Газета для врачей
№1 (34), 2018
Главный редактор
академик РАН, профессор
Е.Л. Насонов
Зам. главного редактора
профессор Л.Н. Денисов
http://gzt.ima-press.net

Ревматология

«Иммунология для врачей» *с. 3*
18-й Европейский конгресс ревматологов *с. 4*
5-й Всемирный конгресс по системной склеродермии *с. 6*
10-е заседание экспертной группы *с. 7*
Заболевание Великого шелкового пути *с. 11*
Реактивные артриты *с. 12*

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «Ранняя стадия ревматических заболеваний: научные достижения и клиническая практика» (22–24 ноября 2017 г., Москва)

22–24 ноября 2017 г. в здании мэрии Москвы под эгидой Федерального агентства научных организаций России, РАН, ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой и Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» (АРР) прошла ежегодная научно-практическая конференция ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Мероприятие было посвящено одной из самых актуальных проблем не только ревматологии, но и внутренней медицины в целом – и конференция получила название «Ранняя стадия ревматических заболеваний: научные достижения и клиническая практика». Оргкомитет конференции возглавил академик РАН Е.Л. Насонов, сопредседателями стали академик РАН В.И. Мазуров, профессора А.М. Лила и А.А. Баранов.

Научная программа конференции состояла из тематических заседаний, пленарных лекций, секционных заседаний, симпозиумов участников, а также круглых столов и мастер-классов. Первое тематическое заседание было посвящено ранней стадии ревматоидного артрита (РА) – научным достижениям и клинической практике. С основным докладом «Ранняя стадия иммуновоспалительных заболеваний: перспективы, диагностика и подходы к персонифицированной терапии» выступил академик Е.Л. Насонов. Диагностике раннего РА и риску развития коморбидной патологии посвятил свой доклад академик В.И. Мазуров. Проф. Г.И. Лукина в докладе «Стратегия лечения пациента с активным серопозитивным ревматоидным артритом» осветила новые направления рациональной терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) больных РА. В целом были представлены перспективы научных исследований по изучению ранней стадии иммуновоспалительных заболеваний для дальнейшего их внедрения в клиническую практику и достижения в области инновационных лечебных мероприятий.

Проблеме РА был посвящен тематический семинар, целью которого явилось внедрение методов раннего выявления факторов кардиоваскулярного риска с целью проведения активной профилактики и лечения сердечно-сосудистых и других осложнений, причин летальности при РА. Тема нашла отражение в докладах д.м.н. Т.В. Попковой («Кардиоваскулярные риски и ревматоидный артрит: взгляд ревматолога»), к.м.н. Е.В. Гераси-мовой («Ревматоидный артрит: все ли факторы кардиоваскулярного риска мы учитываем в клинической практике?»), к.м.н. Л.В. Кондратьевой («Нарушение углеводного обмена при ревматоидном артрите: как оценить риск сахарного диабета 2-го типа»). В заключительном выступлении «Заболеваемость и смертность при ревматоидном артрите: что, как и почему?» проф. В.Н. Сороцкая задала ряд вопросов в дискуссионном ракурсе.

В ходе тематического заседания «Остеоартрит: практические аспекты диагностики и терапии в помощь лечащему врачу» выступил проф. А.М. Лила, который уделил большое внимание современным рекомендациям по применению нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в практике ревматолога. В 2014 г. европейское Общество по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (ESCEO) опубликовало алгоритм лечения остеоартрита (ОА) коленных суставов, который представляет собой практическое руководство для определения приоритетных лечебных мероприятий для врачей разных специальностей. В этом документе важное место отведено НПВП: показаниям к их назначению, длительности приема, эффективности и рискам развития нежелательных реакций.

О новых дифференцированных подходах к лечению ОА в зависимости от фенотипа болезни доложила д.м.н. Л.И. Алексеева, о важности правильного выбора той или иной обезболивающей терапии ОА с учетом ее безопасности и влияния на суставной хрящ – проф. Н.В. Чичасова.

Проблеме ранней диагностики ОА, особенностям современной диагностики заболевания, современному алгоритму выбора терапии с учетом накопленных данных о патогенезе, особенностях течения болезни и сопутствующих заболеваний посвятил свой второй доклад А.М. Лила («Ранний остеоартрит: возможности диагностики и врачебная тактика»). О патогенетических аспектах ОА, в частности о роли воспаления в развитии болезни и последних достижениях в изучении патогенеза, доложила Л.И. Алексеева.

В научном заседании «Ранние стадии спондилоартритов: научные достижения и клиническая практика» были представлены перспективы научных исследований по изучению ранней стадии иммуновоспалительных заболеваний для дальнейшего их внедрения в клиническую практику и повышения эффективности лечебно-диагностических мероприятий у пациентов со спондилоартритами (СпА). Е.Л. Насонов доложил о перспективных направлениях в изучении псориатического артрита (ПсА), а Т.В. Коротаева выступила с докладом «Существует ли преклиническая стадия спондилоартритов и как остановить прогрессирование? Возможности блокирования интерлейкина-17 в терапии псориаза и анкилозирующего спондилита». Дискуссионные вопросы лечения СпА, возможности раннего назначения и более широкого применения ГИБП для лечения пациентов со СпА в России и трудности в решении этой проблемы осветил проф. Ш.Ф. Эрдес.

Новые данные о ранней диагностике ПсА, назначении своевременной терапии метотрексатом, последующем назначении ГИБП при высокой активности заболевания, переключении на другой ГИБП при неэффективности первого препарата под контролем врача и следовании стратегии «Лечение до достижения цели» суммировала к.м.н. Е.Ю. Логинова.

Темы лекций симпозиума «Ранняя диагностика системной склеродермии» широко охватили современные данные о патогенетических нарушениях при системной склеродермии, возможности раннего выявления этих нарушений, применения современного алгоритма диагностики болезни. Рассмотрены алгоритмы ранней диагностики (проф. Л.П. Ананьева с докладом «Концепция ранней склеродермии и новый алгоритм доклинической диагностики»), диагностики таких органных проявлений, как интерстициальное поражение легких и легочная гипертензия (А.В. Волков с докладом «Проблема ранней диагностики и терапии легочной гипертензии в ревматологии» и О.Н. Конева с лекцией «Прогностическое значение изменений легочной структуры и функции при первом обследовании больного системной склеродермией»).

Тематическое заседание, посвященное ранней диагностике системной красной волчанки (СКВ), включало доклады, освещающие проблемы диагностики и терапии СКВ в дебюте заболевания, клинические варианты болезни, критерии диагностики и мониторинга больных, а также особенности дебюта болезни, начавшегося в детском возрасте.

В ходе конференции также прозвучали доклады «Ранняя диагностика болезни Шегрена» – проф. В.И. Васильев, «Принципы диагностики IgG4-связанного заболевания» – к.м.н. Е.В. Сокол, «Панникулиты: ранняя диагностика и дифференциальный диагноз» – О.Н. Егорова. Все эти докладчики выступили в рамках секционного заседания «Ранняя диагностика болезни Шегрена и IgG4-связанного заболевания».

Рациональной диагностике различных патофизиологических типов боли, эффективному использованию различных классов анальгетических средств, своевременной оценке и активному снижению риска лекарственных осложнений уделено внимание в мастер-классах «Искусство лечить больных с хронической болью» и «Комплексный подход ведения пациентов с хронической болью» (ведущие – А.М. Лила, Л.И. Алексеева и А.Е. Каратеев).

Педиатрическая ревматология была представлена одним из интереснейших секционных заседаний «Редкие заболевания и синдромы в ревматологии: уроки педиатрической практики». Ревматологи получили информацию о возможностях ранней диагностики, включая молекулярно-генетический анализ редких генетически детерминированных заболеваний и синдромов в ревматологии с целью повышения эффективности лечебно-диагностических мероприятий и улучшения жизненного прогноза пациентов. Прозвучали доклады «Синдром активации макрофагов в практике ревматолога – современные возможности диагностики и тактика терапии» (к.м.н. М.И. Каледа и соавт.), «Болезнь Стилла взрослых и синдром Шнитцлера – единство и борьба противоположностей» (д.м.н. С.О. Салугина и соавт.), «Саркоидоз с ювенильным началом – клинические фенотипы, особенности течения, диагностики и терапия» (к.м.н. Е.С. Федоров и соавт.), «Прогрессирующая оссифицирующая фибродисплазия – современные возможности диагностики заболевания на доклинических стадиях и дифференцированные подходы к терапии» (к.м.н. И.П. Никишина).

