Газета для врачей
№2(19),2015
Главный редактор
академик РАН, профессор
Е.Л. Насонов
Зам. главного редактора
профессор Л.Н. Денисов

# Ревматология

Клиническая иммунология в ревматологии *с. 2*
III Международный конгресс по аутоиммунитету *с. 4*
Протокол Экспертного совета *с. 6*
XII Школа ревматологов в Москве *с. 8*
Беременность при системной красной волчанке *с. 11*

## Проблемы псориаза и псориатического артрита (Мадрид, Тель-Авив, 2014 г.)

***В Мадриде 6–7 ноября 2014 г. состоялась очередная встреча специалистов в области ревматологии, дерматологии и иммунологии, которая называлась «Иммунопатология – в практику: инновации сквозь спектр псориатической болезни». Такие конференции проходят ежегодно под общим названием «Идеи и инновации в иммунологии» в рамках одной из лучших международных программ непрерывного медицинского образования «Жемчужины медицинского образования» («PEARLS Medical Education Programme»).***

На конференции присутствовали 120 делегатов из 19 стран мира, включая Россию. Научный комитет возглавил доктор L. Puig – руководитель Центра передового опыта лечения псориаза и псориатического артрита (ПсА) (Барселона). Обучающие лекции, посвященные различным аспектам иммунопатогенеза, диагностики, современного лечения псориаза и ПсА, а также коморбидности и биомаркерам, были представлены 14 ведущими европейскими специалистами в области ревматологии, дерматологии и иммунологии.

В настоящее время изучение иммунопатогенеза псориаза и ПсА, разработка новых подходов к ранней диагностике на основе междисциплинарного взаимодействия ревматологов и дерматологов, а также современное антицитокиновое лечение, включая поиск биомаркеров ответа на эту терапию, являются одним из наиболее динамично развивающихся направлений в ревматологии. В отношении лечения ПсА имеются международные рекомендации EULAR, GRAPPA, национальных ассоциаций ревматологов. Российские рекомендации впервые подготовлены двумя старейшими профессиональными ассоциациями: дерматологов (РОДВК) и ревматологов (АРР) – с учетом международных и являются в настоящее время руководством к действию для врачей, занимающихся лечением псориаза и ПсА. Отрадно отметить, что российский подход к ранней диагностике ПсА у больных псориазом идет в общей канве международных рекомендаций в этой области. Ведь в этой области – в отличие от диагностики ревматоидного артрита (РА) или анкилозирующего спондилита (АС) – сложилась уникальная ситуация, связанная с тем, что в лице больных псориазом мы уже имеем когорту пациентов, у части которых может развиться ПсА. А значит, дело за малым – как можно раньше выявить таких больных. Больные псориазом, первоначально приходя к дерматологу, должны быть скринированы для оценки возможного наличия у них признаков ПсА, и при их выявлении ведущая роль переходит к специалисту-ревматологу. Вот почему один из ключевых выводов данной конференции: только кооперация дерматологов и ревматологов будет способствовать как диагностике заболевания даже в трудных случаях, так и успеху терапии. Этому вопросу и были посвящены пленарные лекции.

Доктор L. Puig осветил вопросы эпидемиологии и генетики псориаза. Действительно, в настоящее время псориаз рассматривается как заболевание мультифакторной природы, при котором вклад генетического компонента составляет 60–70%, а доля средовых факторов – 30–40%. При псориазе нарушено взаимодействие иммунной системы с кожей, поэтому остается нерешенным вопрос о местонахождении первичного дефекта. Изучение генетических детерминант псориаза позволяет рассматривать это заболевание как полигенное, при котором один и тот же фенотип может определяться разными генами. В некоторой степени участие в развитии псориаза многочисленных генов, по-видимому, обусловливает такое разнообразие его клинических форм, течения и тяжести данного дерматоза. Этим вопросам был посвящен также доклад D. Canete (Барселона) «Патофизиология псориаза и псориатического артрита», где затрагивались вопросы участия интерлейкинов 12/23, 17 в формировании не только псориаза, но и артрита и энтезита при ПсА. A. Navarini (Цюрих) в своем сообщении подробно остановился на вопросах поиска генов-кандидатов и различных биомаркеров для ранней диагностики ПсА у больных псориазом. Отмечено, что какого-либо одного маркера пока не найдено, однако данное направление в ревматологии и дерматологии активно развивается.

Лечение больных ПсА и наблюдение за ними являются комплексной междисциплинарной проблемой, особое значение имеет и выявленная коморбидность при псориазе и ПсА. Эти вопросы были освещены профессором B. Kirby (Дублин). Автор отметил, что, учитывая выявленные в последние годы поражения других систем и органов у данной категории больных, безусловно, в их обследовании, лечении и наблюдении должны принимать участие и другие специалисты.

В ходе конференции отмечены такие подходы к диагностике ПсА, как раннее выявление и начало лечения. В клиническую практику активно внедряются современные опросники, методы инструментальной (УЗИ, МРТ, КТ высокого разрешения) и лабораторной диагностики (генетическое тестирование, определение иммунологических показателей – например, цитокинового профиля). Вопросам диагностики ПсА, в частности, применению метода МРТ и КТ высокого разрешения, был посвящен доклад D. McGonagle (Лидс) – известного специалиста в области визуализации суставов и энтезисов. Показаны возможности этих методик в дифференциальной диагностике заболевания.

В последние годы интенсивно проводятся разработки и клинические исследования новых лекарственных средств, и это обусловило появление новых, высокоэффективных таргетных средств и методов лечения псориаза; основными направлениями стали анти-Т-клеточная стратегия и антицитокиновая стратегия. Признание важной роли ФНОα в патогенезе иммуновоспалительных заболеваний привело к разработке моноклональных антител, направленных на ингибицию этого цитокина, что дало начало широкому применению биологических агентов, или генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), в терапии хронических воспалительных заболеваний суставов, в том числе и ПсА. Их характеризует высокая специфичность, обеспечивающая селективное действие на определенные звенья патогенеза иммуновоспалительных заболеваний, и то, что они в минимальной степени затрагивают физиологические механизмы функционирования иммунной системы. Этим вопросам были посвящены сообщения D. Thaci (Любек) и S. Siebert (Глазго) «Биологическое лечение псориаза и псориатического артрита». Также отмечалось, что усилия исследователей в последнее время направлены на поиски предикторов ответа на биологическую терапию. Так, показано, что наличие гена *HLACW06* является предиктором лучшего ответа на терапию устекинумабом.

В работе конференции приняли участие ведущие российские специалисты в области ПсА, сотрудники ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» д.м.н. Т.В. Коротаева и к.м.н. Ю.Л. Корсакова, а также главные региональные ревматологи и дерматологи. ■

*Д.м.н.* **Т.В. Коротаева,**
*ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой*

### Конференция дерматологов и ревматологов в Тель-Авиве

2–3 декабря 2014 г. в Тель-Авиве, в Центре передового опыта лечения псориаза и псориатического артрита на базе клиники Sheba, состоялась совместная научно-практическая конференция дерматологов и ревматологов. Участники прослушали доклады ведущих специалистов Центра о ранней диагностике и современном подходе в лечении псориаза и ПсА, был продемонстрирован антицитокиновый центр, где в амбулаторном порядке проводится введение ГИБП и наблюдение за больными. С докладом «Внедрение стратегии лечения до достижения цели при раннем псориатическом артрите (T2T)» выступила ведущий российский специалист в области ПсА, сотрудник ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» д.м.н. Т.В. Коротаева. В сообщении были представлены собственные данные о положительных результатах стратегии T2T у больных ПсА на ранней стадии заболевания, что вызвало положительный отклик и поддержку у слушателей.

Все участники отметили большую практическую значимость такого рода конференций и необходимость продолжения участия в них российских специалистов.

# ШКОЛА «СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ В РЕВМАТОЛОГИИ»

***26–27 февраля 2015 г. в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» состоялась первая школа «Современные аспекты клинической иммунологии в ревматологии», проходившая в рамках Программы непрерывного последипломного образования по специальности «Ревматология».***

**В работе школы приняли участие около 100 врачей – ревматологов, иммунологов, терапевтов – из Москвы, 17 регионов России и стран ближнего зарубежья. С лекциями выступили ведущие специалисты ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» в области иммунодиагностики и лечения ревматических заболеваний (РЗ). Было прочитано 22 лекции, представлены яркие клинические наблюдения. Программа школы охватывала широкий круг тем, касающихся вопросов генетики, патогенеза, иммуноморфологии, лабораторной диагностики, клинических проявлений и лечения иммуновоспалительных РЗ и коморбидных нарушений.**

**Открывая школу, главный ее научный организатор, директор ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой», академик РАН Е.Л. Насонов предложил посвятить мероприятие памяти основоположника отечественной иммунодиагностики РЗ профессора А.И. Сперанского, который внес большой вклад в изучение гуморальных и клеточных механизмов иммунопатогенеза РЗ.**

### 1-й день школы

Программа первого дня включала ознакомление слушателей с основными теоретическими и практическими аспектами клинической иммунологии в ревматологии, обсуждение роли иммунологических исследований в диагностике и контроле эффективности терапии воспалительных заболеваний суставов и позвоночника.

В открывающей программу лекции «Клиническая иммунология в ревматологии: от теории к практическим аспектам диагностики и терапии» Е.Л. Насонов подчеркнул, что формирование концепции о взаимосвязи между аутоиммунитетом и аутовоспалением несомненно является одним из крупнейших достижений биологии и медицины начала XXI в. Она положена в основу современной классификации иммуноопосредованных (иммуновоспалительных) заболеваний человека. Системные аутоиммунные ревматические заболевания (РЗ) – гетерогенная группа иммуновоспалительных болезней человека, включающая ревматоидный артрит (РА), системную красную волчанку (СКВ), системную склеродермию (ССД), синдром Шегрена, идиопатические воспалительные миопатии (полимиозит/дерматомиозит), антифосфолипидный синдром (АФС) и системные васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами. Актуальность проблемы аутоиммунных РЗ для современной медицины определяется их высокой распространенностью в популяции, трудностью их ранней диагностики, быстрым развитием инвалидности и неблагоприятным жизненным прогнозом. Изучение проблем иммунопатологии аутоиммунных РЗ традиционно находится в центре внимания специалистов ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой».

