутоиммунных нарушений, составляющих основу патогенеза заболевания, метаболические нарушения, гиподинамию, генетические факторы и использование противоревматических препаратов с потенциально гипертензивными эффектами. Диагностика АГ должна соответствовать рекомендациям Российского кардиологического общества (РКО). Важно учитывать, что проведение суточного мониторирования АД (СМАД) значительно улучшает диагностику АГ у больных РА. Так, по нашим данным, диагноз АГ на основании опроса, медицинской документации и измерения АД на двух руках был установлен у 20% больных ранним РА, тогда как с учетом результатов СМАД – у 64%. При этом у подавляющего большинства больных уже была АГ II стадии (с поражением органов-мишеней) или III стадии (с наличием ассоциированных клинических состояний: ИБС, инфаркт миокарда/мозговой инсульт в анамнезе). Такая катастрофическая разница между обычным осмотром больного и результатами СМАД может быть связана с особенностями суточного профиля АД при РА. К ним относят увеличение пульсового АД, рост вариабельности АД и повышение частоты таких прогностически неблагоприятных типов суточного профиля АД, как «нон-диппер» (АД не снижается в ночные часы) и «найт-пикер» (АД в ночные часы выше, чем днем), особенно на фоне высокой активности заболевания и лечения глюкокортикоидами (ГК), нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП).

АГ в качестве единственного фактора риска встречается лишь у 7% больных РА. У подавляющего же большинства пациентов она выявляется в сочетании с другими факторами риска (дислипидемией, висцеральным ожирением, курением и др.), что повышает вероятность поражения органов-мишеней (атеросклероз, гипертрофия и ремоделирование миокарда левого желудочка), поэтому необходимо проводить одновременный скрининг всех ТФР ССЗ.

С одной стороны, эффективная противовоспалительная терапия занимает важное место в профилактике ССО и АГ, с другой – большинство препаратов, рутинно используемых для лечения РА, могут вызывать АГ или препятствовать ее эффективному контролю (НПВП, ГК, некоторые базисные противовоспалительные препараты). Использование лефлуномида при РА ассоциируется со снижением вероятности ССО, но риск их развития в 2 раза выше, чем при лечении метотрексатом. АГ, ассоциированная с лефлуномидом, выявляется у 2–10% больных РА. К механизмам повышения АД на фоне приема лефлуномида относят усугубление гиперсимпатикотонии и повышение влияния НПВП на почечный кровоток. Необходимо учитывать, что длительное (более 2 лет) применение даже низких доз ГК (4–6 мг) увеличивает риск развития АГ на 30%, более 5 лет – на 37%, а инфаркта миокарда – на 16%. Доказано 5-кратное возрастание риска ССО у больных, получающих ГК в дозе >7,5 мг/сут. Нужно сказать о генно-инженерных биологических препаратах: все препараты этой группы могут вызывать инфузионные реакции в виде гипо- и гипертонии. Наши клинические наблюдения свидетельствуют о том, что в некоторых случаях повышение АД на фоне инфузий инфликсимаба, ритуксимаба и тоцилизумаба бывает очень выраженным, сопровождается ангинозными приступами и требует проведения интенсивной терапии.

Как обстоят дела с лечением АГ у больных РА? Процент больных РА, информированных о наличии у них АГ, получающих гипотензивную терапию и эффективно контролирующих АД, в 1,5 раза ниже, чем в общей популяции. Отсутствие эффективного контроля АГ при РА вдвойне печально, так как пациентов регулярно госпитализируют, они часто посещают ревматолога, т. е. имеют возможность следить за АД. Крайне важно, что АГ чаще не диагностируется у молодых больных РА, у которых как раз можно ожидать наибольшую пользу от ранней идентификации АГ и ее лечения. А эффективный контроль АД, как правило, отсутствует у пожилых больных, вероятно, в связи с наличием коморбидных состояний и низкой приверженностью лечению вследствие полипрагмазии.

Согласно рекомендациям EULAR, лечение АГ при РА должно проводиться ревматологом, и только в сложных ситуациях (наличие хронической сердечной недостаточности, инфаркта миокарда и/или инсульта в анамнезе, сахарного диабета, хронической почечной недостаточности) показана консультация кардиолога. При ССЗ тактика ведения аналогична таковой у пациентов без ревматического заболевания. Если у больного РА нет доказанных ССЗ, то необходимо оценить суммарный кардиоваскулярный риск по шкале SCORE. По рекомендациям EULAR, при использовании шкалы SCORE у больных РА определяют соотношение уровня холестерина (ХС) и ХС липопротеинов высокой плотности. Модели подсчета должны быть адаптированы для больных РА: риск увеличивается в 1,5 раза при наличии 2 из 3 перечисленных факторов: длительность заболевания более 10 лет; ревматоидный фактор/антитела к антицитруллинированному пептиду – позитивность; наличие внесуставных проявлений (www.scardio.org). К сожалению, шкалы, основанные на учете ТФР, даже при введении поправочного коэффициента, не всегда позволяют объективно оценить кардиоваскулярный риск у больных РА. Поэтому систему стратификации риска ССО по шкале SCORE целесообразно использовать как предварительную с последующим уточнением величины риска после проведения дополнительного обследования (оценка поражения органов-мишеней).

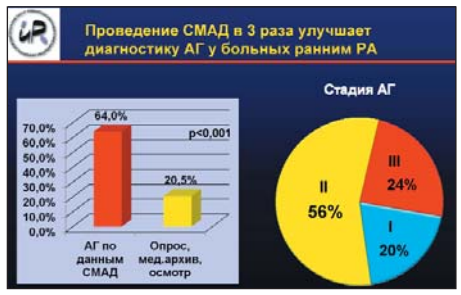
Основная цель лечения больных АГ – максимальное снижение риска развития ССО и смерти от них. Для этого требуется снижение АД до целевого уровня, коррекция всех модифицируемых факторов риска (курение, дислипидемия, гипергликемия, ожирение), предупреждение, замедление темпа прогрессирования и/или уменьшение поражения органов-мишеней, лечение ассоциированных и сопутствующих заболеваний (ИБС, сахарный диабет).

При необходимости коррекции АД у больного РА на первом месте, как и в общей популяции, стоят немедикаментозные меры профилактики, которые включают отказ от курения; нормализацию массы тела (поддержание индекса массы тела на уровне 20–23 кг/м^2, объема талии <80 см для женщин и <94 см для мужчин); увеличение физической активности; изменение режима питания. Немедикаментозная профилактика способствует также более эффективному контролю воспалительной активности при РА.

Коррекция АГ с достижением целевого уровня АД должна проводиться согласно рекомендациям РКО. Но, учитывая высокий риск развития ССО при РА, целесообразно раннее назначение гипотензивной терапии. Как известно, основная польза гипотензивной терапии – снижение АД, независимо от класса используемых препаратов. Согласно рекомендациям EULAR, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА) являются препаратами первой линии для лечения АГ при РА. Помимо эффективности при лечении АГ, хронической сердечной недостаточности и почечной патологии, иАПФ и АРА способны замедлять прогрессирование атеросклероза, оказывать противовоспалительное действие, уменьшать гиперсимпатикотонию. АРА повышают чувствительность периферических тканей к инсулину. Но в настоящее время получены данные о наличии плеотропных эффектов и у других классов гипотензивных препаратов. Так, β-адреноблокаторы (БАБ) 3-го поколения не только уменьшают гиперсимпатикотонию, но и улучшают эндотелиальную функцию, снижают перекисное окисление липидов, уровень общего ХС, триглицеридов и глюкозы. Но следует помнить о снижении гипотензивного эффекта БАБ, иАПФ и АРА на фоне одновременного приема с НПВП. Антагонисты кальция также занимают важное место в лечении АГ у больных РА. Они метаболически нейтральны, что позволяет назначать их при метаболическом синдроме и/или сахарном диабете, способствуют уменьшению симптомов при болезни/синдроме Рейно и не взаимодействуют с НПВП.