Основной целью тематического семинара «Ревмоортопедическая помощь как этап ведения больных с ревматическими заболеваниями: до, после и вместо операции» стала возможность показать современные достижения хирургического лечения ревматологических больных (в частности, возможности эндопротезирования мелких суставов и частичного эндопротезирования), представить новые методы терапии начальных стадий ОА – такие как применение обогащенной тромбоцитами плазмы, показать современные возможности эффективного снижения риска развития послеоперационных осложнений. Данной цели полностью соответствовали доклады проф. Е.И. Бялика («Хирургическая помощь ревматологическим пациентам: новое время, новые возможности»), к.м.н. М.А. Макаровой («Инновационные методы лечения раннего остеоартрита»), аспирантов А.Э. Храмова («Диагностика и профилактика местных септических осложнений при эндопротезировании крупных суставов у больных ревматическими заболеваниями») и А.В. Рыбникова («Профилактика тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании крупных суставов у больных ревматическими заболеваниями»).

В течение всех дней конференции были организованы 15 симпозиумов при поддержке основных участников мероприятия («Неизвестное в известном. Что может скрываться за диагнозом ювенильный артрит с системным началом?», «Клиническая гетерогенность спондилоартритов: выбор терапии», «Терапия псориатического артрита: как сделать правильный выбор?», «Интенсивный подход к ведению пациентов с остеоартритом», «Перспективы малых молекул в терапии воспалительных заболеваний», «Ранняя диагностика и лечение псориатического артрита и псориаза. Фокус на междисциплинарный подход», «ИЛ6: ключевая роль в патогенезе ревматоидного артрита», «Основные аспекты терапии ревматоидного артрита», «Подагра в XXI веке»).

Подводя итоги сказанному, необходимо отметить, что в рамках научной программы были прочитаны три пленарные лекции, проведены 10 тематических заседаний и семинаров, 16 симпозиумов участников конференции и 4 круглых стола и мастер-класса. В работе конференции приняли участие более 500 специалистов – ревматологов, врачей первичного звена, терапевтов, педиатров, хирургов из всех регионов России. ■

Д.м.н. ***Л.Н. Денисов,***
ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой

IX Всероссийская школа-конференция по клинической иммунологии «ИММУНОЛОГИЯ ДЛЯ ВРАЧЕЙ» (28 января–3 февраля 2018 г., Пушкинские Горы)

С 28 января по 3 февраля 2018 г. в Пушкинских Горах Псковской области проходила IX Всероссийская школа-конференция по клинической иммунологии «Иммунология для врачей». Школа проводится ежегодно, и в этом году – уже в 9-й раз. В работе школы приняли участие более 150 ученых, врачей, специалистов лабораторной медицины из России, Беларуси, Казахстана; также результаты своей научной работы представили ученые из Австрии и Израиля.

Программа школы была очень разнообразна: она включала доклады известных российских и зарубежных ученых, мастер-классы, круглые столы. Обсуждался широкий круг вопросов: теоретические основы функционирования иммунной системы, формирования приобретенного иммунитета; проблемы применения иммуномодуляторов и иммуностимуляторов, вопросы вакцинации и формирования поствакцинального иммунитета, ряд аспектов использования клеточной терапии. Отдельное заседание было посвящено тактике применения препаратов иммуноглобулинов, показаниям и противопоказаниям к терапии, критериям выбора того или иного лекарственного препарата.

Обсуждались вопросы диагностики септических состояний, роль новых лабораторных биомаркеров сепсиса. Прозвучали доклады о роли пресепсина в качестве полезного лабораторного биомаркера неонатального сепсиса. Пресепсин – циркулирующий белок, образуемый моноцитами/макрофагами при фагоцитозе грамположительных и грамотрицательных бактерий и грибов. Это компонент рецептора CD14 моноцитов/макрофагов. В процессе завершения фагоцитоза внутри фаголизосомы эластаза моноцитов расщепляет CD14 с образованием пресепсина. Уровни пресепсина отражают активность фагоцитоза, они не повышаются при большинстве вирусных инфекций и воспалении, не связанном с инфекцией; могут являться ранним маркером присоединения инфекции, а также служить указанием к началу антибактериальной терапии, даже при отсутствии клинических симптомов тяжелого сепсиса. Диагностическая чувствительность и специфичность пресепсина сходны с таковыми для прокальцитонинового теста (ПКТ). Пресепсин повышается через 30 мин – 1 ч после начала системной инфекции, что быстрее, чем ПКТ (6–8 ч) или СРБ (12–24 ч), время полужизни пресепсина в кровотоке – 30 мин – 1 ч (ПКТ 25–30 ч). Снижение или повышение концентрации пресепсина быстро отражает эффективность терапии, что позволяет принимать решение о дальнейшей лечебной тактике. Уровни пресепсина могут использоваться для прогнозирования благоприятных и неблагоприятных исходов, а также развития полиорганной недостаточности.

Еще одним биомаркером сепсиса, роль которого активно обсуждалась на конференции, является CD64. CD64 – гликопротеин с молекулярной массой 72 кДа, высокоаффинный рецептор IgG.

Экспрессируется на моноцитах и макрофагах, эозинофилах, нейтрофилах. Экспрессия CD64 на нейтрофилах может рассматриваться в качестве потенциального раннего биомаркера развития сепсиса, и ее можно исследовать методом проточной цитометрии путем подсчета позитивных клеток или с учетом соотношения интенсивности флюоресценции.

Широко обсуждались вопросы оценки иммунного статуса, показания к его изучению и интерпретация результатов. При оценке иммунного статуса можно выявить следующие отклонения: снижение параметров иммунного ответа (первичные и вторичные иммунодефициты), изменение типа ответа иммунной системы (аллергия, аутоиммунитет, лимфопролиферация), также он может анализироваться с целью подбора иммуномодуляторов *in vitro* и с целью проведения иммунокоррекции. Для решения разных задач в иммунограмме могут анализироваться различные параметры: субпопуляции лимфоцитов, фагоцитарная активность, уровни иммуноглобулинов, широкий спектр активационных маркеров. Трактовка иммунограммы включает в себя выявление дефектов иммунной системы – снижение параметров вплоть до полного исчезновения; изменение ряда параметров – в сторону депрессии, активации или дисбаланса; диагностика нарушений – выявление аутоантител, специфических иммуноглобулинов, клонов Т-лимфоцитов.

Отдельное заседание было посвящено актуальным проблемам в российской ревматологии. В его работе приняли участие академики РАН Е.Л. Насонов, В.И. Мазуров, А.А. Тотолян, д.м.н. И.В. Ширинский, проф. Н.Л. Шапорова. Они обсудили вопросы этиологии, патогенеза аутоиммунных заболеваний, роль лабораторных биомаркеров в диагностике, оценке активности и прогнозе, вопросы терапии с использованием как стандартных базисных противовоспалительных препаратов, так и генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), а также место биоаналогов ГИБП в реальной клинической практике.

Большой интерес участников конференции вызвал мастер-класс по проточной цитометрии. На заседании обсуждались как технические аспекты проведения исследований, связанные с работой оборудования, контролем качества, подготовкой материала для анализа, правилами хранения и транспортировки образцов, так и вопросы интерпретации результатов исследований, целесообразности анализа тех или иных маркеров при конкретных клинических ситуациях, информативность различных панелей антител для оценки иммунного статуса.

Проточная цитометрия – это современная технология быстрого измерения параметров клетки, ее органелл и происходящих в ней процессов. Иммунофенотипирование – это характеристика клеток при помощи моноклональных антител или других зондов, позволяющая судить об их типе и функциональном состоянии по наличию того или иного набора клеточных маркеров. С помощью методов проточной цитометрии можно изучать отдельные клеточные субпопуляции, продукцию внутриклеточных цитокинов, активность тех или иных клеток. На мастер-классе обсуждалась роль различных популяций Т- и В-лимфоцитов, NK-клеток. Интерес вызвало исследование регуляторных NK-клеток CD56brightCD127+. Эти NK-клетки происходят из тимуса и отличаются от NK-клеток из костного мозга повышенной экспрессией GATA-3 и CD127. CD56bright NK-клетки играют уникальную функциональную роль во врожденном иммунитете как основной источник иммунорегуляторных цитокинов. CD56bright NK-клетки продуцируют ИЛ10 и трансформирующий фактор роста β, подавляют экспрессию антигенов MHC класса II на дендритных клетках и препятствуют индукции цитотоксических Т-клеток. Однако действие ИЛ7 на CD56bright NK не приводит к повышению их цитотоксической активности, продукции γ-интерферона и экспрессии маркеров активации. С другой стороны, ИЛ7 способствует выживанию CD56bright NK субпопуляции и подавляет их апоптоз за счет увеличения экспрессии BCL2. Большое внимание было уделено клиническому значению изменений тех или иных параметров иммунограммы.

В целом школа прошла на очень высоком профессиональном уровне и осветила ряд новых аспектов этиологии, патогенеза, диагностики и терапии широкого спектра заболеваний. 10-я – юбилейная – школа по клинической иммунологии будет проходить в Пушкинских Горах в феврале 2019 г. ■

А.С. Авдеева, М.В. Черкасова,
ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой

18-й Европейский конгресс ревматологов (14–17 июня 2017 г., Мадрид) – проблемы ревматоидного артрита

В июне в Мадриде под эгидой Европейской антиревматической лиги (EULAR) проходил ежегодный Конгресс ревматологов, который, несомненно, является центральным событием мировой ревматологии.