Д.м.н. Е.Н. Александрова изложила основные принципы иммунодиагностики РЗ. В ее докладе отмечено, что прогресс в диагностике РЗ связан с бурным развитием иммунологических и молекулярно-биологических методов исследования широкого спектра молекулярных и клеточных биомаркеров в крови, синовиальной жидкости, моче, биоптатах синовиальной оболочки, почек и других пораженных тканей. Лабораторные тесты, применяемые в ревматологии, позволяют получить объективную информацию о наличии и характере иммунопатологических изменений у обследуемых пациентов, что является важным инструментом для ранней диагностики, оценки активности, тяжести течения, прогноза болезни и эффективности проводимой терапии. Оптимальный выбор спектра иммунологических тестов для обследования пациентов обеспечивается стандартами лабораторной диагностики РЗ.

Лекция к.б.н. А.А. Новикова была посвящена методам иммунного анализа и роли мультиплексных технологий в лабораторной диагностике РЗ, быстрыми темпами внедряемых в последнее десятилетие. Докладчик подчеркнул, что пока не удалось обнаружить высокоспецифичный иммунологический маркер, который выявлялся бы только при одном конкретном РЗ, поэтому в лабораторной практике начинают применяться обладающие большей клинической информативностью диагностические индексы, полученные путем многопараметрического анализа широкого спектра биомаркеров (МДИ). В ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» достигнуты существенные успехи в разработке и применении МДИ, основанных на измерении сывороточных биомаркеров с использованием мультиплексной технологии «X-map» у больных РА, что позволило радикально улучшить раннюю диагностику, оценку активности заболевания и прогнозирование ответа на лечение генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП).

Большой интерес у слушателей вызвало обсуждение иммунологических аспектов диагностики и лечения РА. В своей лекции «Значение клинической иммунологии в диагностике и стратегии терапии ревматоидного артрита» д.м.н. Д.Е. Каратеев отметил, что развитие РА сопровождается образованием большого количества аутоантител, определяемых при раннем РА, а многие – на доклинической стадии болезни (до развития типичной симптоматики). Последнее обстоятельство весьма интересно в плане ранней диагностики заболевания. А к.м.н. Е.Л. Лучихина представила ряд важных клинических наблюдений, иллюстрирующих значение иммунологических маркеров для ранней диагностики, дифференциальной диагностики, оценки воспалительной активности заболевания и степени прогрессирования суставной деструкции, контроля эффективности терапии при раннем и развернутом РА. В лекции к.м.н. А.С. Авдеевой «Иммунологические эффекты современной терапии ревматоидного артрита» обсуждались вопросы влияния базисных противовоспалительных препаратов и ГИБП на иммунологические показатели у пациентов с РА.

Проблеме иммуногенности ГИБП при лечении РА и спондилоартритов как важного фактора риска снижения клинического ответа на проводимое лечение и увеличения частоты инфузионных осложнений было уделено на мероприятии особое внимание. По данной тематике прочитано 4 лекции, проведено интерактивное голосование.

### 2-й день школы

Программа следующего дня была посвящена изучению вопросов, касающихся иммуногенетики, патоморфологии РЗ, современных методов лабораторной диагностики и лечения системных заболеваний соединительной ткани и коморбидной патологии (инфекций, анемии, кардиоваскулярных и метаболических нарушений, поражений ЖКТ). Были представлены новые данные о клинико-патогенетическом значении ряда лабораторных биомаркеров: интерлейкина 1 (ИЛ1), адипоцитокинов, фекального кальпротектина и др.

Свой доклад «Иммуноморфологическая характеристика синовиальной оболочки при ревматических заболеваниях» представила проф. С.Г. Раденска-Лоповок, рассказав, что синовиальная оболочка является частой мишенью при РЗ, поэтому объясним интерес к ее морфологическим изменениям в научных и диагностических целях. Лекция к.м.н. И.А. Гусевой «Клиническая иммуногенетика ревматических заболеваний» была посвящена прикладным аспектам фундаментальных исследований по генетике РЗ. Под термином «клиническая иммуногенетика» следует понимать использование на практике данных фундаментальных исследований о генетическом контроле иммунного ответа человека. Д.м.н. Е.Н. Галушко подробно остановилась на клинико-лабораторной характеристике анемии при РЗ. По данным ФГБНУ «НИИР им. В.А Насоновой», анемия у больных РА, находившихся на стационарном лечении, диагностировалась в 50% случаев. Учитывая высокую частоту возникновения анемии у пациентов с РА, актуальным вопросом является разработка способов ее коррекции.

Лекция «Роль интерлейкина 1 в воспалительных и иммунных реакциях: от подагры до кардиоваскулярных заболеваний и рака» к.м.н. М.С. Елисеева была посвящена теоретическим основам возможности ингибирования ИЛ1, цитокина, который следует отнести к числу наиболее важных, «избранных», молекул, определяющих развитие воспаления при различных заболеваниях. В их перечень, помимо ревматических, следует отнести такие социально значимые недуги, как сахарный диабет, атеросклероз, некоторые онкологические заболевания.

В интересной лекции проф. Т.М. Решетняк были представлены современные данные о лабораторной диагностике АФС, а д.м.н. Е.Н. Александрова выступила с лекцией «Роль антинуклеарных антител в диагностике и прогнозировании эффективности терапии ГИБП при системных аутоиммунных ревматических заболеваниях». Лекция проф. Л.П. Ананьевой «Клиническое значение склеродермических аутоантител» была посвящена характеристике специфичных для ССД аутоантител и оценке их обнаружения в разных клинических ситуациях.

Одну из ключевых лекций – «Влияние терапии ГИБП на клинические и иммунологические показатели активности системной красной волчанки» – прочел проф. С.К. Соловьев. К области пока еще не решенных проблем СКВ следует отнести развитие необратимых повреждений органов в первые 5–6 лет от начала болезни, обусловленных как течением СКВ, так и побочными эффектами терапии, в первую очередь длительным применением высоких и средних доз глюкокортикоидов и цитостатиков. Отмечены результаты исследований с применением в качестве терапии ГИБП – ритуксимаба и белимумаба, которые могут иметь важный терапевтический потенциал не только при СКВ, но и при широком круге аутоиммунных заболеваний человека.

Лекция профессора Б.С. Белова была посвящена проблеме инфекций в ревматологии. Актуальность данной темы обусловлена повышенным риском (по сравнению с популяционным) развития коморбидных инфекций вследствие как фонового РЗ, так и необходимости применения препаратов с иммуносупрессивным действием. К.м.н. С.Г. Пальшина прочла лекцию «Роль маркеров вирусных гепатитов в диагностике и лечении ревматических болезней», а представитель ЗАО «Биохиммак» к.б.н. Н.С. Рытикова выступила с сообщением на тему «Последние тенденции в использовании фекального кальпротектина в диагностике воспалительных заболеваний ЖКТ». Фекальный кальпротектин – неинвазивный маркер нейтрофильного интестинального воспаления. На сегодняшний день он признан одним из лучших лабораторных маркеров дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника и синдрома раздраженного кишечника.

На церемонии закрытия школы Е.Л. Насонов отметил ее высокий уровень, актуальность и важную практическую роль для обучения специалистов-ревматологов и врачей смежных специальностей высокотехнологичным методам иммунодиагностики и лечения РЗ, подчеркнул необходимость проведения подобного рода школ в дальнейшем. После окончания мероприятия его участникам были вручены сертификаты Программы непрерывного последипломного образования по специальности «Ревматология» по теме «Современные аспекты клинической иммунологии в ревматологии». ■

*Д.м.н.* ***Е.Н. Александрова,*** *к.б.н.* ***А.А. Новиков,***
*ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой*

# НОВОСТИ

## Безлекарственная ремиссия при ревматоидном артрите

По данным проспективного рандомизированного исследования, включающего пациентов с ревматоидным артритом (РА) и стойкой ремиссией патологического процесса, только у половины больных наблюдается обострение заболевания в течение 12 мес после отмены базисных противовоспалительных препаратов (БПВП).

С внедрением в клиническую практику генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), а также с изменением стратегических целей терапии РА вопрос о прекращении лечения становится все более актуальным. Тем не менее в настоящее время практически отсутствуют рандомизированные контролируемые исследования, целью которых было бы оценить возможность прекращения терапии или снижения дозы лекарственных препаратов у пациентов, находящихся в стойкой ремиссии. В связи с этим недавно было инициировано исследование RETRO (Reduction of Therapy in patients with Rheumatoid arthritis in Ongoing remission), цель которого и состоит в решении этих вопросов. Авторы планируют включить в протокол 318 пациентов, находящихся в состоянии ремиссии 6 мес и более. Недавно был представлен промежуточный анализ данных по 101 пациенту.

Снижение дозы лекарственного препарата проводилось либо путем уменьшения разовой дозы (для синтетических БПВП), либо путем увеличения интервала между введениями (для ГИБП). Обострение расценивалось как повышение DAS28 выше 2,6. При развитии обострения пациенты переводились на прежнюю схему лечения.

Средний возраст больных, включенных в исследование, составил 57 лет, 61% из них – женщины. Средняя продолжительность ремиссии составила 12 мес.

В течение года рецидивы отсутствовали у 66,3% больных во всей когорте. Частота обострений статистически не различалась между группами пациентов, прекративших терапию, и больных, получающих уменьшенную дозу препаратов (p=0,443). Через 12 мес обострение заболевания регистрировалось у 5,6% пациентов, продолжающих терапию в прежней дозе, у 16,7% из группы уменьшенной дозы и у 14,8% из группы, прекратившей терапию. При проведении многофакторного анализа авторы пришли к выводу, что развитие рецидива было связано с серопозитивностью по антителам к цитруллинированным белкам. На частоту обострений не оказывали существенного влияния женский пол, возраст, длительность заболевания и использование ГИБП в анамнезе.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют, что модификация терапии путем отмены лекарственных препаратов или уменьшения их дозы у пациентов, находящихся в стойкой ремиссии заболевания, позволяет сохранить ремиссию у половины пациентов. Однако необходимо учитывать, что серопозитивные пациенты подвержены большему риску обострений по сравнению с серонегативными.