Таким образом, диагностика АГ должна осуществляться согласно рекомендациям РКО. У пациентов с РА, имеющих ⩾2 ТФР ССЗ, высокую активность заболевания, длительность РА более 5 лет, принимающих НПВП, ГК, лефлуномид, необходимо более углубленное обследование, направленное на выявление субклинических признаков поражения сердечно-сосудистой системы. Ведение пациента с РА и АГ должно включать устранение возможных причин повышения АД (НПВП, ГК, лефлуномид), рекомендации по изменению образа жизни, решение вопроса о необходимости назначения гипотензивной терапии, статинов и антиагрегантов согласно стратификации риска ССО. Если необходим одновременный прием аспирина и НПВП, следует минимизировать их дозу, использовать ингибиторы протонной помпы. Необходимо динамическое наблюдение за пациентами с РА и АГ. Рекомендуется систематический контроль АД при каждом обращении к ревматологу (не реже 1 раза в 6 мес). При развитии АГ проводят ежемесячный контроль АД до достижения целевых значений. При назначении терапии НПВП или ГК важен ежемесячный контроль АД в течение первых 6 мес, по возможности нужно минимизировать дозу и длительность приема как ГК, так и НПВП. При каждом визите к ревматологу, независимо от наличия у пациента АГ, необходим пересмотр антиревматических препаратов, обладающих потенциальными гипертензивными эффектами.

РА, как и сахарный диабет, относят к заболеваниям с доказанно высоким кардиоваскулярным риском. Если при сахарном диабете стратегия агрессивного скрининга и лечения ССЗ привела к значительному снижению ССО, то при РА решению данной проблемы не уделяется должного внимания. Высокая частота АГ при РА требует проведения агрессивного скрининга и тщательного контроля АД с более низким порогом назначения гипотензивной терапии. ■



*Д.м.н. **Д.С. Новикова**, старший научный сотрудник лаборатории функциональной и ультразвуковой диагностики, д.м.н. **Т.В. Попкова**, руководитель лаборатории системных ревматических заболеваний с группой гемореологических нарушений ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН*

Нина Николаевна Кузьмина

(к 85-летию со дня рождения)

Весь трудовой путь профессора Н.Н Кузьминой тесно связан с активной научной и практической деятельностью в детском отделении ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» РАМН, где она проработала 55 лет – со дня его основания.

Нина Николаевна родилась в г. Раменское Московской области. После окончания средней школы в 1946 г. поступила на педиатрический факультет 2-го Московского государственного медицинского института им. И.В. Сталина и с отличием его окончила. С 1952 по 1958 гг. была клиническим ординатором, а затем аспирантом на кафедре детских инфекций, где вплотную занялась проблемой ревматизма у детей.

С 1958 г. Нина Николаевна начала работать в Институте ревматизма АМН СССР, пройдя полный научных успехов и достижений трудовой путь от младшего научного сотрудника до профессора, руководителя детского отделения. В 1959 г. Нина Николаевна успешно защитила кандидатскую диссертацию на тему «Сердечно-сосудистые изменения при скарлатине в условиях ранней выписки из стационара и при лечении детей на дому», в 1975 г. – докторскую диссертацию «Первичный ревмокардит у детей». Являясь ученицей таких великих ученых-ревматологов, как А.И. Нестеров, В.А. Насонова, А.В. Долгополова, Нина Николаевна сама воспитала большую плеяду молодых ученых, ставших специалистами в области детской ревматологии в стенах Института. Под непосредственным руководством Н.Н. Кузьминой подготовлено 13 кандидатов и докторов медицинских наук, при ее активном участии в качестве научного консультанта и оппонента защищено большое число докторских диссертаций. Н.Н. Кузьмина является автором около 500 научных публикаций как в отечественной, так и в зарубежной печати, ряда монографий.

Всегда с доверием и уважением относясь к молодым ученым, большинство из которых продолжают работать в Институте, профессор Нина

Николаевна Кузьмина стала одним из основоположников научной школы в российской педиатрической ревматологии. Н.Н. Кузьмина стояла у истоков больших международных исследований в детской ревматологии, результаты которых вошли в золотой фонд научных достижений мировой педиатрии и ревматологии.

Обладая высоким профессионализмом ученого, целеустремленностью, отличными организаторскими способностями, безупречными врачебными и человеческими качествами, Н.Н. Кузьмина успешно сочетает большую научную, клиническую, консультативную и педагогическую работу. Даже после перехода в 2009 г. с должности руководителя детского отделения на должность ведущего научного сотрудника, профессор Н.Н. Кузьмина не перестала быть идейным вдохновителем научной работы отделения, направляя исследовательский поиск на наиболее актуальные проблемы детской ревматологии, поддерживая новаторские идеи. Неоценимый труд педагога нашел свое отражение в высоком профессиональном мастерстве, с которым профессор Н.Н. Кузьмина проводит клинические разборы, научные конференции, выступает с лекциями и докладами как в стенах Института, так и в других учреждениях науки и здравоохранения. Она активно участвует в работе российских и международных симпозиумов и конгрессов, развивает тесные контакты с ревматологами Москвы, разных регионов России, стран СНГ и с зарубежными коллегами.

Много сил и энергии отдает Н.Н. Кузьмина общественной работе: она – член президиума Российской ассоциации ревматологов, член правления и председатель кардиоревматологической секции Московского общества педиатров, член редколлегии журнала «Научно-практическая ревматология», более 10 лет являлась главным детским кардиоревматологом Москвы.

Высокие профессиональные и личные качества Н.Н. Кузьминой, добросовестное отношение к труду отмечены почетным знаком «Отличник здравоохранения» (1968), медалями «Ветеран труда» (1987) и «850-летие Москвы», почетными грамотами Министерства здравоохранения и Российской академии медицинских наук.

Нина Николаевна одной из первых награждена Премией им. академика В.А. Насоновой за выдающийся многолетний вклад в развитие научной и практической ревматологии, внедрение новейших достижений в области диагностики и лечения ревматических заболеваний у детей.

Коллектив ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН, коллеги и ученики сердечно поздравляют дорогую Нину Николаевну с юбилеем, желают ей крепкого здоровья, неиссякаемой творческой энергии и многих лет плодотворной работы в ревматологии. ■

«Насоновские чтения»

25 декабря 2013 г. в Туле прошло заседание терапевтического общества «Насоновские чтения», в котором приняли участие не только ревматологи, но и врачи других специальностей – кардиологи, врачи общей практики, неврологи, хирурги-ортопеды.

В 2013 г. Российское научное медицинское общество терапевтов отмечает 90-летие со дня рождения академика В.А.Насоновой, и заседание было посвящено вкладу В.А. Насоновой в развитие отечественной ревматологии. Сообщение на эту тему сделала профессор *Р.М. Балабанова*.

Академик РАН *Е.Л. Насонов* в своем докладе представил достижения мировой и отечественной ревматологии в начале XXI в., касающиеся диагностики и лечения основных ревматических заболеваний.

Сообщения сотрудников ФГБУ «НИИР им В.А. Насоновой» РАМН были посвящены современным принципам лечения ревматоидного артрита (профессор *Р.М. Балабанова*), проблеме остеопороза в общемедицинской практике (к.м.н. *И.С. Дыдыкина*). Проблему боли в ревматологии осветила профессор кафедры ревматологии ФППОВ Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова *Н.В. Чичасова*.