На этот раз конгресс совпал с 70-летием EULAR. Как и предыдущие конгрессы, 18-й прошел с большим успехом, в его работе приняло участие около 14 тыс. делегатов – врачей, ученых, работников здравоохранения, пациентов, представляющих более чем 100 стран мира. Были рассмотрены 4850 тезисов, 48% из них были отобраны для докладов и 26% для публикаций, 347 представлены в виде устных презентаций. Научная программа включала 180 сессий с участием более 355 лекторов, было представлено 2336 постеров, 461 из которых был включен в 45 постерных туров по различным тематикам с 10 выбранными постерами на каждом туре.

Программа конгресса, как всегда, была чрезвычайно многообразна и включала обсуждение новых данных, касающихся диагностики и лечения наиболее распространенных ревматических заболеваний (РЗ), проблем их этиологии и патогенеза, персонифицированной терапии и многое другое. Более подробно хотелось бы остановиться на некоторых материалах, отражающих современные тенденции в лечении ревматоидного артрита (РА).

Стратегия лечения ревматоидного артрита

Большое внимание уделяется проблемам раннего РА. Современные принципы лечения данного заболевания основаны на ранней агрессивной терапии в дебюте болезни (концепция «окна возможностей»), что позволяет в ряде случаев добиться стойкой ремиссии, а возможно, и безлекарственной ремиссии заболевания. На конгрессе были представлены новые результаты исследования CareRA. Это проспективное двухлетнее многоцентровое клиническое исследование, включающее 400 пациентов с РА, имеющих факторы неблагоприятного прогноза и не получавших терапию базисными противовоспалительными препаратами (БПВП). Пациенты были рандомизированы на три группы: COBRA Classic (n=98) – метотрексат (МТ), сульфасалазин и 60 мг преднизолона ежедневно с последующим снижением дозы до 7,5 мг/сут к 7-й неделе; COBRA Slim (n=98) – МТ и 30 мг преднизолона ежедневно с последующим снижением дозы до 5 мг/сут к 6-й неделе; COBRA Avant-Garde (n=93) – МТ, лефлуномид и 30 мл преднизолона ежедневно с последующим снижением дозы до 5 мг/сут к 6-й неделе. Пациенты получали глюкокортикоиды (ГК) в указанной дозе до 28-й недели с полной отменой к 34-й неделе от начала исследования и продолжили терапию БПВП. В первый год терапии основной целью лечения являлось достижение низкой активности заболевания, а также максимальное уменьшение числа используемых БПВП. Во второй год наблюдения стратегия терапии выбиралась по усмотрению лечащего врача, с ее пересмотром по необходимости каждые 3 мес с учетом активности заболевания. Все три режима терапии были крайне эффективны и приводили к индукции ремиссии у большого процента пациентов: так, ремиссия заболевания по DAS28-СРБ через 2 года терапии была достигнута у 65,3; 73,5 и 73,1% пациентов соответственно (p=0,84). Количество больных, достигших хорошего ответа по критериям EULAR, также не отличалось между группами. В общей сложности 60,2% пациентов в группе COBRA Slim находились в состоянии ремиссии через 1 год, а 67,8% из них оставались в состоянии ремиссии в течение последующего года. Кроме того, меньшее количество пациентов в этой группе нуждалось в инициации терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП), как в целом (n=11), так и в первый год наблюдения (n=2), по сравнению с другими двумя режимами. В группе COBRA Classic 65,3% пациентов находились в состоянии ремиссии на 1-м году, и 54,7% этих пациентов поддерживали ее на протяжении всего 2-го года, в группе COBRA Avant-Garde эти показатели составляли 61,3 и 70,2% соответственно. В общей сложности 18 пациентам из группы COBRA Classic инициировали терапию ГИБП, в том числе 10 – в первый год по сравнению с 15 в группе COBRA Avant-Garde, 7 из которых – в первый год. Общее количество пациентов, сообщивших о нежелательных реакциях (НР), было ниже при использовании схемы COBRA Slim (n=164), чем при использовании COBRA Classic (n=209) и COBRA Avant-Garde (n=208). Меньшему числу пациентов из группы COBRA Slim также пришлось прекратить лечение (5 против 9 с COBRA Classic и 12 с помощью COBRA Avant-Garde) или прервали лечение (12 против 17 и 19 соответственно) из-за НР. Таким образом, по мнению авторов, COBRA Slim может рассматриваться в качестве идеальной стратегии индукции ремиссии для всех пациентов с ранним РА, независимо от наличия прогностических факторов. Данная стратегия имеет меньше НР в связи с применением меньших доз ГК и отсутствием комбинации БПВП. Хотя для ряда больных более предпочтительными могут быть стратегии, использующие комбинацию БПВП и меньшие дозы ГК, однако в настоящий момент отсутствуют биомаркеры, позволяющие персонифицированно назначить терапию. Таким образом, стратегия COBRA Slim имеет наиболее оптимальное соотношение риск–польза и может быть использована для индукции ремиссии у всех групп пациентов с ранним РА.

Интерес представляют данные, полученные B. Brunekreef и соавт., сравнивших 3-летнюю эффективность различных стратегий терапии раннего РА. Авторы изучили две исторические когорты пациентов с РА: первую из них составили 296 пациентов с дебютом заболевания между 2006 и 2011 гг., получавших монотерапию МТ от 15–20 мг/нед; вторую – 157 больных, получавших комбинированную терапию МТ не менее 20 мг/нед, гидроксихлорохином 400 мг/сут и однократное в/м введение триамцинолона 80–120 мг, которую при необходимости было возможно повторить через 4 нед. Средний возраст включенных пациентов составил 59,5 и 58,9 года, 60,5 и 65% соответственно составляли женщины, большинство пациентов были позитивны по ревматоидному фактору (РФ) и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) (62,2 и 72,3%; 64,5 и 72,1% соответственно). Часть больных была исключена из исследования по различным причинам, и трехлетнее наблюдение завершили 273 и 124 больных соответственно. Ремиссия заболевания через год терапии была достигнута у 88,2% пациентов в группе комбинированной терапии и у 72,2% больных из группы монотерапии, на второй год эти показатели составили 86,5 и 82,0% соответственно. При отсутствии ремиссии в первые 6 мес терапии к лечению были добавлены ГИБП, и их число в первый год наблюдения в обеих группах составило 10,8%. В целом в течение 3 лет 20,6% пациентов из группы монотерапии и 14,1% больных из группы комбинированной терапии в схему лечения были включены ГИБП. Таким образом, комбинированная терапия приводит к большему количеству ремиссий в первый год лечения; на втором и третьем годах процент ремиссии в двух группах терапии был практически сходен между собой. В целом, сочетание МТ с гидроксихлорохином и триамцинолоном приводит к более устойчивой ремиссии заболевания.

Большое внимание по-прежнему уделяется подбору начальной дозы МТ. R. Davies и соавт. проанализировали 6-месячные исходы терапии в двух группах пациентов, у которых терапия МТ была инициирована с дозы ⩽7,5 мг/нед (n=171) и ⩾15 мг/нед (n=639). После проведения статистического анализа авторы убедительно продемонстрировали, что инициация терапии с высокой дозы МТ увеличивает вероятность хорошего ответа и не влияет на частоту умеренного/отсутствующего эффекта препарата через 24 нед лечения. Таким образом, инициация терапии с более высоких доз МТ увеличивает вероятность хорошего эффекта лечения. Иные результаты были получены S. Bergstra и соавт., проанализировавшими данные наблюдательной международной когорты METEOR. Все пациенты были разделены на 4 группы: группа монотерапии МТ (n=449), МТ+синтетические БПВП (n=265), МТ+ГИБП (n=11), МТ+ГК (n=485); доза МТ была

расценена как низкая – ⩽10 мг/нед и высокая – ⩾15 мг/нед. Группа МТ+ГИБП была исключена из анализа в связи с малой численностью больных. Пациенты, получавшие монотерапию МТ, имели исходно более низкую активность заболевания, по остальным параметрам группы были сопоставимы. После анализа данных авторы установили, что доза МТ не влияет на эффективность терапии как в группе монотерапии МТ, так и при комбинированной терапии в краткосрочном наблюдении. Полученные данные противоречат общепринятым взглядам и требуют дальнейшего уточнения и более тщательной оценки.