## Аутоантитела и рентгенологическое прогрессирование деструкции суставов при ревматоидном артрите

Доктор A. Kastbom (Швеция) и коллеги проанализировали уровень различных антител к цитруллинированным белкам (АЦБ): циклическому цитруллинированному пептиду, модифицированному цитруллинированному виментину (АМЦВ), цитруллинированному фибриногену и α-энолазе – в образцах крови 316 пациентов с ранним ревматоидным артритом (РА; длительность симптомов менее 1 года), включенных в исследование SWEFOT. В течение первых 3 мес все пациенты получали метотрексат (МТ), затем, при недостаточном эффекте, терапия модифицировалась путем добавления либо инфликсимаба, либо комбинации сульфасалазина и плаквенила. Уровень антител определялся до начала терапии, затем через 3, 12 и 24 мес лечения.

Исследователи обнаружили, что изменение в уровнях аутоантител в течение первых 3 мес терапии было наиболее тесно связано с рентгенологическим прогрессированием в течение последующих 2 лет наблюдения. В частности, пациенты, у которых отмечалась отрицательная сероконверсия по АМЦВ через 3 мес терапии, имели более низкие темпы рентгенологического прогрессирования, а также более низкий суммарный счет Sharp через 2 года, по сравнению с больными, которые оставались позитивны по данным аутоантителам. Сероконверсия по другим типам АЦБ не оказывала существенного влияния на суставную деструкцию. Выявленная тенденция сохранялась после поправки на исходную активность болезни, количество эрозий, ответ по критериям EULAR в течение первых 3 мес терапии, а также курение. Уровень всех исследованных антител снижался как на фоне терапии МТ, так и при использовании других схем лечения, однако исследователи не выявили существенной взаимосвязи между рентгенологическим прогрессированием и конкретными видами терапии.

Таким образом, АМЦВ в большей степени, чем другие АЦБ, ассоциируется с развитием и прогрессированием деструктивных изменений в суставах при РА, однако необходимы дальнейшие исследования прогностической роли различных типов антител при РА.

## Роль МРТ в выявлении воспаления у пациентов с ревматоидным артритом в состоянии клинической ремиссии

МРТ позволяет выявить остаточное воспаление суставов у пациентов с ревматоидным артритом (РА) в состоянии клинической ремиссии, что необходимо учитывать при выборе дальнейшей стратегии лечения.

Доктор Veena K. Ranganath (США) и соавт. провели субанализ 118 пациентов, включенных в исследование TEAR и получавших терапию согласно протоколу в течение 2 лет. Средний возраст больных составил 51 год, 92% были серопозитивны по ревматоидному фактору и/или антителам к циклическому цитруллинированному пептиду. Спустя 2 года наблюдения только у 29 больных регистрировались воспалительные изменения суставов, а по данным МРТ мелких суставов кистей остаточное воспаление выявлялось у всех 118 больных, у 78% регистрировались признаки остеита. Таким образом, несмотря на значительное клиническое улучшение через 2 года терапии (снижение DAS28 с 5,8 до 2,9), у больных сохранялось остаточное воспаление суставов. Воспалительные изменения суставов были значительно меньше у пациентов, достигших ремиссии по критериям ACR/EULAR 2011, а также индексу CDAI.

Полученные результаты МРТ свидетельствуют, что общий счет воспаления в большей степени согласуется с более строгими критериями ремиссии ACR/EULAR 2011, в отличие от DAS28-СОЭ. Также авторам не удалось выявить никаких различий в изменениях суставов в группах пациентов в зависимости от схемы терапии. Таким образом, у пациентов, достигших клинической ремиссии заболевания, проведение МРТ мелких суставов кистей позволяет выявить остаточное воспаление суставов, что является крайне важным для решения вопроса о дальнейшей тактике терапии, особенно если учитывать, что наличие остеита по данным МРТ рассматривается в качестве предиктора дальнейшего рентгенологического прогрессирования.

## Агрессивная терапия в дебюте ревматоидного артрита позволяет значительно улучшить прогноз заболевания

Широкое внедрение ранней агрессивной терапии в дебюте ревматоидного артрита (РА) позволяет значительно улучшить результаты лечения и добиться стойкой ремиссии заболевания более чем у половины пациентов.

NOR-DMARD – проспективное многоцентровое исследование, включающее взрослых пациентов с воспалительными заболеваниями суставов. Всего в исследовании было проанализировано 10 876 курсов терапии и около 7300 пациентов. Больные оценивались через 3, 6, 12 мес, а затем ежегодно. Авторы анализировали общепринятые клинические параметры (число болезненных и припухших суставов, оценка боли и состояния здоровья по визуальной аналоговой шкале, уровень острофазовых показателей), а также индексы активности заболевания (DAS28, SDAI, CDAI). Эффективность терапии оценивалась по критериям ACR/EULAR 2011, а также с помощью индексов SDAI и CDAI. Длительность наблюдения составила 10 лет.

За период наблюдения 1866 пациентов с РА получали монотерапию метотрексатом (МТ), 707 больных – комбинированную терапию МТ и ингибиторами фактора некроза опухоли α (ФНОα). На фоне лечения регистрировалась положительная 10-летняя динамика активности болезни (снижение DAS28 с 5,17 до 4,75 в группе монотерапии и с 5,88 до 4,65 в группе комбинированного лечения). Среднее время от постановки диагноза до начала терапии МТ снизилось с 10 мес в 2000–2001 гг. до 10 дней в 2009–2010 гг., а время до назначения ингибиторов ФНОα – с 8 лет до 3,8 года к 2010 г. Также на протяжении 10 лет регистрировалось повышение используемых доз МТ (с 12,1 до 15,7 в виде монотерапии и с 9,7 до 16,3 в комбинации с ГИБП). Число пациентов, использующих глюкокортикоиды (ГК) в дебюте заболевания, увеличилось с 49,0 до 60,7%, в то время как число больных, продолжающих принимать ГК после 6 мес терапии, снизилось с 32,5 до 21,7%. Число пациентов, находящихся в ремиссии более 6 мес, как минимум дважды за 10 лет увеличилось в группе монотерапии с 17,8% в 2000 г. до 37,6% к 2010 г., а в группе комбинированного лечения – с 16,9 до 46,3%. Полученные результаты согласуются с данными датского регистра DANBIO и британского регистра, также продемонстрировавшими взаимосвязь между агрессивной терапией в дебюте заболевания и лучшими отдаленными результатами терапии.

Однако необходимо учитывать, что представленная работа имеет ряд ограничений: в первую очередь это отсутствие оценки рентгенологических изменений, а также отсутствие данных по динамике системных проявлений РА. ■

# Третий международный конгресс по дискуссионным проблемам ревматологии и аутоиммунитета в Сорренто

***12–14 марта 2015 г. в Сорренто (Италия) состоялся Третий международный конгресс по дискуссионным проблемам ревматологии и аутоиммунитета. Мероприятие проводится раз в два года и освещает важные аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и лечения широкого круга аутоиммунных заболеваний.***

Конгресс прошел с большим успехом. В его работе приняли участие около 1000 делегатов более чем из 50 стран мира. Наиболее представительные делегации были из Италии и Венгрии. Российская делегация состояла из 22 участников.

Программа Конгресса включала более 30 заседаний, результаты своей работы представили около 150 докладчиков – ведущих специалистов в области иммунологии, ревматологии и смежных специальностей. Широко обсуждались вопросы диагностики и лечения серонегативного спондилоартрита, псориатического артрита, ревматоидного артрита (РА), болезни Шегрена (БШ), системной склеродермии, системной красной волчанки (СКВ), антифосфолипидного синдрома.

Более подробно хотелось бы остановиться на проблемах РА. R. Caporali и соавт. представили данные о назначении генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в Италии за последние 15 лет (данные регистра LORHEN). В анализ были включены пациенты (n=2373), которым инициировалась терапия ГИБП в период между 1999 и 2014 гг. Авторы выделили три временных интервала: 1999–2004; 2005–2010 и 2011–2014 гг. Было установлено, что пациенты из третьего временного интервала имели более низкую активность заболевания на момент начала терапии и при переключении на другой ГИБП, а также меньшее количество предшествующих базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) и более низкие значения индекса HAQ. Таким образом, исследователи отметили, что ГИБП стали назначаться при более низкой активности болезни, а также на более ранних стадиях заболевания.

Широко обсуждались вопросы поддержания ремиссии заболевания и частоты развития обострений на фоне стабильной терапии. L. Bernardi и соавт. проанализировали частоту развития обострений у 382 пациентов с РА на фоне стабильной терапии ингибиторами фактора некроза опухоли α (ФНОα). На момент начала исследования все пациенты находились в состоянии ремиссии (значение SDAI⩽3,3). Обострением заболевания считался эпизод артрита более 2 суставов, который не требовал изменения базисной терапии и купировался в течение 15 дней. У 21,7% пациентов ремиссия сохранялась в течение 2 лет и более, средняя продолжительность ремиссии составила 5,5 года. Частота обострений составила 0,23 в год. Была выявлена обратная корреляция частоты обострений с длительностью сохранения ремиссии и со значением SDAI к 12-му месяцу терапии. Большее число обострений также ассоциировалось с более высоким значением индекса HAQ. Таким образом, авторы отметили, что более быстрое достижение ремиссии и длительное ее сохранение являются предиктором меньшего числа обострений и лучшего эффекта терапии.

Отдельное заседание было посвящено вопросам ведения пациентов в состоянии низкой активности заболевания. Было опубликовано два противоположных взгляда на данную проблему. P. Sarzi-Puttini представлял точку зрения о необходимости уменьшения дозы препаратов или их отмене у пациентов с низкой активностью заболевания. Автор напомнил, что терапия РА – это динамический, а не статический процесс. Учитывая индивидуальную чувствительность пациентов к лекарственным препаратам, необходимо подбирать минимальную эффективную дозу для конкретного больного. Обязательно учитывать побочные эффекты терапии и риск развития нежелательных реакций, а также стоимость лечения. Противоположный взгляд на проблему был представлен проф. R. Caporali. Он подчеркнул, что основной целью терапии РА является достижение ремиссии заболевания и модифицировать терапию необходимо именно при достижении ремиссии, а не низкой активности болезни. У пациентов в состоянии низкой активности заболевания, как правило, сохраняется остаточное воспаление, выявляемое инструментальными методами, и изменение терапии в данной ситуации может спровоцировать ухудшение состояния, а также дальнейшее прогрессирование деструкции суставов.