Перед заседанием состоялась встреча врачей с министром здравоохранения Тульской области О.А. Аванесян. Она проявила большую заинтересованность проблемами ревматологии в области и поручила члену Экспертного совета по специальности «Ревматология» Минздрава России по Тульской области проф. В.Н. Сороцкой и главному ревматологу области Т.С. Сальниковой разработать план повышения квалификации врачей, особенно первичного звена, по ранней диагностике и лечению основных ревматических заболеваний, при этом отмечено, что особое внимание следует уделить проблемам ревмоортопедии. ■

РЕШАТЬ ПРОБЛЕМЫ ОБЩИМИ УСИЛИЯМИ

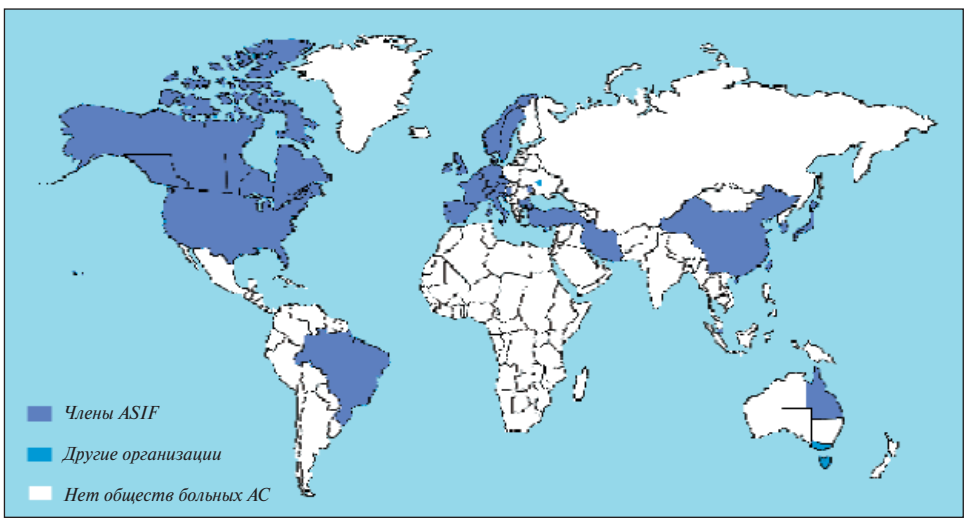
О создании Межрегиональной общественной благотворительной организации инвалидов «Общество взаимопомощи при болезни Бехтерева» и встрече больных анкилозирующим спондилитом с сотрудниками ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН

Создание и развитие общественных объединений больных, страдающих различными заболеваниями, в том числе ревматическими, становится важной частью современной жизни. Общественные организации, исполняя роль своеобразных посредников между властью и разными слоями общества, представляя и защищая интересы больных, способны во многом влиять на улучшение качества их жизни, предоставляемых им медицинских и социальных услуг. Сегодня многие проблемы, с которыми сталкиваются больные артритом, решаются без государственного участия, с помощью неравнодушных людей.

Анкилозирующий спондилит (АС) – хроническое воспалительное заболевание, поражающее преимущественно аксиальный скелет и характеризующееся постепенным формированием функциональных нарушений позвоночника и суставов, которые приводят к временной или стойкой потере трудоспособности и ухудшают качество жизни больных.

Одним из первых обществ больных АС было Национальное общество больных болезнью Бехтерева (The **N**ational **A**nkylosing **S**pondylitis **S**ociety – NASS), основанное группой пациентов, врачей и физиотерапевтов в 1976 г. в г. Бате (Великобритания). Первым директором NASS был F. Rogers, вступивший в это общество в 1980 г. и вскоре ставший одной из его ключевых фигур. R. Fergus сыграл важную роль в создании филиалов NASS во многих странах мира, а также в организации Международной федерации АС (**A**nkylosing **S**pondylitis **I**nternational **F**ederation – ASIF), успешно работающих по настоящее время. После его смерти, в 2006 г., был создан фонд, названный в его честь, который помогает нуждающимся пациентам и финансирует научные исследования в области АС и других спондилоартритов.

Сегодня во многих странах существуют общественные организации больных, страдающих АС. Значительных успехов в объединении пациентов и их семей добилась ASIF, насчитывающая более 30 филиалов по всему миру (см. рисунок).



Идея создания организации, которая бы распространяла знания об АС по всему миру, возникла в ноябре 1984 г. во время симпозиума для больных АС, проводившегося Øistein Romberg (Великобритания). В июне 1989 г. ASIF была официально зарегистрирована. В сентябре 1996 г был создан интернет-сайт ASIF, с помощью которого она распространяет информацию обо всех аспектах, связанных с АС и другими спондилоартритами. За время своего существования ASIF поддержала проведение многих научных работ, результаты которых были опубликованы в ведущих журналах по ревматологии. Среди них исследование различий между HLA B27-позитивными и негативными пациентами, в которое было включено 1080 больных. В 2000 г. было организовано и проведено исследование переломов позвонков при АС, в котором участвовало более 1000 членов обществ больных АС из Германии и Австрии. Не менее масштабными по количеству участников были работы, посвященные изучению эффективности и переносимости нестероидных противовоспалительных препаратов, частоте наиболее распространенных инфекций, беременности при АС.

Анализ целей и задач существующих сегодня обществ больных АС показал, что в основном они похожи – это привлечение внимания органов здравоохранения, правительственных кругов и общества в целом к современным проблемам больных АС. Улучшение качества помощи больным, стимулирование исследований для поиска новых методов лечения и диагностики этого заболевания. Создание новых общественных организаций больных АС в тех странах, в которых их еще нет.

В России такое общество появилось совсем недавно – 5 октября 2012 г., когда в Министерстве юстиции Российской Федерации была зарегистрирована Межрегиональная общественная благотворительная организация инвалидов (МРОБОИ) «Общество взаимопомощи при болезни Бехтерева».

Основными целями деятельности МРОБОИ «Общество взаимопомощи при болезни Бехтерева» являются:

– совершенствование знаний о болезни Бехтерева, методах и средствах ее лечения, социальной и медицинской реабилитации;

– организация всестороннего сотрудничества между больными для обмена опытом в решении социальных и медицинских проблем, связанных с болезнью Бехтерева;

– налаживание контактов с зарубежными обществами пациентов с болезнью Бехтерева, отечественными и зарубежными обществами пациентов с ревматическими и другими заболеваниями для получения и распространения опыта оказания помощи страдающим болезнью Бехтерева;

– участие в программах научных исследований, в том числе международных, с целью предупреждения болезни Бехтерева, обнаружения ее причин, улучшения методов диагностики и лечения;

– налаживание сотрудничества с государственными органами здравоохранения, медицинскими и общественными организациями с целью содействия созданию необходимых условий для ранней диагностики, лечения, реабилитации пациентов с болезнью Бехтерева и улучшения качества оказания им медицинской и социальной помощи;

– организация работы по защите прав больных в системе здравоохранения и социального обеспечения;

– решение иных вопросов, связанных с улучшением качества жизни пациентов с болезнью Бехтерева.

В настоящее время «Общество взаимопомощи при болезни Бехтерева» имеет право вести свою деятельность на территории 7 регионов:

– Москва (Московское отделение);

– Приморский край (Приморское краевое отделение);

– Калужская область (Калужское областное отделение);

– Белгородская область (Белгородское областное отделение);

– Республика Татарстан (Татарстанское республиканское отделение);

– Оренбургская область (Оренбургское областное отделение);

– Республика Чувашия (Чувашское республиканское отделение).

11 ноября 2013 г. состоялась первая встреча членов МРОБОИ «Общество взаимопомощи при болезни Бехтерева» и сотрудников ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН. Вопросы, на которые больные АС хотели получить ответы, они определили самостоятельно, путем голосования на сайте общества. Среди этих вопросов – клинические особенности и осложнения болезни Бехтерева, лечебная физкультура, нестероидные противовоспалительные препараты, депрессия. О важности и необходимости подобных мероприятий для больных АС свидетельствует то, что на встречу пришли не только члены Московского отделения общества, но и представители Татарстанского и Чувашского республиканских отделений, а также других регионов России, в которых еще нет таких отделений. Показательно, что встреча, которая началась в 17.30, после окончания трудового дня, продлилась не 1,5 ч, как было запланировано, а завершилась в 20.30. Если бы была возможность, то общение продолжалось и дольше, так как был очевиден явный дефицит достоверной информации обо всех аспектах заболевания. Хотя такую информацию больные АС должны получать на приеме у врача, а также могут почерпнуть из доступной литературы и Интернета, ее явно недостаточно.

На встречу с врачами пришли более 40 больных. Институт ревматологии представляли: д.м.н., профессор Ш.Ф. Эрдес, к.м.н. А.Г. Бочкова, к.м.н. Е.Е. Губарь, к.м.н. Т.В. Дубинина, психолог, к.п.н. Е.В. Зиборова, инструктор лечебной физкультуры С.Н. Кузяков, к.м.н. О.А. Румянцева, к.м.н. М.Л. Сухарева, к.м.н. М.М. Урумова. Встреча была построена по принципу коротких 5–7-минутных докладов сотрудников института с последующим обсуждением затронутых в них вопросов.