Терапия генно-инженерными биологическими препаратами

Большое внимание было уделено проблемам безопасности терапии ГИБП. S. Mohan и соавт. представили обновленные данные о безопасности применения тоцилизумиаба (ТЦЗ) при РА. В анализ были включены 7647 пациентов (81,6% женщин, средний возраст 52±12,6 года) из 12 завершенных клинических исследований, также были использованы данные реальной клинической практики на основе глобальной базы данных по безопасности, содержащей информацию обо всех спонтанно зарегистрированных случаях и программах; средняя длительность наблюдения составила 2,93 года, максимальный срок наблюдения – 7 лет. Оценивались такие НР, как инфекции, злокачественные новообразования, анафилаксия, кровотечения, инфаркты миокарда, желудочно-кишечные перфорации, инсульты, печеночные события и демиелинизация. Авторы не выявили каких-либо отклонений от представленного ранее профиля безопасности препарата, также не было установлено нарастание частоты НР при длительной терапии. H. Wadström и соавт. оценили риск развития злокачественных новообразований на фоне терапии различными классами ГИБП. Авторы проанализировали данные шведских национальных регистров РА и онкологических заболеваний в периоды с 2006 по 2014 г. В исследование были включены пациенты с РА, которым впервые инициировалась терапия ТЦЗ, инфликсимабом (ИНФ), ритуксимабом (РТМ), абатацептом (АБЦ), отдельно были выделены пациенты, получающие второй ингибитор фактора некроза опухоли α (ФНОα), группу сравнения составили больные, находящиеся на терапии синтетическими БПВП. Пациенты с предшествующим онкологическим заболеванием из исследования были исключены. Авторами не было получено статистически достоверной разницы в риске развития злокачественных новообразований как между различными классами ГИБП, так и между группами биологических и синтетических БПВП. Однако авторы отметили, что нельзя исключить повышенный риск развития злокачественных новообразований, связанный с индивидуальными особенностями, а также в более отдаленной перспективе. Интерес представляют данные T. Simon и соавт., оценивших риск развития оппортунистических инфекций у пациентов с РА на фоне терапии АБЦ. Были проанализированы данные 7044 пациентов. Исследователи установили, что частота инфекций была на 64% ниже в группе АБЦ по сравнению с группой плацебо; после учета гетерогенности исследований и соответствующей корректировки частота инфекций также оставалась ниже в группе АБЦ по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. Таким образом, терапию АБЦ можно считать безопасной в плане риска развития оппортунистических инфекций у пациентов с РА.

Новое в терапии ревматоидного артрита

На конгрессе были представлены результаты II фазы исследований эффективности и безопасности препарата DEKAVIL в сочетании с МТ у больных с активным РА, не имеющих опыта применения ГИБП. DEKAVIL является полностью человеческим иммуноцитокином, состоящим из таргетного антитела F8, слитого с интерлейкином 10 (ИЛ10). Целенаправленное поступление цитокина в место воспаления может значительно повысить эффективность терапии и минимизировать развитие побочных эффектов. Целью исследования II фазы являлась оценка терапевтической активности препарата в комбинации с МТ, иммуногенности и профиля безопасности. Пациенты, включенные в протокол, были рандомизированы на 3 группы: DEKAVIL в дозе 30 или 160 мг + МТ и группа плацебо. Препарат вводился 1 раз в неделю, максимум в течение 8 нед. После 4 циклов лечения 48% больных ответили на терапию, после 8 циклов число ответчиков увеличилось до 57,7%. Наиболее частыми НР были локальные изменения в месте введения, которые регистрировались у 62% больных, также было отмечено 2 случая анемии, серьезных НР или летальных исходов среди пациентов, лечившихся данным препаратом, не регистрировалось. Также были представлены данные, свидетельствующие об эффективности и безопасности VOBARILIZUMAB – антител к ИЛ6-рецептору и домена антител к человеческому сывороточному альбумину при активном РА. Интерес вызывают данные исследования MONARCH, целью которого являлось сравнение эффективности и безопасности сарилумаба (человеческие моноклональные антитела к рецептору ИЛ6) (n=184) и адалимумаба (АДА) (n=185) в монотерапии у пациентов с активным РА и отсутствием эффекта от проводимого лечения МТ. Через 24 нед терапии было достоверно получено более выраженное снижение активности заболевания, а также улучшение показателей качества жизни в группе сарилумаба по сравнению с пациентами, получавшими АДА ($p<0,05$). Таким образом, сарилумаб может применяться в виде монотерапии РА с достаточно высокой эффективностью. Также обсуждались вопросы клеточной терапии РА. S. Kafaja и соавт. представили результаты II фазы клинических исследований по эффективности и безопасности применения предшественников мезенхимальных стволовых клеток в терапии резистентных форм РА. В исследование были включены пациенты с активным РА и неэффективностью терапии одним ГИБП. Больные были рандомизированы на 3 группы: в/в введение 1 млн клеток/кг (n=16), 2 млн клеток/кг (n=16) и группа плацебо (n=16). Инфузии хорошо переносились, НР зафиксировано не было. Через 12 нед наблюдения отмечалось снижение боли, улучшение функциональной активности в группах терапии. Таким образом, применение мезенхимальных стволовых клеток может оказаться перспективным направлением в терапии резистентных форм РА.

Факторы риска развития и прогрессирования ревматоидного артрита

Большое внимание в настоящее время уделяется поиску факторов прогнозирования развития РА, что может позволить начать эффективную терапию как можно раньше и, возможно, даже предотвратить развитие заболевания. EULAR в 2017 г. разработала критерии артралгий для клинических исследований, которые необходимо учитывать при оценке риска развития РА: длительность симптомов менее 1 года; боль в пястно-фаланговых суставах; утренняя скованность, продолжающаяся час и более; ухудшение состояния по утрам; семейный анамнез РА; положительный тест сжатия пястно-фаланговых суставов и трудность при сжатии кисти в кулак.

L.E. Burgers и соавт. оценили информативность использования данных критериев в прогнозировании развития РА. Авторы проспективно оценили 241 пациента с вероятным РА, в также дополнительно включили в исследование еще 113 больных с недавно развившимися артралгиями мелких суставов кистей, которые не были осмотрены экспертом. В группе вероятного РА присутствие более 3 из 7 критериев ассоциировалось с повышенным риском развития заболевания с чувствительностью 84%. Среди пациентов, не осмотренных экспертом на наличие данных факторов, не являлись чувствительными 10%. Таким образом, по мнению авторов, использование данных критериев в реальной клинической практике возможно совместно с другими параметрами, в первую очередь, с результатами лабораторных методов исследования. Поиск наиболее информативной комбинации маркеров требует дальнейших исследований. Также немаловажным является выделение группы пациентов с потенциально более агрессивным течением заболевания и быстрым рентгенологическим прогрессированием. В последние годы был предложен ряд матричных моделей, позволяющих оценить риск неблагоприятного прогноза, которые, к сожалению, имели ряд существенных недостатков. A. Vanier и соавт. объединили несколько баз данных различных клинических исследований (ESPOIR и Leuven BeSt, SWEFOT и ASPIRE), получив данные на 1306 пациентов с целью разработки прогностической модели. После проведения статистического анализа для составления матрицы были отобраны следующие факторы: серопозитивность по РФ, эрозивное поражение по данным рентгенографии, число припухших суставов более 10 и уровень СРБ более 30 мг/л. Модель представляет собой оценочную вероятность для 36 комбинаций базовых характеристик; ее вероятность варьирует от 4,1 до 0,05; средний риск составляет 2,3.

Итак, на конгрессе было представлено достаточно много новых данных, которые позволят оптимизировать терапию, более эффективно оценивать активность болезни, а также прогнозировать исходы такого распространенного заболевания, как РА. ■

К.м.н. ***А.С. Авдеева,***
ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой

5-й Всемирный конгресс по системной склеродермии

(15–17 марта 2018 г., Бордо)

Во французском Бордо с 15 по 17 марта 2018 г. проходил 5-й Всемирный конгресс по системной склеродермии (ССД), в котором приняли участие представители более 20 стран, включая США, Канаду, Китай, Россию, Австралию, Японию, европейские страны.

Помимо мастер-классов, лекций и симпозиумов для ревматологов и специалистов смежных специальностей была подготовлена серьезная трехдневная образовательная программа для больных ССД с курсом лекций, содержащих общие сведения о заболевании, особенностях его течения и лечения. Отдельным блоком был представлен семинар на разных языках с участием ведущих специалистов, целью которого являлся разбор вопросов, актуальных для пациентов.

Структура конгресса была построена следующим образом. В первый день проходили мастер-классы и церемония открытия, включая лекции ведущих ревматологов Европейской антиревматической лиги, посвященные клиническому и научно-исследовательскому прогрессу, достигнутому за прошедшие годы. Затем была проведена серия практических образовательных клинических семинаров – по капилляроскопии, оценке кожного счета с использованием модифицированной шкалы Rodnan, биопсии кожи, особенностям УЗИ-диагностики при ССД, исследованию сосудистых изменений и лечению дигитальных язв, диагностике прогрессирования интерстициального поражения легких у больных ССД. Все мастер-классы состояли из лекции и интерактивной части (разбор клинических случаев, решение задач, просмотр видеофайлов, применение практических навыков на симуляторах и на пациентах). Лекторами были крупнейшие мировые специалисты ССД.