Обсуждались новые подходы к терапии аутоиммунных ревматических заболеваний (РЗ), в частности, некоторые аспекты применения стволовых клеток. Выделенные из пуповинной крови стволовые клетки способны оказывать иммуномодулирующий эффект либо путем межклеточного контакта, либо посредством производства широкого спектра растворимых медиаторов. Ранее сообщалось о попытках применения микроинкапсулированных стволовых клеток у пациентов с сахарным диабетом I типа. Данные об использовании стволовых клеток в терапии аутоиммунных РЗ немногочисленны и весьма противоречивы. A. Alunno и соавт. провели ряд исследований *in vitro* и продемонстрировали иммуномодулирующий эффект стволовых клеток в отношении нормализации соотношения Treg/Th17 клеток, выделенных от пациентов с СКВ и БШ. Однако по-прежнему не до конца понятны вопросы безопасности применения стволовых клеток *in vivo*, что требует дальнейших исследований.

Большое внимание было уделено ASIA-синдрому (аутоиммунный/воспалительный синдром, индуцированный адъювантами). Впервые он был описан в 2011 г. Y. Shoenfeld и N. Agmon-Levin. ASIA-синдром включает в себя ряд иммунных нарушений, вызванных воздействием адъювантов (таких как силикон, алюминий, инфекционные компоненты) у генетически предрасположенных лиц. Адъювант представляет собой вещество, которое усиливает антигенспецифический иммунный ответ и предпочтительно не приводит к развитию собственного иммунного ответа; как правило, применяется для повышения иммунной реакции на вводимые вещества, например вакцины. Адъюванты способны усиливать врожденный и адаптивный иммунный ответ с помощью нескольких механизмов: путем связывания с Toll-подобными рецепторами (и тем самым увеличивать активность дендритных клеток, лимфоцитов, макрофагов), а также через NOD-подобные рецепторы, что приводит к активации инфламмасом. Таким образом, адъюванты увеличивают местную реакцию на антиген, а также стимулируют синтез хемокинов и цитокинов Т-лимфоцитами и тучными клетками. Ранее считалось, что адъюванты представляют незначительную угрозу, однако исследования на животных моделях показали способность некоторых из них вызывать аутоиммунные заболевания. В этом отношении наиболее изучено влияние тетраметилпентадекана

(TMPD), способного индуцировать волчаночноподобный синдром у лабораторных животных. Иммунизация с другим адъювантом – сквален – индуцировала развитие артрита у крыс и сопровождалась выработкой аутоантител, связанных с СКВ.

Диагноз ASIA-синдрома устанавливается на основании наличия больших и малых критериев. К большим критериям следует относить предшествующее внешнее воздействие (инфекцию, вакцинацию, силикон), а также возникновение типичных клинических проявлений – болей в мышцах, миозита, мышечной слабости, артралгии или артрита, хронической усталости или нарушения сна, неврологических проявлений, когнитивных нарушений или потери памяти, повышения температуры, сухости во рту, улучшения состояния после удаления агента, типичной картины биопсии пораженного органа. К малым клиническим проявлениям относят другие симптомы (например, синдром раздраженного кишечника), генетические факторы. В настоящее время в литературе представлены многочисленные данные о развитии ASIA-синдрома на фоне длительного контакта с силиконом, а также после вакцинации. M.J.L. Colaris и соавт. представили данные о развитии ASIA-синдрома у 87 пациентов после длительного воздействия силикона. Средний возраст пациенток составил 49,7 года, средний период воздействия силикона – 15,9 (1–43) года, латентный период до появления первых клинических признаков заболевания – 7,7 (1–39) года. После анализа частоты встречаемости различных клинических проявлений заболевания авторы пришли к выводу, что для постановки диагноза необходимо минимум три критерия, два из которых должны быть большими. Также был представлен ряд наблюдений о развитии ASIA-синдрома после применения вакцин против папилломавирусной инфекции, гепатита В, гриппа. Таким образом, необходимо дальнейшее изучение механизмов развития данного синдрома для разработки эффективных методов профилактики и терапии.

Широко обсуждались вопросы диагностики аутоиммунных РЗ, поиска новых лабораторных биомаркеров РА. В своем докладе N. Bizzaro представил данные о диагностической и прогностической роли антител к цитруллинированным белкам (АЦБ) при РА. Автор подчеркнул, что наиболее информативным маркером для диагностики РА являются антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) 2 (диагностическая чувствительность – ДЧ – 69,9%; диагностическая специфичность – ДС – 96,6%); АМЦВ обладает большей ДЧ (71,8%), но более низкой ДС (90,2%). В реальной клинической практике для прогнозирования развития РА у пациентов с недифференцированным артритом достаточно определения только АЦЦП, совместное исследование ряда других АЦБ не повышает точности прогноза. Обсуждалось клиническое значение антител к цитруллинированной α-энолазе и коллагену II типа, однако следует отметить, что данные антитела обладают меньшими ДЧ и ДС и их определение рекомендуется проводить для подтверждения диагноза у серонегативных пациентов. Подчеркивалась прогностическая роль АЦБ, их взаимосвязь с более тяжелым течением заболевания, выраженными деструктивными изменениями в суставах и высоким риском смертности.

Были представлены данные о роли антител к карбамилированным белкам (anti-CarP антитела) для диагностики РА. Карбамилированные белки содержат в своем составе гомоцитруллин, отличающийся от цитруллина наличием дополнительной метиленовой группы. Они присутствуют в организме в небольших количествах, однако их образование резко увеличивается в условиях воспаления. Недавно было продемонстрировано, что гомоцитруллинсодержащие белки присутствуют в суставах больных РА и могут вызвать образование антител. J. Shi и соавт. проанализировали частоту встречаемости данных аутоантител у больных РА, а также оценили их взаимосвязь с АЦЦП. Авторы установили, что IgG Anti-CarP антитела выявляются у 45% больных РА, а IgA Anti-CarP – у 43% пациентов. Была выявлена низкая корреляционная взаимосвязь между anti-CarP антителами и АЦЦП ($r2=0,27$, $p< 0,001$ для anti-CarP IgG или $r2= 0,15$, $p<0,001$ для IgA); у 16% АЦЦП-негативных больных были выявлены anti-CarP IgG и у 30% – anti-CarP IgA антитела. Также наличие anti-CarP антител ассоциировалось с более выраженным рентгенологическим прогрессированием деструктивных изменений в суставах. Таким образом, anti-CarP антитела являются новым семейством аутоантител, влияющих на клинические проявления РА. Anti-CarP антитела могут являться полезным маркером для диагностики АЦЦП-негативного варианта РА, а также быть полезными для прогнозирования развития РА у больных с недифференцированным артритом.

В целом Конгресс прошел на высоком профессиональном уровне и осветил ряд новых аспектов этиологии, патогенеза, диагностики и терапии наиболее распространенных аутоиммунных заболеваний. ■

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

# Заседание Совета Международной федерации анкилозирующего спондилита в Софии

***8–9 ноября 2014 г. в Софии (Болгария) состоялось XI заседание Совета Международной федерации анкилозирующего спондилита (ASIF).***

ASIF была создана в 1989 г., и на данный момент членами Федерации являются 34 страны. Межрегиональная общественная благотворительная организация инвалидов (МРОБОИ) «Общество взаимопомощи при болезни Бехтерева» в 2013 г. направила заявление о принятии ее в члены ASIF. Вместе с поздравлениями о долгожданном появлении в России организации по защите прав пациентов, страдающих болезнью Бехтерева (ББ), представителей общества пригласили принять участие в XI заседании Совета ASIF, в повестке дня которого среди прочих стоял и вопрос о включении в члены Федерации.

Болгария встретила участников Совета очень гостеприимно. Местное общество пациентов разместило в самом центре Софии инсталляции в виде шнурков, пытаясь таким образом привлечь внимание к проблемам пациентов, страдающих ББ, – им бывает очень тяжело зашнуровывать обувь.

В заседании Совета приняли участие 39 делегатов из 19 стран мира. С приветственным словом на открытии мероприятия выступил президент ASIF Шуорш Смит (Seoirse Smith), передав затем слово Живко Янкову – президенту болгарского общества пациентов. Организаторы поприветствовали присутствующих и поблагодарили болгарскую делегацию за оперативную и высокопрофессиональную организацию заседания. Затем члены руководства ASIF ознакомили делегатов с проектами, реализацией которых Федерация занималась в течение последних 3 лет. Одним из них стал интернет-портал ASleep (asleep.org). Он помогает пациентам, страдающим ББ, комфортно путешествовать по миру. Портал включает удобный сервис по поиску гостиниц, в которых есть услуги по подбору подушки, матраца, высоты кровати, а также удобный вход в душ, отсутствие перегородок/ступеней в душевой кабинке, наличие в душе поручня и мягкого коврика (сплит-мата).

Делегаты от общественных организаций пациентов с ББ из России, Литвы и Нидерландов, претендовавших на вступление в ASIF, представили презентации о своей деятельности. Все три претендента на вступление в Федерацию основными направлениями своей работы считают популяризацию активного образа жизни, регулярных занятий ЛФК. Нидерландцы рассказали о проведении турнира по волейболу среди больных ББ. По результатам голосования общества пациентов с ББ из России, Литвы и Нидерландов были единогласно приняты в ASIF.

Один из вопросов, поднятых на заседании Совета, был посвящен развитию Международной федерации. Обсуждались популяризация деятельности ASIF в мире, необходимость создания региональных федераций (например, на постсоветском пространстве), продвижение официального сайта ASIF и помощь развивающимся общественным организациям пациентов в разных странах.

С очень интересной и познавательной лекцией о биосимилярах и общей информацией о биологических препаратах в заседании принял участие профессор Питер Тейлор – сотрудник кафедры изучения проблем опорно-двигательного аппарата Оксфордского университета. Он рассказал о сложностях процесса создания биопрепаратов, спрогнозировав значительный прорыв в лечении ББ в ближайшие 5 лет.

Делегация из Швейцарии презентовала видео о том, почему боль в спине не стоит игнорировать. Можно пройти несложный тест на официальном сайте ASIF и понять, как действовать и к каким врачам обращаться за помощью в случае ее возникновения.