Символично, что первая встреча состоялась в преддверии празднования «Всемирного дня артрита» (World Arthritis Day). Люди, страдающие ревматическими заболеваниями, нуждаются в поддержке и внимании, поэтому так важно было и для больных, и для врачей сделать первый шаг навстречу друг к другу, понять, что многие проблемы можно успешно решать сообща.

На встрече было принято решение проводить подобные мероприятия на регулярной основе и распространить этот опыт на другие города России (информация на сайте общества: **www.bbehtereva.ru**)

Выражаем искреннюю признательность за помощь и поддержку в организации данного мероприятия фармацевтической компании «ЭББВИ», президенту МРОБОИ «Общество взаимопомощи при болезни Бехтерева» А.В. Ситало. ■

К.м.н. **Т.В. Дубинина**, *д.м.н., профессор* **Ш.Ф. Эрдес**, *ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН*

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КУРС EULAR

(14th EULAR postgraduate course), Прага, 18–21 ноября 2013 г.

С 18 по 21 ноября 2013 г. в Праге проходил курс повышения квалификации, организованный EULAR (14th EULAR postgraduate course). Ведущие европейские эксперты (D. Boumpas, A. So, E. Choy, D. van der Heijde) обсудили с участниками этого мероприятия широкий круг вопросов клинической и экспериментальной ревматологии. Ревматологам из разных стран была предоставлена уникальная возможность общения с коллегами и ведущими специалистами в неформальной обстановке.

С 18 по 21 ноября 2013 г. в Праге проходил курс повышения квалификации, организованный EULAR (14th EULAR postgraduate course). Ведущие европейские эксперты (D. Boumpas, A. So, E. Choy, D. van der Heijde) обсудили с участниками этого мероприятия широкий круг вопросов клинической и экспериментальной ревматологии. Ревматологам из разных стран была предоставлена уникальная возможность общения с коллегами и ведущими специалистами в неформальной обстановке.

Рассматривались такие вопросы, как факторы риска и механизмы развития ревматоидного артрита (РА) и других аутоиммунных заболеваний, методы их профилактики и лечения. Большое внимание было уделено проблемам иммунологии, что способствует лучшему пониманию роли врожденного и адаптивного иммунитета в патогенезе ревматических заболеваний. Были представлены новые данные о тактике ведения пациентов с аутоиммунными заболеваниями – системной красной волчанкой (СКВ), системной склеродермией (ССД), дерматомиозитом/полимиозитом, системными васкулитами, серонегативными спондилоартритами. Обсуждались также вопросы терапии остеоартроза, фибромиалгии, подагры.

На практических занятиях участники курса познакомились с правилами написания оригинальных статей и обзоров литературы, вопросами планирования клинических исследований, а также принципами статистической обработки данных.

В настоящее время клеточные и молекулярные механизмы, приводящие к развитию аутоиммунных заболеваний, до конца не выяснены. По современным представлениям, в основе развития аутоиммунных заболеваний (РА, СКВ, ССД, дерматомиозита/полимиозита, болезни Шёгрена) лежит сложное взаимодействие между генетической предрасположенностью и факторами внешней среды. Выявлена взаимосвязь между наличием определенных генов и выработкой ряда аутоантител. Так, в литературе описана взаимосвязь между наличием HLA-DR3-гаплотипа и продукцией антител к двуспиральной ДНК при СКВ, антител к Jo1 при воспалительных миопатиях, HLA-DR SE-аллель ассоциируется с развитием серопозитивного РА. Установлена ассоциация между наличием HLA-DR B1*03 и выработкой анти-Ro-антител при синдроме Шёгрена. Огромное значение придается факторам внешней среды, которые могут непосредственно запускать каскад аутоиммунных реакций у генетически предрасположенных пациентов. В качестве триггерных факторов могут выступать химические вещества (ароматические амины или органические фосфаты), ряд лекарственных препаратов (тиазиды, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы протонной помпы), инфекционные агенты, ультрафиолетовое излучение. Эти факторы приводят к усилению апоптоза и образования аутоантигенов, что способствует активации toll-like-рецепторов. Еще одним фактором риска аутоиммунных заболеваний является курение. В сигаретном дыме содержится ряд веществ, способных активировать TLR 4, процессы апоптоза и образования активных форм кислорода, процессы цитруллинирования белков, что способствует запуску и подержанию аутоиммунных реакций. Центральное место среди клеточных медиаторов, обеспечивающих активацию Т- и В-лимфоцитов, моноцитов и запускающих каскад аутоиммунных реакций, занимает интерферон (ИФН) 1-го типа. Так, при СКВ уровень ИФН коррелировал с тяжестью заболевания, а также развитием таких проявлений, как кожная сыпь, лихорадка, лейкопения. Повышенная экспрессия генов ИФН 1-го типа обнаружена в слюнных железах при болезни Шёгрена, а также в мышечной ткани при воспалительных миопатиях. Все это открывает новые подходы к профилактике и лечению аутоиммунных заболеваний.

Активно обсуждалась роль инфламмасом в развитии аутоиммунных ревматических заболеваний. Инфламмасомы представляют собой цитоплазматический многокомпонентный белковый комплекс, способный активировать провоспалительную каспазу (каспазу 1 и 12), которая в свою очередь способствует переходу проинтерлейкина 1β и 18 в активную форму. В настоящее время описано четыре типа инфламмасом, наиболее изученным из которых является NLPR-3. Инфламмасомы играют важную роль в поддержании воспаления при микрокристаллических артритах и криоперин-ассоциированных периодических синдромах. В то же время при РА как в эксперименте, так и при гистологическом исследовании синовиальной оболочки больных не продемонстрировано существенного значения инфламмасом.

Большое внимание в докладе *T. Huizinga* из университета Лейдена было уделено новому лабораторному маркеру РА – антителам к карбамилированным белкам (anti-CarP-антитела). В результате посттрансляционной модификации аминокислот из остатков лизина образуется гомоцитруллин, отличающийся от цитруллина наличием дополнительной метиленовой группы. Карбамилированные белки присутствуют в организме в небольших количествах, однако их образование резко увеличивается в условиях воспаления. Недавно продемонстрировано, что гомоцитруллин-содержащие белки присутствуют в суставах больных РА и могут вызвать образование антител. *J. Shi* и соавт. проанализировали частоту данных аутоантител у больных РА и оценили их взаимосвязь с антителами к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП). Авторы установили, что IgG anti-CarP-антитела выявляются у 45% больных РА, а IgA anti-CarP – у 43%. Отмечена низкая корреляция между anti-CarP-антителами и АЦЦП (r_2=0,27, p<0,001 для IgG anti-CarP и r_2=0,15, p<0,001 для IgA anti-CarP); у 16% АЦЦП-негативных больных были выявлены anti-CarP IgG-антитела и у 30% – anti-CarP IgA-антитела). Также наличие anti-CarP-антител ассоциировалось с более выраженным рентгенологическим прогрессированием деструкции в суставах. Таким образом, anti-CarP-антитела являются новым семейством аутоантител, влияющих на клинические проявления РА. Anti-CarP-антитела могут использоваться для диагностики АЦЦП-негативного варианта РА.