После окончания первого дня работы участники и гости конгресса смогли пообщаться в неформальной обстановке на легком фуршете, включающем знаменитые местные сыры и вина.

Научная программа второго и третьего дней конгресса была очень насыщенной и включала цикл лекций, сателлитных симпозиумов и представления постеров.

Прозвучал курс лекций об особенностях течения заболевания, его сердечно-сосудистых и легочных осложнениях; о последних достижениях в диагностике ССД и идентификации биомаркеров; о признании основного механизма фиброза и его связи с развитием ССД и прогрессированием заболевания. Другие темы для обсуждения включали стратегии наблюдения за пациентами, современные представления и схемы лечения заболевания.

На круглом столе обсуждались самые последние достижения и ведение регистров пациентов с ССД во всем мире. Постерные доклады были классически разделены по группам в зависимости от представленной тематики.

В работе конгресса приняли участие пятеро сотрудников ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

Подробно были озвучены темы этиологии и патогенеза ССД, а также новые модели ССД. Модели заболевания относят к полезным инструментам, которые не только помогают лучше понять механизмы развития патологических реакций, но и имеют целью новые терапевтические подходы. Большая часть работ о механизмах патогенеза была посвящена биомаркерам, изучение которых открывает новые возможности в лечении больных ССД, используя факты как общетеоретического плана, так и практически значимые. Так, изучалась роль интерферон-γ-индуцибельного протеина (IP-10/CXCL10), одного из ключевых хемокинов в активации/поляризации Th1/Th17 ответа на системном и тканевом уровне.

Изучая роль отдельных клеток в развитии ССД, интересную новую идею высказали R. Ross и соавт. (Великобритания). Как известно, переход фибробластов в миофибробласты (клетки, которые вырабатывают компоненты экстрацеллюлярного матрикса) – ключевое событие в процессе тканевого фиброза. Число миофибробластов коррелирует с выраженностью кожного фиброза при ССД. Полагают, что профиброзный фенотип фибробластов у больных ССД («склеродермический» фенотип) формируется под действием циркулирующих профиброзных факторов, в первую очередь, TGFb1, и длительно сохраняет свои потенции. Авторы показали существование разных субтипов фибробластов в коже здоровых и больных ССД, обладающих разной скоростью пролиферации в ответ на TGFb1. Медленно пролиферирующий субтип фибробластов, который отличался особо высокой чувствительностью к TGFb1 и высоким уровнем синтетической активности, чаще определялся при ССД. Авторы предполагают, что при ССД происходит экспансия именно этого субтипа фибробластов, изучение которого может иметь терапевтические перспективы.

Также прозвучало мнение, что изучение конкретных иммунных нарушений позволяет определить новые мишени терапевтического воздействия.

Клиническая картина системной склеродермии

На конгрессе обсуждались вопросы, касающиеся течения ССД, степени вовлечения в патологический процесс органов и систем и различных клинико-иммунологических ассоциаций при ССД. Были представлены результаты когортного исследования, посвященного изучению течения ССД у пациентов, позитивных по антителам к РНК-полимеразе. Отмечена ассоциация РНК-полимеразы-3 и возраста с повышенным риском злокачественных новообразований, что в свою очередь требует более тщательного обследования данной группы больных

Кроме того, были глубоко затронуты вопросы, посвященные ассоциации поражения кожи с висцеральными проявлениями и смертностью при диффузной форме ССД. Большое количество исследований и сообщений касалось интерстициального поражения легких и легочной артериальной гипертензии (ЛАГ). Были обнародованы следующие выводы: 1) снижение легочных объемов и диффузионной способности легких ассоциируется с интерстициальным поражением легких, 2) наличие внутригрудной лимфаденопатии может быть ранним маркером интерстициального поражения легких у больных ССД, 3) обнаружение узелковых изменений в легких предполагает более неблагоприятный прогноз в отношении интерстициального поражения легких.

Актуальной остается тема кардиальной патологии у больных ССД. M. D`Alto в своем выступлении напомнил о частом вовлечении сердечно-сосудистой системы при ССД и подчеркнул важность скрининговых программ. Согласно проведенным исследованиям сделаны выводы о том, что наличие кардиальной патологии является плохим прогностическим фактором ССД, выявление поражения сердца на субклиническом уровне представляется возможным, а ранняя диагностика будет способствовать повышению эффективности терапии и улучшать исходы. Таким образом, необходимо активно внедрять скрининговые программы с привлечением врачей различных специальностей.

Диагностика и прогноз системной склеродермии

В настоящее время диагностика и оценка тяжести и скорости прогрессирования интерстициального поражения легких осуществляются с помощью широко применяемых методов обследования, таких как компьютерная томография высокого разрешения, функциональные легочные тесты. Инструментальные методы, применяемые у пациентов с ССД и интерстициальным поражением легких, в первую очередь необходимы для выявления и оценки скорости прогрессирования легочного поражения.

Большое количество работ было посвящено выявлению факторов неблагоприятного прогноза интерстициального поражения легких у пациентов с ССД. Так, в работе A. Forestier и соавт. мужской пол, наличие антител к топоизомеразе 1, диффузная форма ассоциировались с быстрым прогрессированием интерстициального поражения легких.

В работах, посвященных диагностике ЛАГ, использовались широко известные методы, такие как катетеризация правых отделов сердца и эхокардиография. В работе C.H. Ho и соавт. проводилась оценка взаимосвязи между уровнем различных цитокинов и параметрами, полученными при катетеризации правых отделов сердца. Роль этих маркеров в качестве неинвазивной альтернативы катетеризации правых отделов сердца будет исследоваться в будущем.

Поражение сердца при ССД встречается в 20–35% случаев, поэтому отдельный раздел постерных докладов был посвящен данной теме. Было представлено 15 постеров. В основном для диагностики поражения сердца использовалась эхокардиография. Получены следующие данные: диастолическая дисфункция выявляется у каждого 5-го пациента с ранней ССД, при ее наличии увеличивается риск плохого прогноза.

Поражение микроциркуляторного русла играет ключевую роль в патогенезе ССД. Видеокапилляроскопия ногтевого ложа – признанный метод неинвазивного исследования морфологии микроциркуляторного русла. В настоящее время идут поиски новых методов оценки перфузии периферической крови.

Терапия системной склеродермии

В терапии ССД можно выделить ряд основных направлений:

• применение традиционных базисных противовоспалительных препаратов (БПВП), в пер-

вую очередь циклофосфамида и микофенолата мофетила;

• применение препаратов, направленных на терапию периферических сосудистых нарушений у пациентов с ССД;

• применение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), включая ритуксимаб, тоцилизумаб, абатацепт и несколько новых моноклональных антител;

• локальное применение аутологичных, выделенных из жировой ткани клеток;

• применение нелекарственных методов терапевтического воздействия.

До настоящего времени единственным препаратом, рекомендованным EULAR для лечения интерстициального поражения легких у пациентов с ССД, остается циклофосфамид. Несмотря на большой опыт применения данного препарата при ССД, остается много вопросов, в том числе касающихся длительности применения, необходимости назначения поддерживающего курса иммуносупрессантов после индукционной терапии циклофосфамидом, преимуществах и недостатках различных способов введения препарата. Что касается микофенолата мофетила, исследования были преимущественно посвящены оценке его эффективности в отношении различных клинических проявлений ССД.

Применение препаратов, направленных на терапию периферических сосудистых нарушений у пациентов с ССД, обсуждалось в рамках постерных сообщений, посвященных изучению эффективности традиционно применяемых вазоактивных препаратов, таких как антагонисты кальция, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, внутривенные простаноиды.

Так как ССД – тяжелое аутоиммунное заболевание с плохим прогнозом, применяемые для лечения данного заболевания терапевтические подходы имеют ограниченную эффективность. Ряд обсервационных исследований продемонстрировали улучшение легочной функции и уменьшение выраженности плотности кожи у пациентов с ССД на фоне терапии ритуксимабом. На конгрессе один устный доклад и ряд постерных докладов были посвящены изучению эффективности и безопасности ритуксимаба у пациентов с ССД. Среди других ГИБП были представлены данные по эффективности тоцилизумаба и абатацепта.

Кроме того, представлен постерный доклад, в котором объявлено о начале II фазы двойного слепого многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования абитуцумаба – гуманизированного моноклонального антитела против альфа-v-интегринов, активирующих TGF-бета. Целью данного исследования будет оценка потенциальной возможности абитуцумаба улучшать эффективность микофенолата мофетила у пациентов с ССД и интерстициальным поражением легких.

Также в настоящее время большое внимание уделяется исследованию эффектов локально введенных аутологичных клеток, выделенных из жировой ткани у пациентов с ССД.