Деби Кук, руководитель английской делегации, представила доклад о важности размещения информации о деятельности региональных организаций в социальных сетях, о необходимости общения простых пациентов с организацией в таком формате, подчеркнув, что благодаря этому государственным структурам видны конструктивный настрой пациентов и масштабность их популяции.

Подводя итоги заседания, руководство ASIF обратилось к участникам с предложением определить место для проведения следующего заседания, которое планируется в 2016 г. Президент российского общества взаимопомощи при ББ Алексей Ситало предложил в качестве площадки для мероприятия Москву или Санкт-Петербург. На тот момент данное предложение оказалось единственным, что, конечно, значительно повышает шансы на то, что XII заседание Совета ASIF пройдет в нашей стране. Организация в России мероприятия подобного уровня, безусловно, придаст мощный импульс развитию движения отечественных обществ пациентов. ■

**А.В. Ситало,**
*президент МРОБОИ «Общество взаимопомощи при болезни Бехтерева»*
*к.м.н.* **Т.В. Дубинина,**
*ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой*

# ПРОТОКОЛ
## Совещания профильной комиссии Экспертного совета Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Ревматология» № 12 от 21 марта 2015 г.

**Председатель**: академик РАН **Е.Л. Насонов**.
**Секретарь**: д.м.н. **В.Н. Амирджанова**.
На заседании присутствовало 86 человек, из них 59 членов Экспертного совета.

**Повестка:**

1. О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 г. и на плановый период 2016–2017 гг., согласно Постановлению Правительства Российской Федерации от 28.11.2014 г. № 1273. *К.м.н. Т.М. Новоселова, Е.А. Бардина*.

2. Обсуждение клинических рекомендаций Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» (АРР) по безопасности применения лекарственных препаратов при лечении ревматоидного артрита (РА). *Академик РАН Е.Л. Насонов, проф. Ю.В. Муравьев, д.м.н. Д.Е. Каратеев*.

3. Обсуждение проекта клинических рекомендаций АРР по лечению больных системной красной волчанкой (СКВ). *Проф. С.К. Соловьев*.

4. Утверждение разработанных клинических рекомендаций:

1) федеральные клинические рекомендации по планированию беременности и наблюдению за беременными с СКВ;

2) федеральные клинические рекомендации по скринингу и мониторингу туберкулезной инфекции у больных, получающих генно-инженерные биологические препараты (ГИБП);

3) федеральные клинические рекомендации по лечению болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция;

4) федеральные клинические рекомендации по периоперационному ведению пациентов с РА, нуждающихся в эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей;

5) федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению психических расстройств при ревматических заболеваниях (РЗ);

6) федеральные клинические рекомендации и стандарты оказания помощи пациентам с псориатическим артритом (ПсА).

5. Организационные вопросы взаимодействия между пациентскими организациями и научным ревматологическим сообществом. Межрегиональная общественная благотворительная организация инвалидов «Общество взаимопомощи при болезни Бехтерева» (*Г.С. Бостынец*), Российская ассоциация больных ревматическими заболеваниями «Надежда» (*Н.А. Булгакова*).

**1.** По первому вопросу выступила главный врач ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» к.м.н. Т.М. Новоселова. В своем выступлении она представила положения, входящие в Программу государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 г. и на плановый период 2016–2017 гг., согласно Постановлению Правительства Российской Федерации от 28.11.2014 г. №1273:

I. Общие положения.

II. Перечень видов, форм и условий медицинской помощи, оказание которой осуществляется бесплатно.

III. Перечень заболеваний и состояний, оказание медицинской помощи при которых осуществляется бесплатно, и категории граждан, оказание медицинской помощи которым осуществляется бесплатно.

IV. Базовая программа обязательного медицинского страхования.

V. Финансовое обеспечение Программы.

VI. Средние нормативы объема медицинской помощи.

VII. Средние нормативы финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи, средние подушевые нормативы финансирования.

VIII. Требования к территориальной программе в части определения порядка, условий предоставления медицинской помощи, критериев доступности и качества медицинской помощи.

IX. Критерии доступности и качества медицинской помощи.

Подробно представлен Перечень видов высокотехнологичной медицинской помощи в ревматологии, педиатрии и травматологии и ортопедии, включенных в базовую программу обязательного медицинского страхования, финансовое обеспечение которых осуществляется за счет субвенции из бюджета Федерального фонда обязательного медицинского страхования бюджетам территориальных фондов обязательного медицинского страхования. Представлен план работы ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» на 2015 г.

**План по количеству больных в зависимости от выделенных объемов денежных средств**

| Источники финансирования | Регионы/специальность | Количество больных | |
|---|---|---|---|
| ВМП ОМС ( I раздел) | ОМС Москва | 230 | 598 |
| | ОМС Московской области | 168 | |
| | ОМС др. регионы | 200 | |
| ВМП ( II раздел) | педиатрия | 401 | 803 |
| | Травматология ортопедия | 402 | |
| СМП ОМС | Москва | 970 | 1489 |
| | Московской области | 219 | |
| | Др. регионы | 300 | |
| поисковые исследования | | 20 | 20 |
| Всего | | | 2910 |

В докладе отмечено, что ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» в течение 57 лет возглавляет ревматологическую службу в стране, в рамках модернизации за последние 3 года институт был оснащен на уровне международных стандартов, поэтому в настоящее время в институте имеются все возможности для увеличения потока пациентов с наиболее сложными формами РЗ из регионов Российской Федерации.

**2.** Обсуждены клинические рекомендации АРР по безопасности применения лекарственных препаратов при лечении РА. Выступил проф. Ю.В.Муравьев. Проведено интерактивное голосование (в скобках указан уровень доказательности).

Результаты голосования:

1. Периоперативное лечение метотрексатом (МТ) может быть безопасно продолжено у больных РА, подвергшихся избирательной ортопедической операции (А), – 72,8%.

2. ГИБП следует отменить до хирургического вмешательства (с учетом индивидуальных особенностей больного, характера операции и фармакокинетики препарата). Применение ГИБП после операции можно возобновить при отсутствии данных об инфекции и при удовлетворительном заживлении раны (С) – 100%.

3. До начала лечения ГИБП, ингибиторами фактора некроза опухоли α (ФНОα), абатацептом (АБЦ) и тоцилизумабом (ТЦЗ) следует проводить скрининг на латентную туберкулезную инфекцию (ЛТБИ) – потенциальный риск реактивации туберкулеза, включающий анамнез, эпидемиологические факторы риска, врачебный осмотр, туберкулиновую кожную пробу (Манту), рентгенографию грудной клетки (В) – 100%.

4. Квантифероновый тест может быть применен для идентификации ложноположительной пробы Манту у БЦЖ-вакцинированных больных и при отсутствии эпидемиологических факторов риска (D) – 100%.

5. Любой больной с ЛТБИ должен быть обсужден в плане профилактического туберкулостатического лечения (В) – 100%.

6. Лечение ГИБП следует начинать через 1–2 мес после начала туберкулостатической профилактики ЛТБИ (В) – 73%.

7. Всем больным РА рекомендуется вакцинация против гриппа и пневмококковой пневмонии до начала лечения БПВП и ГИБП. Вакцинация против гепатита В обсуждается в группах высокого риска. Вакцинация против *herpes zoster* назначается больным в возрасте 60 лет и старше (В) – 53,5%.

8. Инактивированные (грипп, пневмококк, гепатит В) вакцины следует применять до начала лечения МТ и/или ГИБП, поскольку эти препараты могут ослаблять иммунный ответ (В) – 22%, *этот пункт рекомендовано удалить*.

9. Живую вакцину следует применять по крайней мере за 2 нед до начала лечения ГИБП. Больным, уже получающим лечение, следует отменить ГИБП на соответствующий интервал времени, основанный на фармакокинетических свойствах. Вакцина herpes zoster может быть назначена больным, получающим МТ (⩽25 мг/нед) и или низкие дозы глюкокортикоидов (ГК) (<20 мг/сут) (D) – 57,7%, *этот пункт рекомендовано убрать*.

10. В целом, больным РА с активными злокачественными новообразованиями лечение БПВП и ГИБП отменяется, пока они получают химиотерапию и радиотерапию. Решение о лечении принимается совместно с онкологом и больным (D) – 83,4%.

11. Больным РА с лимфомой в анамнезе можно применять аминохинолиновые препараты, сульфасалазин (ССЗ) и ритуксимаб (РТМ). Лечение ингибиторами ФНОα – не рекомендуется. Другие БПВП и ГИБП следует назначать с осторожностью (С) – 90,5%.

12. У больных РА с немеланомным раком кожи в анамнезе можно применять БПВП. ГИБП следует назначать с осторожностью (С) – 94,8%.

13. Больные РА, имеющие в анамнезе солидное злокачественное новообразование, могут применять БПВП, лечение ГИБП следует проводить с осторожностью (С) – 94,8%.

14. МТ в период беременности формально противопоказан. Прием препарата следует прекратить за 4 мес до возникновения беременности, и если она возникает, следует незамедлительно прервать ее (D) – 95,7%.

15. Женщины, лечившиеся лефлуномидом, должны ждать 2 года после его отмены до беременности. Женщинам, забеременевшим до истечения этих 2 лет, рекомендуется период отмывки холестирамином или активированным углем в течение 11 дней, таким образом достигается удаление препарата в течение 3 мес. После периода отмывки желательно определить в плазме уровень активного метаболита, который должен быть менее 0,02 мг/л, этот уровень должен быть подтвержден через 14 дней после первого определения (А) – 69,6%, *рекомендовано убрать положение, касающееся отмывки препарата*.

16. Ингибиторы ФНОα противопоказаны при беременности. Интервал между отменой препарата и оплодотворением яйцеклетки составляет для инфликсимаба (ИНФ) – 6 мес, адалимумаба (АДА) – 5 мес, относительно этанерцепта (ЭТЦ) нет рекомендаций (С). В случае беременности на фоне применения ГИБП препарат следует отменить незамедлительно (С) – 81,9%.

17. Аминохинолиновые препараты безопасны в период лактации больных РА (D). ССЗ может применяться с осторожностью в период кормления грудью. Его применение не рекомендуется, если у ребенка имеется нарушение функции почек (D). ИНФ, так же как АДА и ЭТЦ, нужно отменить за 6 мес до начала кормления грудью (В) – 93,2%, *рекомендовано убрать положение об ИНФ, АДА, ЭТЦ*.