Обсуждались также проблемы сопутствующей патологии у пациентов с РА. Благодаря активной, тщательно контролируемой терапии прогноз у больных РА значительно улучшился, однако из-за сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистые катастрофы, инфекции, злокачественные новообразования, остеопороз и патологические переломы) продолжительность жизни больных может существенно сокращаться. В связи с этим EULAR были предложены рекомендации по выявлению и ведению больных РА с сопутствующими заболеваниями. В этих рекомендациях указано на необходимость вакцинации, а также ежегодной оценки сердечно-сосудистого риска у таких пациентов. Были представлены результаты исследования COMORA (коморбидность при РА),

которое проводилось в 2011–2012 гг. и включало 4586 пациентов из 17 стран. Наиболее распространенным сопутствующим заболеванием была депрессия (в среднем – у 15% пациентов), однако ее частота значительно различалась в разных странах (2% – в Марокко и 33% – в США), ИБС выявлена в среднем в 6% наблюдений, онкологические заболевания – в 4,5%, гепатит В чаще регистрировался в Италии (9%) и на Тайване (7%), гепатит С – в Италии (6,6%) и Египте (6,8%). Заболевания легких, особенно хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), реже наблюдались в азиатских странах (в Японии – 1,4%, в Корее – 1,3%, на Тайване – 0,3%), чем в европейских странах или США (в Венгрии – 8,0%, в США – 7,5%). Ежегодная оценка сердечно-сосудистого риска проведена только у 59,4% пациентов. Из 236 больных, имевших в анамнезе инфаркт миокарда или инсульт, антитромботические препараты получали лишь 68,6%. Вакцинации в соответствии с действующими рекомендациями подверглись только 10,3% больных. Проведен скрининг на онкологические заболевания: 23,9% пациентов для выявления рака кожи, 26,7% – рака толстой кишки, 51,5% – рака молочной железы. Таким образом, результаты исследования подтверждают высокую распространенность сопутствующих заболеваний у больных РА, а также, к сожалению, свидетельствуют о неадекватном контроле и профилактике сопутствующей патологии.

Широко обсуждались и проблемы СКВ – полиорганного заболевания с разнообразными клиническими проявлениями. Учитывая гетерогенность клинических симптомов и относительно редкую встречаемость, диагностика данной патологии может представлять серьезную проблему, особенно в ранней стадии. Рассматривались особенности дебюта заболевания, в том числе с нехарактерными клиническими проявлениями: лихорадкой, лимфаденопатией, неврологическими расстройствами (судороги, миелит, энцефалит, неврит зрительного нерва), необычными кожными изменениями (хроническая крапивница или панникулит), пневмонитом, апластической анемией или изолированной цитопенией. Еще одна проблема – ведение пациентов, которые не имеют необходимого количества диагностических критериев СКВ. Через 5 лет наблюдения только 10–15% таких больных соответствуют критериям СКВ, у остальных пациентов развивается другое аутоиммунное заболевание (ССД, болезнь Шёгрена, системный васкулит, РА и др.). Заболевание у этой группы больных протекает, как правило, более благоприятно, с более низкой активностью, редкими обострениями, а также без тяжелой органной патологии. Прогностическими факторами развития СКВ являются: скуловая сыпь, молодой возраст, алопеция, серозит, дискоидная красная волчанка, положительная реакция Кумбса, снижение уровня комплемента, а также выявление антифосфолипидных антител, антител к двуспиральной ДНК и Sm-антигену. Отдельное внимание было уделено новым лабораторным биомаркерам СКВ, в частности, в качестве возможного биомаркера обсуждалась повышенная экспрессия генов ИФН у таких пациентов. Активация данных генов наблюдается у здоровых с повышенной выработкой антинуклеарных антител, у которых впоследствии развивается СКВ. Также была продемонстрирована корреляция между повышенной экспрессией генов и профилем аутоантител у пациентов с подосторой кожной волчанкой, тромбоцитопенической пурпурой. Анализируя различные формы экспрессии генов, удалось установить различие между обострениями СКВ и инфекционным процессом. Таким образом, ряд авторов считает, что ИФН участвует в патогенезе и прогрессировании СКВ, а также может быть полезен для диагностики и мониторинга заболевания.

Были рассмотрены вопросы, касающиеся диагностики и лечения ССД, дерматомиозита/полимиозита, системных васкулитов, новые направления в терапии остеоартроза.

Таким образом, образовательный курс осветил новые аспекты этиологии, патогенеза и терапии наиболее распространенных ревматических заболеваний. ■

К.м.н. **А.С. Авдеева**, **П.С. Дыдыкина**,
д.м.н., профессор **Л.Н. Денисов**,
ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН

Образовательная программа «Спондилоартриты – знания и обучение»

«Спондилоартриты – знания и обучение» («Spondyloarthritis Knowledge and Learning» – SpArKLe*) – обучающая программа, инициированная международной группой экспертов ASAS

В настоящее время изучение спондилоартритов (СА) – одно из наиболее динамично развивающихся направлений в ревматологии. СА являются плейотропной группой заболеваний с разнообразной симптоматикой и поражением многих органов и систем организма.

За последние годы международная Ассоциация ASAS (**A**ssessment of **S**pondylo**a**rthritis International **S**ociety) обновила классификационные критерии СА с целью улучшить раннюю диагностику и ввела ряд новых комплексных показателей оценки состояния пациента (например, AsDAS). Кроме того, предложена новая классификация с подразделением СА на группы с преимущественно аксиальным и преимущественно периферическим поражением. Активно внедряются рекомендации по более широкому и раннему использованию современных методов визуализации (магнитно-резонансная томография – МРТ, УЗИ).

Однако, несмотря на эти достижения, ранняя диагностика СА все еще значительно отстает от таковой при ревматоидном артрите. Возможно, это связано с тем, что прогресс в диагностике и лечении СА определяется не только использованием современных методов, но и более глубоким знанием патогенеза болезни, в частности взаимоотношения между генетическими факторами и факторами внешней среды.

«Спондилоартриты – знания и обучение» («**Sp**ondylo**ar**thritis **K**nowledge and **L**earning» – SpArKLe*) – обучающая программа, инициированная международной группой экспертов ASAS, нацелена на более глубокое понимание патогенеза, классификации, диагностики, терапии и мониторинга различных форм СА как ревматологами, так и терапевтами (в тех странах, где эти врачи вовлечены в процесс диагностики и терапии ревматических заболеваний). Безусловно, основная цель программы – улучшение результатов терапии пациентов и их более полная адаптация к повседневной жизни. При этом важно помнить, что дебют СА имитирует клиническую картину многих патологических состояний и нередко ничто не указывает на наличие этого заболевания.

Программа SpArKLe состоит из двух этапов. *Первый этап* – участие врачей из разных стран в международных встречах, во время которых они получают материалы, рекомендованные международным советом экспертов для использования в образовательной программе. На этих встречах врачи обсуждают особенности использования этих материалов в своей стране. На данном этапе Россию представляли ведущие специалисты в этой области: д.м.н., профессор Ш.Ф. Эрдес, заместитель директора по науке ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН, заведующий отделом спондилоартритов, и д.м.н. Е.А. Галушко, заведующая учебно-методическим отделом с центром информационных технологий.

На *втором этапе* ведущие российские специалисты в области СА проводят обучение региональных ревматологов. Обсуждаются такие направления, как патогенез, диагностика и терапия СА. Врачи из регионов имеют возможность не только прослушать лекции ведущих российских специалистов, но и участвовать в дискуссиях и клинических разборах.

Первый этап образовательной программы для 60 региональных ревматологов состоялся в марте 2013 г. в Будапеште и получил высокую оценку слушателей.

Вторая встреча, в которой участвовали 36 врачей из разных регионов России, проходила в Суздале 18–19 октября. Открыл заседание директор ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН, президент Ассоциации ревматологов России *академик РАН Е.Л. Насонов*. В глобальной лекции «Нерешенные вопросы спондилоартритов» он осветил историю развития диагностики и терапии СА, а также подчеркнул роль российских ученых в становлении знаний об этом заболевании.

Вопросы классификации СА, с учетом недавнего пересмотра и внедрения новых терминов, таких как «нерентгенологический» («дорентгенологический») СА, активно обсуждались ведущими экспертами-ревматологами и врачами из регионов. Подчеркнута важность ранней диагностики СА, в частности с использованием инновационных методов визуализации. Особое внимание было уделено проблеме коморбидности у больных СА, а также вопросам терапии этого заболевания. Охарактеризованы роль и место каждой группы препаратов в современной схеме терапии различных форм СА, включая инновационные генно-инженерные препараты, представлен международный и российский опыт лечения таких пациентов. В заключение академик Е.Л. Насонов определил направления дальнейших исследований.

Основываясь на мнении экспертов ASAS, ведущие российские специалисты представили данные о разделении СА на аксиальные и периферические. Аксиальным проявлениям СА была посвящена специальная сессия. *К.м.н. Т.В Дубинина* остановилась на вопросах воспалительной боли в спине и ее месте в диагностике СА. Лекция сопровождалась клиническими примерами.