При ССД практически у всех пациентов развивается уменьшение ротовой апертуры, приводящее к нарушению гигиены полости рта, вторичным стоматологическим проблемам и затруднению приема пищи. Кроме того, развиваются значительные функциональные нарушения кисти. На конгрессе достаточно большое внимание было уделено различным реабилитационным программам, направленным на уменьшение выраженности этих нарушений.

Таким образом, на конгрессе были широко освещены как традиционные методы диагностики и лечения пациентов с ССД, так и новые научные разработки, которые быстро внедряются в клиническую практику. ■

С.н.с. ***О.А. Конева****, м.н.с.* ***О.Б. Овсянникова****,*
аспирант ***Р.У. Шаяхметова****,*
ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой

10-е заседание экспертной группы по изучению спондилоартритов (17–18 февраля 2018 г., Москва)

В феврале 2014 г. в рамках Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» (АРР) с участием межрегиональной общественной благотворительной организации инвалидов «Общество взаимопомощи при болезни Бехтерева» была организована экспертная группа по изучению спондилоартритов (ЭкСпА) под председательством профессора Ш.Ф. Эрдеса. Целью ЭкСпА является улучшение знаний в области спондилоартритов (СпА) и повышение качества оказания помощи больным, страдающим данными заболеваниями. За прошедшие 4 года было проведено 9 заседаний ЭкСпА, и последнее, 10-е, состоялось в Москве 17–18 февраля 2018 г.

В повестку заседания были включены отчет и перевыборы председателя, а также обсуждение плана работы на следующие 4 года. В своем отчете профессор Ш.Ф. Эрдес сосредоточил внимание на достижениях и недостатках работы ЭкСпА. Он подчеркнул, что за отчетный период членами экспертной группы было подготовлено 6 совместных публикаций, но главное – активно проводилась работа с пациентской организацией «Общество взаимопомощи при болезни Бехтерева». При поддержке АРР и ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в 2016 г. в Казани состоялась первая российская конференция, посвященная проблеме СпА. К отрицательным моментам работы были отнесены незавершенность ряда начатых проектов, низкая инициативность и недостаточная активность некоторых членов ЭкСпА.

По итогам голосования на перевыборах председателя ЭкСпА Ш.Ф. Эрдес был вновь избран на следующие четыре года – за его кандидатуру проголосовало 13 из 16 присутствовавших на заседании экспертов.

Далее на заседании подробно обсуждались вопросы оценки активности и констатации ремиссии у больных аксиальными СпА (аксСпА). И.З. Гайдукова осветила особенности наиболее распространенных способов оценки ремиссии, их достоинства и недостатки. В своем докладе она акцентировала внимание на возможностях и способах редукции терапии у пациентов, достигших ремиссии, оценила перспективы дальнейшей оптимизации имеющихся методов оценки ремиссии.

Большой интерес вызвало второе выступление И.З. Гайдуковой, посвященное основам костного ремоделирования при аксСпА. Речь шла о патогенетических механизмах, лежащих в основе ремоделирования здоровой кости, а также о генетических, биохимических, иммунологических и иммуногистохимических процессах, определяющих изменения процессов остеопролиферации и остеорезорбции, которые приводят к развитию системного и локального воспаления у больных СпА. Докладчица рассказала о патогенетических основах формирования синдесмофитов и изменения формы тел позвонков, в совокупности приводящих к изменению осанки пациента с аксСпА и нарушению подвижности осевого скелета.

Продолжая обсуждать тему костного метаболизма при аксСпА, профессор Т.А. Раскина остановилась на проблеме остеопороза (ОП) при анкилозирующем спондилите (АС). В ее докладе были представлены статистические данные, свидетельствующие о высокой вариабельности частоты ОП у больных АС. Было отмечено, что наличие синдесмофитов имеет как положительную, так и отрицательную корреляцию с минеральной плотностью кости (МПК) в поясничном отделе позвоночника, что, вероятно, обусловлено одновременными процессами костной резорбции и костеобразования в позвоночнике. Методом, предположительно позволяющим избежать погрешности измерения МПК, может быть количественная компьютерная томография, важнейшим преимуществом которой является оценка микроструктуры и геометрии кости. Отдельное внимание было уделено факторам риска развития ОП при АС.

На заседании была поднята и активно обсуждалась тема регистра пациентов с аксСпА. О.А. Румянцева обобщила международный опыт ведения регистров пациентов со СпА, приведя данные по ранним когортам. Большинство из существующих международных регистров сосредоточены на сборе информации, касающейся эффективности и переносимости генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). Профессор Е.В. Жиляев, который был приглашен на заседание, поделился опытом ведения регистра пациентов с аксСпА в Москве.

С представителями пациентской организации были затронуты вопросы мониторинга аксСпА в реальной практике, а также перспективы совместной работы.

В докладе С.А. Лапшиной была отдельно затронута тема применения ГИБП при аксСпА. Автор подчеркнула, что эффективность ингибиторов фактора некроза опухоли α (ФНОα) выше на ранней стадии болезни и при ее высокой активности, в том числе с возможностью достижения безлекарственной ремиссии. Высказано мнение, что в качестве ГИБП первой линии могут быть назначены как ингибиторы ФНОα, так и ингибиторы интерлейкина 17 (ИЛ17), а при отсутствии ответа на первый ингибитор ФНОα более рационально переходить на другой класс препаратов, такой как ингибиторы ИЛ17. Были приведены данные по влиянию ингибиторов ИЛ17 на рентгенологическое прогрессирование аксСпА. В качестве перспективных были представлены результаты по исследованию эффективности тофацитиниба при СпА. Рассмотрен вопрос переключения с оригинальных ГИБП на их биоаналоги.

Второй день работы ЭкСпА был посвящен проблемам дифференциальной диагностики аксСпА. В докладах профессоров Э.Н. Оттевой, А.В. Смирнова и А.И. Дубикова были рассмотрены главные причины, лежащие в основе дифференциального диагноза и гипердиагностики аксСпА. В частности, авторы призвали обратить внимание на недостаточно высокий уровень чувствительности и специфичности современных критериев этой группы заболеваний. Рассмотрены основные группы заболеваний, которые могут сопровождаться воспалительной болью в нижней части спины и имитировать картину сакроилиита при использовании визуальных методов диагностики. Особо подчеркнута сложность интерпретации визуальной картины сакроилиита, которая при любых сомнениях должна быть дополнена другими методами исследования.

В конце совещания был утвержден план работы ЭкСпА на 2018–2019 гг.

Все участники совещания выражают искреннюю признательность за помощь и поддержку в организации данного мероприятия фармацевтической компании «Новартис». ■

К.м.н. ***Т.В. Дубинина****, ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой*

«Не тормози – обращайся сегодня»

В 2017 г. в рамках Всемирного дня артрита была активно развернута кампания «Don't Delay, Connect Today» («Не тормози – обращайся сегодня»), инициированная Европейской антиревматической лигой (EULAR) и направленная на то, чтобы подчеркнуть важность своевременного обращения к врачу с целью ранней диагностики ревматических заболеваний (РЗ).

В рамках данной кампании Российская ревматологическая ассоциация (РРА) «Надежда» совместно с Ассоциацией ревматологов России (АРР) провела ряд мероприятий. В регионах России прошли образовательные школы для пациентов. Темой школ стала ранняя диагностика и раннее обращение к врачу для предотвращения быстрого развития заболевания, тяжелых осложнений болезни, инвалидизации и снижения качества жизни. Для региональных пациентов ведущими ревматологами России были разработаны методические рекомендации по лечению РЗ.

12 октября 2017 г. В Москве открыл научно-просветительскую школу врио директора ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой проф. А.М. Лила. В ходе школы выступили д.м.н. Р.М. Балабанова с лекцией «Ранняя диагностика ревматоидного артрита. Современные методы лечения», д.м.н. Т.В. Коротаева – на тему «Псориатический артрит. Подходы к рациональной терапии», к.м.н. О.А. Румянцева с сообщением «Болезнь Бехтерева. Что должен знать пациент».

Президент РРА «Надежда» Н.А. Булгакова, как всегда, выступила с презентацией о деятельности организации, ее целях и задачах.

По окончании научно-просветительской части школы все переместились в зал спецсовета, где разговор продолжился в непринужденной форме. Пациентам были розданы методические материалы. Участники школы поблагодарили организаторов за столь интересную и содержательную школу. ■

Школа для пациентов с ревматическими заболеваниями (26 января 2018 г., Алматы)

26 января 2018 г. во второй раз состоялась школа для пациентов с ревматическими заболеваниями (РЗ) в Алматинском городском ревматологическом центре.

Участниками школы стали больные с РЗ, проходящие лечение в ревматологическом центре, а также пациенты Алматы и Алматинской области, их родные и близкие.

Перед началом мероприятия состоялся экспертный «круглый стол», в котором приняли участие президент Российской ревматологической ассоциации (РРА) «Надежда» Н.А. Булгакова, директор городского ревматологического центра А.Б. Кулембаева, замдиректора по медицинской части, главный внештатный ревматолог департамента здравоохранения Алматы Г.С. Есиркепова.