**3.** Проведено обсуждение и интерактивное голосование по клиническим рекомендациям АРР по лечению СКВ. «Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению системной красной волчанки» прошли общественную экспертизу, согласованы и утверждены 5 октября 2013 г. на заседании Пленума правления АРР, проведенного совместно с профильной комиссией Экспертного совета Минздрава России по специальности «Ревматология», и были опубликованы на сайте www.rheumatolog.ru для широкого ознакомления. Цель рекомендаций – оптимизация лечения больных СКВ с использованием стандартной терапии и инновационных ГИБП на основе современных достижений в области диагностики и фармакотерапии этого заболевания. Рекомендации АРР по лечению СКВ адаптируют современную концепцию фармакотерапии этого заболевания – «Лечение до достижения цели» («Научно-практическая ревматология», №1, 2015 г.). Согласно рекомендациям, основная стратегическая цель фармакотерапии СКВ – достижение долгосрочной выживаемости, предупреждение необратимых органных повреждений, улучшение качества жизни, связанного со здоровьем, за счет контроля активности заболевания, минимизации проявлений сопутствующих заболеваний и лекарствен-

ной токсичности. Для реализации указанной цели стандартная терапия (СТ), включающая, в том числе, противомалярийные лекарственные средства, должна назначаться всем пациентам с СКВ как можно раньше, а эффективность терапии – тщательно контролироваться и модифицироваться в зависимости от активности заболевания.

Результаты голосования по рекомендациям (приняты Экспертным советом с определенным процентом голосов):

1. Возможность определения цели терапии при СКВ – отмена глюкокортикоидов (ГК) при достижении ремиссии – 66,7%, *предложено изменить формулировку: минимизация ГК, вплоть до полной отмены при достижении ремиссии*.

2. Назначение циклофосфана и мофетила микофенолата для индукционной и поддерживающей терапии – 100%.

3. Определение типа волчаночного нефрита – 96,6%.

4. Лечение волчаночного нефрита в соответствии с классификационным типом нефрита – 100%.

5. Дополнительная терапия волчаночного нефрита – 96,2%.

6. Индукционная терапия волчаночного нефрита III–IV классов – 97%.

7. Особенности тактики назначения индукционной терапии – 96,2%.

8. Индукционная терапия больных с IV и V классом волчаночного нефрита с наличием полулуний – 100%.

9. Индукционная терапия больных с V классом волчаночного нефрита с наличием «мембранозного» нефрита – 100%.

10. Поддерживающая терапия больных волчаночным нефритом, у которых было достигнуто улучшение после индукционной терапии, – 100%.

11. Изменение терапии у больных волчаночным нефритом, не ответивших на индукционную терапию (при отсутствии эффекта одной или двух схем индукционной терапии с применением циклофосфана или мофетила микофенолата может быть использован РТМ) – 97,2%.

12. Лечение волчаночного нефрита при беременности – 90%.

13. Лечение поражения центральной нервной системы (ЦНС) при СКВ – 100%.

14. Применение РТМ при тяжелых формах поражения ЦНС (п. 5.2,5.3, 5.4) – 95,9%.

15. Рекомендации по мониторингу активности СКВ – 92,4%.

Особое внимание членов Экспертного совета было уделено обсуждению назначения ГИБП при недостаточной эффективности СТ (сохранении активности заболевания) или плохой ее переносимости.

В 2012 г. в России был зарегистрирован первый ГИБП для лечения СКВ – белимумаб (моноклональное антитело к стимулятору В-лимфоцитов, BLyS). Лицензирование препарата стало возможным благодаря успешному проведению крупномасштабной международной программы клинических исследований BLISS (в одном из таких исследований – BLISS-52 – участие принимали четыре российских центра, в том числе ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой»), в котором участвовали свыше 1500 пациентов из различных стран мира. Препарат также был зарегистрирован FDA (США, март 2011 г.) и EMA (июль 2011 г.), и в настоящее время накоплен опыт применения более чем у 16 тыс. пациентов во всем мире. Белимумаб обладает принципиально новым механизмом действия по сравнению с уже существующими на рынке препаратами для лечения СКВ. В отличие от последних белимумаб блокирует взаимодействие BLyS с В-лимфоцитами, в результате чего снижается скорость продукции аутоантител, играющих ключевую роль в патогенезе многих иммуновоспалительных заболеваний, включая СКВ.

Первый клинический опыт применения белимумаба в России получен в 2014 г., когда препарат начал применяться для лечения пациентов со среднетяжелыми формами СКВ. В ходе исследований белимумаба в реальной клинической практике длительностью от 1 года и более были доказаны эффективность препарата в лечении больных СКВ, а также приемлемый профиль безопасности (низкая частота развития реакций гиперчувствительности и серьезных инфекций). В исследованиях приняли участие 192 пациента в 12 российских центрах, в том числе 35 пациентов в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». Анализ эффективности белимумаба в российской когорте пациентов показал, что ответ по SELENA-SLEDAI был достигнут у 65,5% пациентов на 52-й неделе исследования. На основании международного и российского опыта разработаны показания к назначению белимумаба. Терапия полностью человеческим моноклональным антителом к стимулятору В-лимфоцитов (BLyS) должна назначаться всем пациентам с клинико-лабораторными признаками активности СКВ (высокая или средняя активность СКВ, т.е. >6 баллов по SELENA-SLEDAI; высокий уровень антител к дсДНК), у которых не удалось достичь ремиссии с помощью среднетерапевтических доз СТ (необходимость назначения ГК ⩾7,5 мг преднизолона в сутки + гидроксихлорохин и/или ЦТ для поддержания ремиссии) в течение по крайней мере 3 мес, без признаков тяжелого активного волчаночного поражения почек и ЦНС.

Лечение белимумабом также позволило повысить качество жизни, связанное со здоровьем. По результатам объединенного анализа через 1 год лечения у пациентов с СКВ, получавших белимумаб, было показано значительно более выраженное, по сравнению с группой плацебо, улучшение индекса физического здоровья, домена жизненной активности опросника по качеству жизни SF-36 и уменьшение утомляемости по шкале FACIT-Fatigue.

Таким образом, члены Экспертного совета считают, что имеющиеся публикации по результатам клинических исследований (рандомизированные плацебоконтролируемые, когортные исследования в реальной клинической практике, собственный российский опыт) позволяют включить белимумаб в стандарты фармакотерапии СКВ в России и в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), что позволит повысить эффективность терапии СКВ (снижение риска тяжелых обострений заболевания; снижение дозы ГК, обладающих широким спектром негативных побочных эффектов; повышение качества жизни).

**4.** Единогласно утверждены следующие разработанные клинические рекомендации:

1) федеральные клинические рекомендации по планированию беременности и наблюдению за беременными с СКВ;

2) федеральные клинические рекомендации по скринингу и мониторингу туберкулезной инфекции у больных, получающих ГИБП;

3) федеральные клинические рекомендации по лечению болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция;

4) федеральные клинические рекомендации по периоперационному ведению пациентов с РА, нуждающихся в эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей;

5) федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению психических расстройств при РЗ;

6) федеральные клинические рекомендации и стандарты оказания помощи пациентам с ПсА.

**5.** Обсуждены организационные вопросы взаимодействия между научным ревматологическим сообществом и пациентскими организациями: межрегиональной общественной благотворительной организацией инвалидов «Общество взаимопомощи при болезни Бехтерева» и Российской ассоциацией больных ревматическими заболеваниями «Надежда».

**Профильная комиссия Экспертного совета Минздрава России по специальности «Ревматология» постановляет:**

*ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой»:*

1. Провести работу по согласованию объемов оказания специализированной ревматологической помощи с главными внештатными специалистами-ревматологами.

2. Довести до сведения главных внештатных специалистов-ревматологов субъектов Российской Федерации и широкой медицинской общественности новые клинические рекомендации АРР по диагностике и лечению СКВ 2015 г. и обеспечить контроль за их выполнением.

3. Внести изменения в проект клинических рекомендаций по безопасности применения лекарственных препаратов при РА и завершить их подготовку к публикации в сентябре 2015 г.

4. Главным специалистам-ревматологам субъектов Российской Федерации принять во внимание Федеральные клинические рекомендации по ведению пациентов с СКВ, разработанные ведущими специалистами АРР и утвержденные Минздравом России в 2015 г.

5. Принимая во внимание опубликованные результаты международных клинических исследований белимумаба и накопленный российский опыт применения препарата в лечении СКВ, рекомендовать белимумаб для длительной терапии пациентов с СКВ при неэффективности или непереносимости предшествующей СТ.

*Главным внештатным специалистам-ревматологам округов Российской Федерации:*

1. Представить планы объемов оказания специализированной ревматологической помощи по регионам на 2015 г.

2. Пациентов, нуждающихся в оказании помощи в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой», направлять через уведомления в системе мониторинга ВМП или по электронной почте в соответствии с приказом №930н от 29.12.2015 г.

*Министерству здравоохранения Российской Федерации:*

1. Внести изменения в Стандарт первичной медико-санитарной помощи при СКВ, утвержденный Приказом Минздрава России от 9 ноября 2012 г. №761н, и в Стандарт специализированной медицинской помощи при СКВ (в дневном стационаре), утвержденный Приказом Минздрава России от 7 ноября 2012 г. №654н, дополнив разделы перечня лекарственных препаратов, зарегистрированных на территории Российской Федерации, препаратом белимумаб.

2. Утвердить Стандарт медицинской помощи при СКВ в условиях стационара.

3. Для своевременного и адекватного обеспечения пациентов лекарственными препаратами для лечения СКВ на региональных уровнях внести изменения в Распоряжение Правительства Российской Федерации от 30 декабря 2014 г. №2782-р, дополнив перечень ЖНВЛП медицинского применения (Приложение №1) препаратом белимумаб (Бенлиста®) для лечения СКВ.