К.м.н. А.Г. Бочкова рассказала о факторах неблагоприятного прогноза у больных анкилозирующим спондилитом и СА. Кроме того, были затронуты вопросы диагностики и терапии кокситов, представлены оригинальные данные ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН в этой области, а также клинические наблюдения.

Лекция *д.м.н. А.В. Смирнова* была посвящена современным методам визуализации, в частности МРТ и рентгенодиагностике. Это выступление вызвало особый интерес слушателей и сопровождалось обсуждением представленных снимков.

В заключении данной сессии слушатели получили возможность оценить важность полученных знаний, чему в немалой степени способствовал клинический разбор, продемонстрировавший случай ранней диагностики СА (*к.м.н. С.А. Лапшина*).

На следующей сессии рассматривались периферические проявления СА. Особенностям диагностики и течения артритов и дактилитов при СА в реальной клинической практике был посвящен доклад *к.м.н. О.А. Румянцевой*, а *профессор А.В. Гордеев* в образной и яркой форме рассказал об особенностях анатомического строения энтезисного аппарата, синовиально-энтезисного комплекса и подходах к визуализации, диагностике и терапии энтезопатий. На практическом занятии, которое провел *д.м.н. А.В. Смирнов*, у слушателей вновь появилась возможность проверить свои знания о лучевой диагностике периферических проявлений СА.

Первый день обучающей сессии завершился докладом *д.м.н., профессора Ш.Ф. Эрдеса* об основных подходах к терапии различных аксиальных и периферических проявлений СА. Докладчик еще раз подчеркнул существующее сегодня противоречие между теорией и практикой в концепции СА.

Второй день образовательной программы был посвящен клинической практике: диагностика, лечение СА, клинические наблюдения. Были представлены клинические разборы пациентов с АС (*к.м.н. А.Г. Бочкова*), псориатическим артритом (*д.м.н. Т.В. Коротаева* и *к.м.н. Е.Ю. Логинова*), артропатиями при болезни Крона и неспецифическом язвенном колите (*д.м.н. Е.А. Галушко*), дифференциальная диагностика поражения кишечника при СА (*д.м.н. А.Е. Каратеев*) и особенности течения и лечения увеитов при СА (*к.м.н. А.А. Годзенко*). Анализу коморбидных состояний при СА были посвящены доклады *д.м.н., профессора Р.М. Балабановой, к.м.н. О.А. Румянцевой*, а особенностям течения остеопороза при СА – выступление *к.м.н. Е.Е. Губарь*. *К.м.н. И.П. Никишина* представила новые данные об особенностях течения и терапии АС у детей.

После окончания мероприятия участникам были вручены сертификаты программы непрерывного постдипломного образования по специальности «Ревматология» по теме «Спондилоартриты: от А до Я». Отмечена важная практическая роль такого рода школ и необходимость их продолжения. ■

Д.м.н., профессор **Ш.Ф. Эрдес**, *ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН*

*Программа SpArKLe поддерживается спонсорским грантом компании Эббви.

ПРОСТРАНСТВО ПАМЯТИ

В нашем институте теперь есть особое место – мемориальный кабинет В.А. Насоновой. Здесь академик РАМН Валентина Александровна Насонова работала в последние годы жизни. Здесь осталась мебель, которая ее помнит. Здесь собраны книги из личной библиотеки В.А. Насоновой, в том числе множество книг с трогательными дарственными надписями их авторов. А на столе лежат странички рукописи с пометками, сделанными ее рукой...

Конечно, в кабинете хранятся документы, связанные не только с работой Валентины Александровны, но и с историей развития отечественной ревматологии. Более 30 лет В.А. Насонова руководила Институтом ревматологии. Она была ученым с широчайшим научным кругозором, ее перу принадлежат многочисленные монографии, руководства и справочники. Часть этих книг бережно хранится в мемориальном музее.

А еще здесь представлено множество медалей, дипломов и грамот, которыми в разные годы была награждена академик В.А.Насонова, публикации о ней на разных языках – ведь Валентину Александровну прекрасно знали и глубоко уважали в мировом медицинском сообществе.

И, конечно же, в мемориальном кабинете собраны замечательные фотографии этой удивительной женщины. Мы видим ее в разном возрасте, на работе и на отдыхе, с сыном, с коллегами и пациентами, во время совещаний и в моменты торжеств. Валентина Александровна на них разная: серьезная и веселая, иногда задумчивая – но всегда неизменно красивая, элегантная, с царственной осанкой, у нее чудесные умные глаза и мягкая улыбка. В мемориальном кабинете живет память об уникальной женщине, которую и сегодня продолжают любить все, кто был с ней знаком. ■

ДОБРОЕ ДЕЛО

Недавно в гипермаркете «АШАН Рязанский проспект» прошла благотворительная акция по сбору школьных принадлежностей для пациентов детского отделения ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» РАМН

Недавно в гипермаркете «АШАН Рязанский проспект» прошла благотворительная акция по сбору школьных принадлежностей для пациентов детского отделения ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН. Волонтеры, одетые в белые футболки с логотипом «Поколение АШАН», раздавали посетителям магазина листовки с информацией об акции, рассказывали о том, какому учреждению они хотят помочь. Покупателям предлагали приобрести товары, в которых нуждаются пациенты Института ревматологии: канцелярские принадлежности, развивающие, обучающие и настольные игры, книги. Детям, которые больны ревматическими болезнями, особенно полезно рисовать, лепить из пластилина – это помогает развитию мелкой моторики при поражении суставов рук.

Затем купленные подарки были упакованы и доставлены в институт.

В ходе благотворительной акции были собраны самые разные подарки на общую сумму около 120 тыс. рублей.

«Мы очень благодарны Благотворительному фонду «Поколение АШАН», – говорит заведующая детским отделением Любовь Григорьевна Медынцева. – Мы рады, что наши контакты продолжаются. Представители фонда хорошо понимают потребности пациентов детского отделения. Нам постоянно нужны материалы для развивающих игр, коррекционной терапии, занятий с психологом, для арт-терапии и школьных уроков. Все это – важнейшая часть сложного процесса реабилитации при ревматических болезнях. Мы еще раз выражаем благодарность руководству фонда «Поколение АШАН» в лице его директора Марии Викторовны Курносовой и организатору настоящей акции ассистенту дирекции Ирине Мосоловой. Надеемся, что наше сотрудничество продолжится и в будущем». ■

Ревматолог и Я

приложение для пациентов

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ. ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ ПАЦИЕНТУ

Что такое ревматоидный артрит (РА)?

РА – это очень частое хроническое воспалительное ревматическое заболевание, которое характеризуется поражением суставов (артрит) и многих внутренних органов. Заболеть РА может и ребенок, и пожилой человек, но чаще всего недуг поражает женщин 40–50 лет.

РА – тяжелое бремя как для самого больного и его близких, так и для общества в целом. Болезнь поражает людей трудоспособного возраста, ограничивая их физическую активность. Деформация и нарушение функции суставов развиваются довольно быстро – в первые 2 года после начала РА. Без эффективного лечения через 10 лет около трети больных становятся инвалидами. Очень часто больные чувствуют себя беспомощными из-за боли, слабости, неспособности к самообслуживанию. Это нередко приводит к хроническому стрессу и депрессии.

Каковы причины РА?

До сих пор неясно, почему развивается заболевание. Вероятно, это связано с действием многих факторов. Известно, что некоторые люди генетически предрасположены к РА, но важно знать, что болезнь не передается от родителей к детям. У некоторых пациентов РА начинается после перенесенной инфекции. Другой существенный фактор, который может провоцировать развитие заболевания, – сильный эмоциональный стресс. Доказано также, что курение, плохое состояние зубов (пародонтит) увеличивают риск развития РА. Однако у большинства больных первые симптомы появляются без видимой причины, на фоне полного здоровья.