Затем перед участниками школы с приветственным словом выступила А.Б. Кулембаева.

Даже лютый мороз (-39 °С) не смог помешать работе школы. Представители РРА «Надежда» привезли для демонстрации фильм о пациентах с РЗ, который вызвал неподдельный интерес у алматинских пациентов.

Президент РРА «Надежда» Н.А. Булгакова рассказала о работе пациентской организации в России, поблагодарила А.Б. Кулембаеву и весь коллектив алматинского ревматологического центра за проведение школ для пациентов в рамках сотрудничества пациентских организаций ревматологического профиля стран – членов LEAR. На таких мероприятиях пациенты получают необходимые знания о своем заболевании, психологическую и социальную поддержку, несмотря на тяжесть болезни и даже статус инвалидности.

Очень важно, чтобы пациенты не чувствовали себя одинокими, немощными, выброшенными из жизни своей сраны. В России у пациентской организации работает 55 региональных отделений, таким образом пациенты 2/3 всей страны уже не одиноки, их интересы отстаиваются в региональных органах здравоохранения, им есть к кому обратиться за помощью. Самых тяжелых пациентов навещают, добиваются, чтобы к ним на дом приходил не только врач терапевт, но и ревматолог.

Н.А. Булгакова призвала участников школы не сдаваться, бороться с болезнью, обязательно выполнять все предписания врачей, не заниматься самолечением. Врачи-ревматологи – профессионалы высокого уровня, они постоянно повышают свои знания, много времени уделяют каждому пациенту ревматологического профиля. И им обязательно нужно доверять.

Всем участникам школы была роздана научно-образовательная литература по РЗ, изданная совместно ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Общероссийской общественнойорганизацией «Ассоциация ревматологов России» и РРА «Надежда».

5 февраля 2018 г. в Алматы также состоялась рабочая встреча с д.м.н. Б.Г. Исаевой, председателем Общественного объединения «Независимое общество ревматологов», профессором Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова. Участники встречи прошлись по университету, к беседе присоединились другие его сотрудники. Для пациентов Казахстана специалистами ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой была подготовлена методическая литература. Сейчас решается вопрос об ее использовании всеми участниками LEAR. Дело в том, что осенью 2018 г. в Москве пройдет IV Евразийский конгресс ревматологов, в котором в том числе примут участие и пациентские организации России, Казахстана и Беларуси. ■

1. Alessandrini A, Ballarin E, Bastianon A, Migliavacca, C. Clin Ther1986; 118(3):177–82.
2. K.D. Rainsford, Inflammofarmacology 14 (2006):120-137
3. Bianchi M., Broggini M., Drugs 2003, 63 Suppl. 1:37-46
4. Barracchini, A. et al., J. Pharm. Pharmacol., 50, 1417-1423, 1998 (in vitro)
5. Pelletier JP et al., Drugs. 1993; 46 Suppl 1:34-9 (in vitro)
6. Castellague J., Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 2012 DOI: 10.1002/pds.3385

* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь
** по сравнению с таблетированной формой

Сокращенная информация по применению препарата Нимесил®. Показания к применению: острая боль (боль в спине, пояснице; болевой синдром в костно-мышечной системе, включая ушибы, растяжения связок и вывихи суставов; тендиниты, бурситы; зубная боль); симптоматическое лечение остеоартроза (остеоартрита) с болевым синдромом; первичная альгодисменорея. Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования; нимесулид рекомендуется для терапии в качестве препарата второй линии. **Побочное действие:** наиболее часто встречающиеся побочные эффекты - диарея, тошнота, рвота, повышение активности «печеночных» ферментов. **Противопоказания:** гиперчувствительность к нимесулиду или другим компонентам препарата; гиперергические реакции в анамнезе, связанные с применением ацетилсалициловой кислоты или других НПВП, в том числе, нимесулида; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в т.ч. в анамнезе); гепатотоксические реакции на нимесулид в анамнезе; одновременное применение с другими лекарственными препаратами с потенциальной гепатотоксичностью; хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения; период после проведения аортокоронарного шунтирования; лихорадочный синдром при простуде и острых респираторно-вирусных инфекциях; подозрение на острую хирургическую патологию; язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения; эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта; перфорации или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе; цереброваскулярные кровотечения в анамнезе или другие заболевания, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью; тяжелые нарушения свертывания крови; тяжелая сердечная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин), подтвержденная гиперкалиемия; печеночная недостаточность или любое активное заболевание печени; детский возраст до 12 лет; беременность и период грудного вскармливания; алкоголизм, наркотическая зависимость; наследственная непереносимость фруктозы, дефицит сахаразы-изомальтазы и синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы. **С осторожностью:** артериальная гипертензия, сахарный диабет, компенсированная сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, заболевания периферических артерий, геморрагический диатез, курение, клиренс креатинина 30-60 мл/мин; язвенное поражение ЖКТ в анамнезе; инфекция, вызванная Helicobacter pylori в анамнезе; пожилой возраст; длительное предшествующее применение НПВП; тяжелые соматические заболевания. Одновременное применение со следующими препаратами: антикоагулянты, антиагреганты, пероральные глюкокортикостероиды, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. **Способ применения и дозы:** Нимесил® принимают внутрь по 1 пакетику (100 мг нимесулида) два раза в день. Препарат рекомендуется принимать после еды. Максимальная продолжительность курса лечения – 15 дней.
Отпускается по рецепту. Информация для специалистов здравоохранения.
Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Нимесил® П N011439/01-070515

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123112, Москва, Пресненская набережная, дом 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01; http://www.berlin-chemie.ru
RU_NIM-10-2017-v1-press. Одобрено 09.11.2017. Срок использования до 09.11.2019

БЕРЛИН-ХЕМИ МЕНАРИНИ

Ревматолог и Я

приложение для пациентов

Заболевание Великого шелкового пути
Как правильно лечить болезнь Бехчета

В номере 3 за 2017 г. мы подробно рассказали о болезни Бехчета (ББ) и о методах ее лечения. Однако в тексте были допущены некоторые неточности, поэтому мы приводим уточненные сведения по поводу терапии заболевания, полученные из первых рук в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Данные рекомендации поддержаны Европейской антиревматической лигой и Ассоциацией ревматологов России.

Основная цель лечения при ББ – достижение ремиссии или уменьшение числа рецидивов заболевания.

Терапия при поражении глаз

Любой больной ББ с воспалительным процессом задних сегментов глаз должен получать азатиоприн и глюкокортикоиды (ГК) системно. При тяжелом поражении глаз со снижением остроты зрения более чем на две строки по шкале 10/10 или поражении сетчатки (васкулит сетчатки или вовлечение макулы) должны быть назначены циклоспорин А (2–5 мг/кг/сут), инфликсимаб+азатиоприн и ГК, как альтернатива – интерферон α с/без ГК.

Терапия сосудистых поражений

При остром тромбозе глубоких вен рекомендованы иммуносупрессивные препараты (ГК, азатиоприн, циклофосфамид или циклоспорин А). Для лечения артериальных аневризм рекомендованы циклофосфамид и ГК.

Доказательств в отношении эффективности антикоагулянтов, дезагрегантов и фибринолитических препаратов при глубоком венозном тромбозе или артериальных повреждениях при ББ не существует.

Терапия при поражении желудочно-кишечного тракта

До хирургического вмешательства (исключение – экстренные хирургические операции) могут назначаться:

- сульфасалазин (2–4 г/сут);
- ГК;
- азатиоприн;
- микофенолата мофетил;
- ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО) α (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт);
- талидомид;
- такролимус.

Терапия при вовлечении суставов

У большинства больных ББ артрит купируется назначением колхицина 1–2 мг/сут.

Терапия при поражении центральной нервной системы

Контролируемых исследований по ведению пациентов с поражением центральной нервной системы (ЦНС) при ББ нет. Следующие рекомендации в целом основаны на данных клинических наблюдений.

Так, при паренхиматозном поражении ЦНС:

- для острого/подострого паренхиматозного неврологического поражения при ББ рекомендуется курсовое лечение ГК, преимущественно метилпреднизолоном внутривенно капельно в течение 3–10 дней с последующим переходом на поддерживающие пероральные дозы ГК в течение нескольких месяцев (до 6 мес);
- назначение базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) рекомендуется при значительном паренхиматозном поражении ЦНС в зависимости от тяжести поражения, ответа на ГК, предыдущих неврологических симптомов, течения и других системных проявлений ББ;
- азатиоприн рекомендуется как БПВП первой линии; в качестве альтернативы рассматриваются микофенолата мофетил, метотрексат и циклофосфамид;
- назначение генно-инженерных биологических препаратов, включая ингибиторы ФНОα (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт), интерлейкин 1 – ИЛ1 (анакинра, канакинумаб), ИЛ6 (тоцилизумаб) или интерферон α, рекомендуется, если препараты первой линии неэффективны или плохо переносятся пациентом либо когда болезнь часто обостряется, протекает с агрессивными неврологическими или другими системными проявлениями. Назначать циклоспорин при ББ рекомендуется с осторожностью, так как потенциально этот препарат ассоциируется с неврологическими осложнениями. Назначения циклоспорина следует избегать пациентам с ББ с неврологическими расстройствами в анамнезе. При появлении у пациентов с ББ неврологических симптомов, предположительно связанных с паренхиматозным поражением ЦНС, циклоспорин должен быть отменен;
- плохое прогностическое значение при ББ имеют поражение ствола мозга или миелопатия, частые обострения, раннее прогрессирование и плеоцитоз в спинномозговой жидкости при паренхиматозном поражении. В каждом из этих случаев рекомендуется раннее назначение БПВП.