4. Утвердить клинические рекомендации, разработанные ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» и АРР, принятые Экспертным советом Минздрава России по специальности «Ревматология»:

1) федеральные клинические рекомендации по планированию беременности и наблюдению за беременными с СКВ;

2) федеральные клинические рекомендации по скринингу и мониторингу туберкулезной инфекции у больных, получающих ГИБП;

3) федеральные клинические рекомендации по лечению болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция;

4) федеральные клинические рекомендации по периоперационному ведению пациентов с РА, нуждающихся в эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей;

5) федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению психических расстройств при РЗ;

6) федеральные клинические рекомендации и стандарты оказания помощи пациентам с ПсА. ■

*Председатель Экспертного совета Минздрава России по специальности «Ревматология»*
*академик РАН* **Е.Л. Насонов**
*Секретарь*
*д.м.н.* **В.Н. Амирджанова**

# XII Всероссийская школа ревматологов (Москва)

***18–20 марта 2015 г. в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» проходила XII Всероссийская школа ревматологов «Ревматология 2015 – новые факты и идеи». Школа проводилась в рамках Программы непрерывного последипломного образования врачей по специальности «Ревматология».***

На первом утреннем заседании академик РАН Е.Л. Насонов отметил, что, согласно многолетней традиции, ежегодно в марте ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» и Российская общественная организация «Ассоциация ревматологов России» (АРР) проводят образовательную школу, в которой участвуют врачи-ревматологи и многочисленные представители других медицинских профессий из России и стран ближнего зарубежья. Также Е.Л. Насонов выступил с докладом «Ревматология 2015 – взгляд в будущее», в котором осветил достижения в области ревматологии за прошедший период и доложил о перспективах развития ревматологической науки и практики.

Всего в рамках школы состоялось 9 пленарных заседаний, посвященных различным научным проблемам. На заседании «Новое в лабораторной и инструментальной диагностике ревматических заболеваний» прозвучал доклад «О современных технологиях лабораторной персонифицированной медицины» проф. С.Н. Щербо, сообщения докторов А.В. Волкова и А.В. Смирнова о возможностях ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии.

Доклады проф. З.С. Алекберовой «Эволюция диагностических критериев болезни Бехчета» и к.м.н. Т.В. Бекетовой «Манифестные проявления АНЦА-ассоциированных васкулитов» с разбором клинических случаев были включены в программу заседания «Новое в клинической диагностике ревматических заболеваний». В этом же симпозиуме с докладами и клиническим разбором выступили д.м.н. Д.С. Новикова («Актуальные вопросы диагностики и лечения артериальной гипертензии при ревматоидном артрите») и д.м.н. Т.В. Попкова («Нерешенные вопросы терапии статинами в практике ревматолога»).

Детская ревматология была представлена докладом к.м.н. И.П. Никишиной «Что должен знать ревматолог о ювенильном артрите».

В разделе «Новое в лечении ревматических заболеваний» прозвучали интересные доклады проф. Л.П. Ананьевой («Таргетная терапия при системной склеродермии»), д.м.н. Д.Е. Каратеева («Стратегия лечения раннего ревматоидного артрита»), д.м.н. Л.И. Алексеевой («Проблемы остеоартроза и новые подходы к лечению заболевания»).

Темы «О новых возможностях терапии остеоартроза мелких суставов» и «Основные аспекты безопасности длительного лечения НПВП» осветили к.м.н. Е.С. Цветкова и д.м.н. А.Е. Каратеев соответственно.

Особый интерес вызвали пленарные заседания, посвященные проблеме коморбидности при ревматических заболеваниях, в частности, доклад Е.Л.Насонова о современных подходах к пониманию «Связи между аутоиммунитетом и злокачественными образованиями», в основу которого легли самые современные научные достижения.

Решению актуальных проблем ревматологии были посвящены доклады д.м.н. Б.С. Белова «Инфекция и артрит», проф. Г.В. Лукиной «Терапия генно-инженерными биологическими препаратами – фокус на безопасность и иммуногенность», к.м.н. И.С. Дыдыкиной «Достижения остеоиммунологии – в клиническую практику: ожидания и перспективы».

Практически все пленарные заседания сопровождались разбором клинических случаев и интерактивным голосованием.

В рамках школы были проведены четыре научных симпозиума – «Лечение ингибиторами ФНОα: наука и практика», «Спондилоартриты: мировые тенденции диагностики и лечения, новые возможности в России», «Псориатический артрит: новые подходы к терапии генно-инженерными биологическими препаратами» и «Первый опыт применения тофацитиниба в России».

Под руководством главного внештатного ревматолога Минздрава России Центрального федерального округа проф. Р.М. Балабановой состоялось I Совещание ревматологов Центрального федерального округа.

Ассоциированный профессор отделений ревматологии и исследования и развития учебного центра университета Бирмингема А. Гаспарян представил доклад «Как публиковать статьи в зарубежных журналах», вызвавший несомненный интерес у научных сотрудников, и дал газете «Ревматология» интервью, которое публикуется ниже. ■

# Навыки научной коммуникации важны для всех клиницистов

***Сегодня наш собеседник – ассоциированный редактор журнала «Rheumatology International (Springer)», секционный редактор «Journal of Korean Medical Science», ассоциированный профессор отделений ревматологии и исследований и развития учебного центра Университета Бирмингема (Дадли, Великобритания) Армен Юрьевич Гаспарян.***

***Армен Юрьевич, мы с вами встречались и беседовали три года назад, когда вы приняли участие в работе IX Всероссийской школы ревматологов. Тогда вы делали доклад, посвященный значению международных стандартов подачи научных публикаций, в этом году ваше выступление было о том, как грамотно и на современном уровне публиковать статьи в индексируемых научных журналах. Три года назад вы утверждали, что российские авторы только начинают осваивать международные стандарты. Как изменилась ситуация за последнее время?***

– Очень изменилось. Изменились подходы к оформлению статей, к обработке списков литературы. Уверен, что это повлияет и на развитие ревматологии и медицинской науки в целом. Сегодня многие специалисты уже знают, что такое импакт-индикаторы, как грамотно вести поиск научно-доказательных данных через глобальные библиографические платформы. Но, к сожалению, еще есть клиницисты, которые считают, что ежедневная работа с пациентами самодостаточна, что больше ничего и не нужно – не надо заходить в базы данных, следить за мировой научной литературой и влиять на развитие доказательной медицины посредством публикации индексируемых

научных статей. А ведь навыки научной коммуникации, знания об импакт-индикаторах и других критериях оценки научных публикаций очень важны для клиницистов. Они должны знать, где искать научную информацию, где публиковаться, как входить в коммуникацию с авторами из других стран, с международным научным сообществом. В ревматологии, например, существует список из 30 наиболее влиятельных журналов, которые индексируются в Web of Science и имеют импакт-фактор от Journal Citation Reports® (Thomson Reuters). Каждый год меняется величина импакт-фактора этих журналов, и ревматологи всего мира получают информацию об изменениях в данном списке. Если клиницист разбирается в таких вопросах, то ему легко определить, какие журналы более влиятельные и где следует публиковаться.

Первые шаги по повышению грамотности клиницистов в вопросах научной коммуникации сделаны. Следующий шаг – активно публиковать статьи в хороших журналах. К сожалению, многие российские авторы не знают, что существуют так называемые журналы-паразиты. Они агрессивно приглашают к себе авторов, предлагают за определенную сумму публиковать материалы. Но зачастую публикуемые статьи выкладываются на веб-сайтах этих «журналов», не проходя контроля качества (рецензирования).

***Давайте попробуем сформулировать: как правильно выбрать журнал, куда автор собирается отдать свою статью?***

– Выбирать нужно по нескольким критериям. Нужно учитывать, есть ли полноценный открытый доступ, архивация, индексация в глобальных базах данных, есть ли импакт-индикатор. Очень важно знать, каков престиж журнала, кто его поддерживает, кто главный редактор, кто входит в члены редакционного совета, есть ли у него поддержка профессионального сообщества.

***Вы давно и активно работаете с российскими авторами. Какими достоинствами обладают их статьи, какими недостатками?***

– Российские статьи отличаются высоким качеством, даже если они публикуются только в местных журналах. Я читаю и восхищаюсь свежестью мысли, генерацией идей. Мне очень приятно читать журнал «Научно-практическая ревматология», где публикуются ревматологи с мировым именем. Как клиницист я нахожу для себя много полезного в этом журнале. Но есть важный вопрос: представляются ли эти статьи на международном уровне, доступны ли они на английском языке? Российские ученые должны научиться писать статьи на хорошем английском языке и структурировать научный отчет по международным стандартам. Например, для отчета о рандомизированном клиническом исследовании следует использовать форму CONSORT, для когортного исследования – STROBE, для систематического обзора – PRISMA. Необходимо обращать внимание на то, какова методология научного исследования. Российские авторы до сих пор публикуют научные обзоры, которые не структурированы и не основаны на систематическом поиске литературы. Это серьезный недостаток. Обращайте также внимание, на что вы ссылаетесь. Часто это монографии, справочники, диссертации, рукописные труды и нерецензируемые источники или низкосортные журналы, журналы-паразиты, о которых мы уже говорили. Желательно ссылаться на отдельную научную статью. Именно в статьях – самая последняя информация и указание на конкретный научный факт. И это особенно актуально для такой быстро развивающейся отрасли медицины, как ревматология.

***В прошлый раз мы с вами говорили о том, что для любого научного журнала очень важно иметь электронную версию. Что происходит в последние 2–3 года, как идут эти процессы?***

– Это очень важный вопрос, который имеет отношение к понятию «открытый доступ». Открытый доступ уже с 2002 г. активно внедряется во многих странах. Это глобальная тенденция. Россия пока с трудом вписывается в эту тенденцию. Российские журналы, даже крупные, до сих пор публикуются только в печатном варианте. Нет полноценного открытого доступа, статьи не оцифрованы, нет доступа к глобальной цифровой библиотеке PubMed Central. Библиографические базы данных также требуют, чтобы контент журнала был оцифрован. И необходим не только бесплатный доступ к электронной версии журнала. Важна еще и архивация в институциональных репозиториях, цифровых библиотеках, электронных хранилищах информации и национальных платформах. При этом хочу отметить, что многие крупные журналы, такие как, например, «The Lancet» или «The New England Journal of Medicine», считают необходимым сохранять печатную версию издания. Думаю, что журнал «Научно-практическая ревматология» тоже обязательно должен сохранить качественную печатную версию – таким его читают в отдаленных регионах России и Центральной Азии.