Ученым удалось понять многие механизмы развития РА. Его сущность состоит в нарушении функции иммунной системы. Некоторые клетки иммунной системы начинают вырабатывать слишком много веществ (медиаторов), вызывающих воспалительную реакцию и, как следствие, возникают боль и повреждение собственных тканей организма. Для пациента очень важно понять: в основе РА лежит не «пониженный иммунитет», а избыточная, слишком активная реакция иммунной системы. Поэтому основная цель лечения – уменьшение чрезмерной активности «иммунных» клеток и продукции ими вредных для организма веществ.

РА может приводить к деформации и нарушению функции любых суставов, негативно влиять на работу многих жизненно важных органов и систем организма. Это системное воспалительное заболевание, которое поражает весь организм, а не только суставы. Прогрессирование болезни при отсутствии правильного лечения происходит быстро.

Каковы симптомы РА?

Первыми основными признаками болезни являются боль, припухлость и скованность суставов кистей (чаще симметричные), повышенная утомляемость, депрессия. Эти симптомы особенно выражены в утренние часы. Иногда беспокоят субфебрильная температура и похудание. У некоторых пациентов первыми могут поражаться суставы ног. Эти признаки РА легко спутать с симптомами других ревматических и неревматических заболеваний. Поэтому точный диагноз может установить только врач-ревматолог на основе детального клинического осмотра пациента, инструментального обследования и показателей лабораторных анализов. Существуют лабораторные нарушения, характерные для РА, которые позволяют заподозрить болезнь на самых ранних стадиях.

Что происходит, когда болезнь прогрессирует?

Это приводит к разрушению хряща и костей суставов, поражению сухожилий и мышц вокруг воспаленного сустава. Кроме того, РА нередко вызывает поражение жизненно важных внутренних органов и увеличивает вероятность развития других заболеваний, в первую очередь сердечно-сосудистой системы.

Что может помешать эффективному лечению?

Есть больные, которые с недоверием и предубеждением относятся к любой лекарственной терапии. Многие пациенты боятся нежелательных (побочных) эффектов препаратов. Нередко они вспоминают, что кто-то из родных или знакомых пострадал не от болезни, а от приема лекарств. Врач должен помочь преодолеть эти опасения. Во-первых, важно объяснить, что боязнь нежелательных эффектов обычно не обоснована, что при грамотном лечении их можно свести к минимуму. Во-вторых, пациент должен осознать, что прогрессирование РА в любом случае гораздо хуже, чем возникновение нежелательных эффектов лечения.

Есть больные, которые полагают, что они слишком заняты на работе, что им некогда постоянно наблюдаться и лечиться. В этом случае очень важно донести до больного простую мысль: запущенная болезнь может заставить его вообще прекратить профессиональную деятельность и даже привести к смерти из-за высокого риска развития сердечно-сосудистой патологии (инфаркт миокарда, инсульт) и других заболеваний.

Бывает, что больной впадает в панику и депрессию, узнав о своем диагнозе. Тогда врач должен, внимательно выслушав его, постараться объяснить, что своевременное грамотное лечение позволяет контролировать болезнь и избежать инвалидности.

Есть еще одна категория больных – те, кто любят запасаться множеством лекарств, ориентируясь на их рекламу (как правило, недобросовестную). Очень важно убедить таких пациентов, что самолечение «под руководством» рекламы может только навредить.

Как показывает практика, многие пациенты при возникновении первых симптомов артрита долго занимаются самолечением или обращаются к врачам других специальностей (терапевтам, хирургам, травматологам, неврологам). Поэтому установление диагноза, а следовательно, и назначение лечения затягиваются – иногда на год, а то и больше. За это время в воспалительный процесс могут быть вовлечены новые суставы, сформироваться необратимые изменения в них и, **что самое неприятное, развиться устойчивость к терапии.**

Самое важное, что должен всегда помнить пациент: при наличии боли и припухания суставов необходимо как можно скорее обратиться к ревматологу.

Медикаментозное лечение

Медикаментозная терапия является основным методом лечения РА. Другие методы лечения – физиотерапия, диета, лечебная физкультура – очень важны, но используются только как дополнительные и мало влияют на исход болезни. Основная цель медикаментозной терапии – затормозить и, возможно, остановить прогрессирование болезни, сохранить функцию суставов, уменьшить боль и улучшить качество жизни пациента. Возможность полного излечения пациента с достоверным РА маловероятна.

В настоящее время ревматологами Европы (EULAR) и России (Ассоциация ревматологов России) начата программа «Лечение до достижения цели» (Treat to target). Она основана на том, что у большинства больных, в первую очередь недавно заболевших, основной целью лечения должно быть достижение стойкой клинической ремиссии.

Основные принципы этой программы, которые должен знать каждый пациент, таковы:

1) лечение РА осуществляется врачом-ревматологом;

2) решение о характере терапии должно приниматься пациентом и врачом совместно;

3) наиболее важная задача лечения – максимально долго сохранить близкое к здоровью самочувствие

больного. Это может быть достигнуто при контроле симптомов РА, таких как боль, воспаление, скованность, утомляемость. Для этого нужно подавить воспаление, вызывающее повреждение суставов и костей, сохранить их нормальную функцию;

4) эффективность лечения во многом зависит от регулярной оценки выраженности воспаления врачом, который при необходимости должен незамедлительно скорректировать терапию.

Что используется для лечения РА?

Для лечения РА используют комплекс препаратов. С одной стороны, это симптоматические лекарственные средства (нестероидные противовоспалительные препараты – НПВП – и глюкокортикоиды – ГК), с другой – препараты, влияющие на патогенез болезни: базисные противовоспалительные (БПВП) и генно-инженерные биологические (ГИБП) препараты.

Симптоматическое лечение

НПВП позволяют быстро добиться улучшения состояния больных благодаря обезболивающему и противовоспалительному действию. Это препараты «первого ряда» для симптоматической терапии боли. Следует помнить, что положительные (уменьшение боли) и нежелательные (поражение желудочно-кишечного тракта и др.) эффекты НПВП не зависят от способа введения. Доказано, что сочетание таблетированных форм НПВП с внутримышечным или ректальным введением не усиливает обезболивающий эффект терапии, а только увеличивает риск осложнений и категорически противопоказано.

До начала приема НПВП необходимо сообщить врачу, были ли раньше проблемы с желудком, двенадцатиперстной кишкой, и при необходимости по рекомендации врача сделать гастроскопию. При появлении нежелательных явлений (боль в животе, тошнота, послабление стула, отеки, головная боль, повышение артериального давления) надо сообщить об этом врачу, прекратив на время прием препарата.

В целом НПВП – важный компонент лечения РА для уменьшения боли и скованности в суставах. Наиболее часто применяются диклофенак, мелоксикам, кетопрофен, целекоксиб, нимесулид. После того как достигнуто полноценное улучшение на фоне терапии БПВП и ГИБП, надо стараться снизить дозу или даже отменить НПВП. Нередко пациенты самостоятельно начинают принимать НПВП и считают, что они неплохо помогают. Но важно понимать, что НПВП не влияют на исход болезни, а риск развития нежелательных эффектов при их приеме достаточно высок. Особенно это касается больных, которые уже страдают заболеваниями желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы, и пациентов пожилого возраста. У этой категории пациентов прием НПВП крайне нежелателен без консультации врача. Обязательно нужно ознакомиться с инструкцией к препарату и, если возникают вопросы, проконсультироваться с врачом для уточнения возможности его применения в каждом конкретном случае.

Быстрый противовоспалительный эффект могут давать ГК. Обычно эти препараты (преднизолон или метилпреднизолон) в низких дозах и на короткое время назначают при выраженном воспалении суставов. Но ГК требуют очень грамотного обращения (например, нельзя сразу прекращать их прием). Поэтому решение о назначении гормональной терапии принимается только индивидуально для каждого больного и **только врачом-ревматологом.**

Почему не рекомендуются длительный прием ГК в высоких и даже средних дозах (более 10 мг)?

Во-первых, у больного формируется зависимость от этих препаратов. Во-вторых, возможны серьезные нежелательные эффекты, такие как повышение артериального давления, уровня сахара, остеопороз и другие, которые могут ухудшать течение болезни и требуют специальной профилактики. В то же время внутрисуставное введение ГК – эффективный и безопасный вспомогательный метод лечения РА, но их введение не должно быть частым (не чаще одного введения в 3 мес).