Непаренхиматозное поражение ЦНС:

- при остром/подостром тромбозе венозных синусов головного мозга рекомендовано использовать ГК;
- нет убедительных доказательств пользы или вреда при использовании антикоагулянтов, которые стандартно назначаются при тромбозе венозных синусов другой этиологии. Если антикоагулянты назначаются, нужно помнить о возможных аневризмах артерий;
- рекомендуется назначение БПВП, особенно в случае повторных тромбозов венозных синусов головного мозга, высокой активности ББ или при сочетании с паренхиматозным поражением ЦНС.

Терапия слизисто-кожных поражений

Лечение кожных и слизистых проявлений зависит от их тяжести.

- при изолированных язвах во рту или на гениталиях – локальное применение ГК;
- при узловатой эритеме – колхицин;
- при акнеподобных высыпаниях – косметические средства;
- при резистентных случаях – азатиоприн, ингибиторы ФНОα, апремиласт (пероральный иммунодепрессант, относящийся к малым молекулам, ингибитор фосфодиэстеразы 4). ■

Д.м.н. ***З.С. Алекберова****, д.м.н.* ***Т.А. Лисицына****,*
ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой

Реактивные артриты

Сегодня мы хотели бы привлечь внимание пациентов и врачей разных специальностей к проблеме реактивных артритов. Это важно потому, что до сих пор сложно диагностировать данное заболевание.

Сложность диагностирования связана с тем, что к моменту развития артрита признаки триггерной инфекции могут пройти, либо наблюдаются стертые или бессимптомные формы инфекций (особенно в случае урогенитального хламидиоза у женщин). Поэтому лабораторные (микробиологические) методы диагностики, которые являются наиболее доказательными, не проводятся или дают ложноотрицательный результат. Часто диагноз устанавливают необоснованно или неправильно, путают с другими артритами, связанными с инфекциями (например, с вирусными, постстрептококковыми) или инфекционными (септическими) артритами.

Что такое реактивные артриты

Реактивные артриты – воспалительные негнойные заболевания суставов из группы спондилоартритов, развивающиеся вскоре (не позже чем через 4–6 нед) после острой кишечной или урогенитальной инфекции. Они могут развиваться в любом возрасте, но чаще это происходит у молодых лиц, преимущественно мужчин.

Выделяют урогенный и энтерогенный реактивные артриты, а также по длительности – острый (менее 6 мес), затяжной (6–12 мес) и хронический (более 12 мес). В хронический реактивный артрит переходит чаще у генетически предрасположенных лиц – носителей HLA-B27.

Начало артрита, как правило, острое, с припухлостью, с повышением температуры кожи над суставами, болезненностью суставов, лихорадкой, лейкоцитозом, повышением СОЭ. Поражение суставов обычно асимметричное. У большинства больных преимущественно поражаются суставы нижних конечностей (коленные, голеностопные, мелкие суставы стоп), реже плечевые, грудиноключичные, височно-челюстные. Характерно развитие энтезитов и/или теносиновитов (ахиллодиния, подошвенный фасциит) с выраженными болями, затрудняющими ходьбу.

Диагноз «реактивный артрит» устанавливает врач-ревматолог на основании жалоб, анамнеза заболевания (жизни) и клинической картины, а также данных лабораторных и инструментальных методов исследования. Дополнительно назначается консультация окулиста, дерматолога, уролога (для мужчин) или гинеколога (для женщин).

Диагностика реактивного артрита

Общепринятые диагностические критерии реактивных артритов до сих пор не разработаны. В настоящее время диагноз устанавливают на основе проекта российских критериев от 2000 г. Критерии следующие:

- реактивные артриты относятся к группе спондилоартритов;
- для диагностики реактивного артрита решающее значение имеет временная связь с острой кишечной или урогенитальной инфекцией, вызываемой определенными микроорганизмами;
- диагноз должен быть подтвержден лабораторными данными о перенесенной триггерной инфекции.

Важными – так называемыми «большими» – критериями являются наличие артрита (необходимо наличие хотя бы двух из трех характеристик – асимметричный, моно- или олигоартрит, артрит нижних конечностей) и предшествующая клинически выраженная инфекция (наличие одного из двух проявлений – уретрит/цервицит (в период до 8 нед до развития артрита) или энтерит (диарея, предшествующая артриту за 6 нед или менее).

К «малым» критериям относятся лабораторное подтверждение триггерной инфекции в уретре или соскобе из цервикального канала и обнаружение энтеробактерий в кале.

Диагноз определенного реактивного артрита устанавливают при наличии обоих «больших» критериев и соответствующего «малого» критерия. Диагноз вероятного реактивного артрита устанавливают при наличии обоих «больших» критериев или при наличии первого «большого» критерия и «малого» критерия.

Инфекционные триггеры реактивных артритов

К инфекционным триггерам – провоцирующим возникновение болезни факторам – реактивного артрита относятся:

- энтеробактерии *Yersinia enterocolitica, Salmonella enteritidis, Campylobacter jejuni, Schigella flexneri*;
- урогенитальная инфекция *Chlamydia trachomatis*.

Клинические проявления реактивного артрита

Первое и важное проявление – собственно артрит, а также энтезит, дактилит и уретрит. Сопутствующими симптомами являются конъюнктивит, поражение кожи, слизистых оболочек, ногтей. Возможны системные проявления, такие как поражение сердца, глаз, почек, паховая лимфаденопатия, лихорадка, похудание, общая слабость.

Особенности поражения суставов при реактивном артрите заключаются в том, что «под удар» попадает не более 6 суставов. При этом налицо асимметричность поражения. Затронутыми чаще оказываются нижние конечности, большой палец стопы, верхние конечности. Пальцы стоп могут деформироваться и становятся похожими на сосиски. Случается также поражение крестцово-подвздошных суставов (сакроилиит, чаще односторонний), а также поражение позвоночника – к счастью, довольно редко.

Лечение реактивного артрита

Лечение обязательно должно подбираться строго индивидуально в зависимости от характера и тяжести заболевания. Цель терапии – устранение триггерной инфекции, излечение или стойкая ремиссия реактивного артрита.

Терапия может быть антимикробной, направленной на устранение инфекции, в первую очередь при хламидийном артрите, а также симптоматической.

Симптоматическая терапия включает применение нестероидных противовоспалительных препаратов в полных суточных дозах, местное использование глюкокортикоидных средств, применение последних коротким курсом при системных проявлениях (кардит, нефрит) в средних дозах. При затяжном или хроническом течении болезни врач назначает сульфасалазин, метотрексат.

При хроническом течении реактивного артрита используется немедикаментозное лечение.

Кроме терапии заболевания очень важно обучать пациентов справляться со своим диагнозом, информировать их о причинах развития реактивного артрита, прогнозе и эффективности лечения (в том числе полового партнера при урогенном реактивном артрите). Все эти меры способствуют успешности продвижения к излечению или ремиссии.

В качестве профилактики реактивного артрита можно назвать общие гигиенические меры профилактики кишечных инфекций, предупреждение заражения урогенитальным хламидиозом с помощью презерватива, обследование на хламидии и своевременное лечение половых партнеров.

При заболевании реактивным артритом прогноз в большинстве случаев благоприятный, полное выздоровление возможно через 6–12 мес после проведения адекватной терапии у подавляющего большинства больных.

Необходимо динамическое наблюдение у ревматолога, так как бывают рецидивы заболевания или его хронизация. ■

К.м.н. ***О.А. Румянцева,***
ФГБНУ НИИР им. В.А.Насоновой

Издатель: ООО «ИМА-ПРЕСС»

Адрес редакции: 115093, Москва, Партийный пер., д. 1, корп. 58, офис 45.
ООО «ИМА-ПРЕСС»
Телефон: (495) 926-78-14
e-mail: info@ima-press.net
сайт: http://gzt.ima-press.net

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

Заместитель главного редактора:
д.м.н. **Л.Н. Денисов**

Шеф-редактор:
Т.А. Гойдина

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. 2018;1(34):1–12.

Тираж – 2000 экз.

Отпечатано в типографии **«Деком»**