Терапия БПВП

Симптоматическая терапия РА, конечно, очень важна, но повторим: она не может существенно повлиять на прогноз болезни. В основе лечения РА лежит применение БПВП. К ним относят большое число разнообразных лекарственных средств. Все БПВП объединяет способность подавлять «иммунное» воспаление, которое приводит к разрушение суставов при РА.

Согласно рекомендациям Ассоциации ревматологов России и EULAR, **«золотым стандартом» лечения РА является метотрексат (МТ)**. Его с успехом в течение многих лет применяют более 80% пациентов, страдающих РА во всех странах мира. Это очень эффективный противовоспалительный препарат, который хорошо сочетается с другими лекарствами, применяемыми для лечения РА, и усиливает их действие. Именно поэтому его чаще всего назначают первым из всех БПВП в качестве единственного лекарственного средства (монотерапия). Следует понимать, что хотя МТ – мощный онкологический препарат, для лечения РА его применяют в очень низкой дозе (в десятки раз ниже, чем для лечении опухолей), которая тем не менее способна эффективно подавлять воспаление и не вызывать таких тяжелых нежелательных эффектов, как при онкологических заболеваниях. Не так давно в клиническую практику вошла подкожная форма МТ, которая у многих больных более эффективна, чем таблетированная, и значительно лучше переносится. Для снижения риска развития нежелательных реакций при лечении МТ необходим постоянный прием фолиевой кислоты. МТ – не только эффективный, но и очень удобный для больных препарат, его принимают один раз в неделю.

К эффективным препаратам относятся также лефлуномид, в меньшей степени сульфасалазин, но их рекомендуется назначать только пациентам, у которых имеются противопоказания для лечения МТ или нежелательные эффекты при его приеме. Еще один препарат – гидроксихлорохин – может применяться только в комбинации с МТ. Действие всех БПВП развивается постепенно (за 1,5–2 мес), но зато, как правило, бывает очень стойким. Для сохранения достигнутого улучшения эти препараты нужно принимать долго, при необходимости в течение всей жизни. В целом лечение хорошо переносятся, однако требует постоянного контроля, который позволит предупредить возможные осложнения. Для улучшения действия БПВП и снижения риска осложнений пациенты должны отказаться от курения и избыточного употребления алкоголя, контролировать массу тела.

ГИБП

Современные методы лечения РА связаны с применением так называемых ГИБП, которые представляют собой синтезированные белковые молекулы, мало отличающиеся от белков организма человека, полученные с помощью сложных молекулярно-биологических технологий. Они способны специфически воздействовать на процесс хронического воспаления. Все они применяются путем внутривенных или подкожных инъекций.

Показания для терапии ГИБП при РА:

1) достоверный РА с умеренной/высокой активностью;

2) неэффективность МТ (и других БПВП) в течение 6 мес и более либо непереносимость БПВП, которая не позволяет назначить эффективные дозы этих препаратов;

3) отсутствие противопоказаний, к которым относятся инфекции, очень тяжелые сопутствующие заболевания, беременность и др.

Необходимо отметить, что все ГИБП примерно одинаково эффективны и мало отличаются друг от друга с точки зрения нежелательных эффектов. Поэтому выбор того или иного ГИБП требует оценки очень многих факторов. Тем не менее необходимо иметь в виду, что наибольший опыт применения для лечения РА накоплен в отношении так называемых ингибиторов фактора некроза опухоли (ФНО) α, – инфликсимаба, адалимумаба, этанерцепта и других препаратов, которые обычно рекомендуется применять в комбинации с МТ или другими БПВП (например, лефлуномидом) при его недостаточной эффективности. Следует обратить внимание, что эффективность не только ингибиторов ФНОα, но и других ГИБП существенно выше в комбинации с МТ, чем при монотерапии этими препаратами.

Недавно появился новый таблетированный БПВП, по механизму действия напоминающий ГИБП, – тофацитиниб, который не уступает по эффективности этим препаратам. Однако опыт его применения в клинической практике невелик и его рекомендуется использовать только при неэффективности БПВП и ГИБП. Еще раз напоминаем, что ГИБП используют для лечения РА строго по показаниям!

«Подводные камни» лечения РА:

- не проводится контроль безопасности лечения (оценка самочувствия, контрольные анализы);
- пациент пропускает прием препарата;
- больной не знает, сколько нужно ждать эффекта и рано прерывает лечение;
- больной прекращает прием эффективного препарата при развитии неопасных нежелательных эффектов, вместо того чтобы временно прекратить прием или изменить дозу препарата;
- лечение на основе рекламы, по совету знакомых и т. д.;
- лечение привело к отличному результату (ремиссии) – и больной прекращает лечение.
- плохая приверженность лечению и регулярности приема препаратов, – как правило, прогрессирование или обострение заболевания.

Наблюдение за состоянием пациента и контроль безопасности лечения

Медикаментозное лечение РА может давать очень хорошие результаты, но требует тщательного контроля, который должен осуществлять квалифицированный ревматолог. Разработана целая система такого контроля. В начале лечения пациент должен посещать врача не реже одного раза в 1–3 мес. Помимо осмотра, назначаются анализы крови, наиболее часто в первые 6 мес лечения, когда требуются подбор эффективной дозы препарата и оценка риска нежелательных реакций. Ежегодно делаются рентгеновские снимки суставов для оценки прогрессирования болезни. Схема лечения по решению ревматолога может меняться. При этом чрезвычайно важны доверительные отношения между больным и врачом. После достижения хорошего эффекта терапии рекомендуется показываться ревматологу не реже одного раза в 6 мес.

Другая сторона контроля – оценка показателей безопасности лечения. Схема такого контроля зависит от того, какие препараты назначены больному. Например, при приеме МТ или лефлуномида нужно контролировать функцию печени, число кровяных клеток. При назначении ГИБП их внутривенное введение проводится в условиях специально оборудованного процедурного кабинета под наблюдением врача. Особое внимание уделяется диагностике латентной («молчащей») туберкулезной инфекции, для чего перед назначением терапии необходимо сделать реакцию Манту и рентгенографию легких. Обязательно определение маркеров инфекции вирусами гепатита В и С, носительство которых может быть (как и туберкулезная инфекция) абсолютным или относительным противопоказанием для назначения любого ГИБП.

К сожалению, во многих случаях пациенты с опаской относятся к лекарственной терапии. Нежелательные эффекты, связанные с приемом препаратов, действительно возможны. Но, во-первых, вероятность их развития относительно невелика. Во-вторых, для большинства препаратов система контроля хорошо разработана и позволяет свести к минимуму их возникновение и последствия. В-третьих, риск осложнений самого заболевания гораздо серьезнее, чем риск развития нежелательных эффектов лечения.

Итак, можно подвести некоторые итоги. Успеху лечения при РА могут способствовать многие факторы. Часть их зависит от врача. Это его квалификация, позволяющая рано распознать заболевание и незамедлительно начать лечение, умение контролировать ход лечения (оценка параметров тяжести и прогрессирования заболевания), поддержать и укрепить желание пациента лечиться. Не менее важны факторы, которые зависят от пациента – настрой на лечение (приверженность), доверие к медицинским работникам (врачам и медсестрам). И, конечно, одно из главных условий успеха терапии – строгое соблюдение пациентом рекомендаций, касающихся образа жизни и правил лечения тем или иным лекарством.

Профессор **Р.М. Балабанова**, *ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН*

Издатель: ООО «ИМА-ПРЕСС»

Адрес редакции: 115093, Москва, Партийный пер., д. 1, корп. 58, офис 20. ООО «ИМА-ПРЕСС»
Телефон: (495) 926-78-14
e-mail: info@imapress.net
www.imapress.net

Главный редактор: *академик РАМН* **Е.Л. Насонов**

Заместитель главного редактора: профессор **Л.Н. Денисов**
Шеф-редактор: **С.М. Сухая**

При перепечатке материалов ссылка на газету обязательна. Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов.

Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) ПИ № ФС77-49216 от 30 марта 2012 г.

Подписной индекс в каталоге «Пресса России» – 91732

Ревматология. 2014;1(12):1–12.

Тираж – 2000 экз.

Отпечатано в типографии **«Деком»**