***Армен Юрьевич, пожалуйста, скажите несколько слов о XII Школе ревматологов имени академика В.А. Насоновой, в которой вы приняли участие.***

– Я очень рад, что мне удалось поучаствовать в работе школы. Я получил много ценной информации, пообщался с крупными российскими ревматологами, поделился опытом работы в Британском ревматологическом центре. На меня произвели большое впечатление лекции академика Е.Л. Насонова, которые отличались новизной доказательных данных, непредвзятостью суждений об эффективности фармакологических и иных методов лечения ревматических заболеваний и имели практическую направленность. Я получил много научной информации и от других лекторов. Например, по классификации болезни Бехчета было важнейшее выступление профессора З.С. Алекберовой с критической оценкой современного критериального диагноза, который необоснованно преуменьшает значимость тромбофлебита и тромбоза. Запомнились практически ценные лекции о новейших визуальных методах диагностики видных представителей инструментальной медицины докторов А.В. Волкова и А.В. Смирнова, презентации о кардиоваскулярных аспектах диагностики и лечения ревмопатологии ученых с мировым именем Т.В. Попковой и Д.С. Новиковой. Очень важным представляется также вклад в школу представителей регионов, в частности участие с презентацией врача В.Н. Сороцкой из Тулы. Понравились и многие другие выступления. Думаю, что у нас будет плодотворное сотрудничество со многими из тех, кто участвовал в работе школы. Будем продвигать статьи российских авторов, помогать им публиковаться в хороших журналах.

***Ваша профессиональная деятельность очень разнообразна. Вы ученый, редактор, клиницист. Как все это уживается и сочетается, на что уходит больше всего сил?***

– Я являюсь ассоциированным и секционным редактором по ревматологии ряда журналов. Я представляю журнал «Rheumatology International». Уже второй год работаю также секционным редактором журнала «Journal of Korean Medical Science», заведую там объединенной секцией ревматологии, иммунологии и аллергологии. Кроме того, в течение последних четырех лет я был главным редактором журнала «European Science Editing» (Лондон), где налаживал сотрудничество с редакторами крупных европейских журналов. Мне удалось многое сделать в этом направлении и поднять престиж русскоязычных коллег, которые при моем непосредственном участии организовали российскую секцию научных редакторов и провели ряд евразийских семинаров. Я горжусь этим. Кроме того, я автор серьезных научных публикаций. Мои интересы связаны с васкулярной ревматологией и научной коммуникацией. Сейчас я консультирую также больных с ревматоидным артритом, системными васкулитами и другими ревматическими заболеваниями. Пока мне удается совмещать клиническую, исследовательскую, редакторскую и лекторскую работу. А еще я провожу свои мастер-классы по васкулярной ревматологии и по научно-коммуникативным навыкам. За последние пять лет провел больше двадцати курсов по этой тематике. И все это происходит благодаря тому, что с 2007 г. я прикреплен как ассоциированный профессор к научно-учебному центру Университета Бирмингема. Все, что я делаю, я делаю не только для Великобритании, но и для моих коллег из других стран. В частности, для моих русскоязычных коллег, с которыми я наладил очень тесные связи. Институт ревматологии уже давно стал для меня родным местом. Я включился в работу журнала «Научно-практическая ревматология» как член редколлегии. Хотелось бы пожелать Институту и дальше укреплять сотрудничество со всеми российскими регионами, а также с научными центрами Центральной Азии.

***Что можете сказать о тенденциях развития российской ревматологии?***

– Повторю то, с чего мы начали наш разговор: очень многое изменилось в лучшую сторону за последние два-три года. И поэтому я с оптимизмом смотрю в будущее. Несколько лет назад ситуация была совсем другой. Сегодня российская ревматология находится на очень высоком уровне. Резко повысилось качество статей, которые публикуются и на местном уровне, и в англоязычных журналах. И в течение следующих двух-трех лет мы увидим результаты этих процессов, они обязательно скажутся на развитии ревматологии в целом. Налаженные нами контакты – тоже повод для оптимизма. Я могу с уверенностью сказать, что мои российские коллеги – специалисты высочайшего уровня, которые постоянно работают над собой. И это дорогого стоит. ■

*Подготовила* ***С. Сухая***

# Ревматологи и Я

приложение для пациентов

## Системная красная волчанка и беременность

***Давний интерес к проблеме беременности при системной красной волчанке (СКВ) определил тот факт, что заболевание поражает преимущественно женщин детородного возраста. Несколько десятков лет назад существовало неоспоримое мнение, что больные волчанкой не могут иметь детей и при возникновении беременности необходим аборт. Сегодня, к счастью, это не так.***

### *Взгляд в историю*

СКВ – хроническое аутоиммунное заболевание соединительных тканей и сосудов, при котором механизм защиты в организме начинает реагировать на собственные клетки как на чужеродные. Это становится причиной запуска воспалительного процесса, влияющего на многие органы: почки, кожу, суставы, сердце, клетки крови и легкие. Тяжелое воспаление может привести к хроническим болям, повреждению тканей и внутренних органов. СКВ проявляется периодически, но очень редко исчезает полностью. Большинство пациентов испытывают слабые симптомы болезни, которые время от времени сменяются обострениями с резко повышающейся усталостью, лихорадкой, сыпью, болью в суставах, отеками, выпадением волос, повышенной чувствительностью к свету и резкой потерей массы тела. После очередного обострения заболевание переходит в стадию ремиссии. 90% заболевших СКВ составляют молодые женщины. Объясняется это гормональными особенностями женского организма, повышенной склонностью к продукции глобулинов, а также теми процессами, которые происходят в матке во время менструации, – например, это возможное образование аутоантител к отторгающимся клеткам эндометрия.

Один из первых обзоров на тему «СКВ и беременность» был опубликован 60 лет назад – в 1955 г. В нем было проанализировано течение 87 беременностей при СКВ и констатировано, что в 47% случаев в период беременности отмечается обострение заболевания, которое может приводить к смерти пациентки. В течение нескольких десятилетий после того, как был сделан подобный вывод, женщинам с СКВ беременность не рекомендовалась – из-за риска не только обострения заболевания, но и потери плода. Однако улучшение диагностики болезни, разработка современных методов лечения и, как следствие этого, улучшение прогноза заболевания позволили ревматологам пересмотреть свои представления о возможности беременности при СКВ. И сегодня большинство пациенток благополучно вынашивают ребенка. Но для этого требуется решать проблему, так сказать, многопланово, с рассмотрением многих вопросов.

### *Актуальные задачи*

А вопросов немало. Вот основные из них: взаимовлияние СКВ и беременности; влияние заболевания матери на развитие плода и здоровье будущего ребенка; возможность и безопасность применения лекарственных препаратов при беременности; особенности ведения родов у пациенток с СКВ; возможность грудного вскармливания ребенка при СКВ; безопасная контрацепция. Все это врачу и пациентке необходимо обсуждать еще на этапе планирования беременности.

Важный момент заключается в том, что ***фертильность*** – способность к зачатию и вынашиванию плода – у больных СКВ, как правило, не страдает. Некоторое снижение фертильности может наблюдаться лишь у пациенток с высокой активностью заболевания (но в этот период наступление беременности и не рекомендуется) или при вынужденной длительной терапии высокими дозами цитотоксических препаратов, например циклофосфана.

### *Моменты риска*

Конечно, наличие серьезного хронического заболевания и необходимость постоянного приема лекарств будущей матерью повышают риск неблагоприятного течения заболевания в период беременности и осложнений последней. В первую очередь рискуют те, кто забеременел в то время, когда болезнь находилась в активной стадии. Риски следующие:

- ***преэклампсия*** – высокое артериальное давление и белок в моче характерны для примерно 13% беременных с СКВ (у всех беременных безотносительно диагнозов – от 3 до 8%), к группе риска относятся женщины с волчаночным нефритом;
- ***выкидыш*** – им заканчивается около 25% беременностей с СКВ (у всех беременных безотносительно диагнозов – 10–20%);
- ***преждевременные роды*** – у матерей с СКВ недоношенными рождаются около 25% детей, причем причиной преждевременного родоразрешения является не только заболевание, но и лекарственная терапия;
- ***нарушения роста плода*** – дети матерей с СКВ подвержены более высокому риску внутриутробной задержки роста, примерно в 15% беременностей с СКВ. При преэклампсии, а также при терапии стероидными или иммуносупрессивными препаратами во время беременности риск возрастает;
- ***образование тромбов в плаценте*** – у некоторых беременных с СКВ образуются антитела, приводящие к появлению в плаценте кровяных сгустков. Они препятствуют нормальному росту и функционированию плаценты и в итоге замедляют рост ребенка.

Однако все эти риски можно снизить до минимума, если запланировать ***наступление беременности на фоне отсутствия или снижения активности СКВ***: при таком условии обострение наблюдается в 13–18% случаев и проявляется преимущественно кожными изменениями и болями в суставах. Оно не ухудшает исход беременности, которая, как правило, завершается родами в срок и рождением доношенного здорового ребенка. Напротив, ***если беременность не планируется и наступает при высокой активности болезни***, протекающей с поражением почек, сердца, легких, центральной нервной системы, тогда частота обострений повышается до 60–70% и состояние может завершиться либо потерей плода, либо летальным исходом для самой пациентки. К тому же в этих случаях больная вынуждена принимать максимальные дозы глюкокортикоидов и других препаратов, увеличивающих риск лекарственных осложнений, неблагоприятных реакций, преждевременных родов. У таких пациенток поздний токсикоз развивается в 2,8 раза чаще, чем у здоровых беременных, артериальная гипертензия встречается у

37–56% больных, преждевременные роды отмечаются в 19–54% случаев, а частота кесарева сечения достигает 34%.

### *Опасные антитела*

Среди факторов, способных негативно влиять на исход беременности при СКВ, особое значение придается позитивности по Ro/SSA- и/или La/SSB-антителам, которые обнаруживаются у 35% пациенток. Необходимо, планируя беременность, обладать четкой информацией на эту тему. Дело в том, что Ro/La-антитела способны передаваться от матери к плоду через плаценту, начиная с 14-й недели (процесс активизируется с 16–17-й недели), и могут вызывать развитие неонатальной волчанки (НВ). НВ – это редкое, пассивно приобретенное аутоиммунное заболевание, развивающееся у плода и у новорожденного, мать которого позитивна по Ro/La-антителам. Оно может проявляться двумя основными синдромами: поражением кожи и/или сердца (наиболее тяжелое его проявление – полная поперечная блокада сердца), иногда – с другими системными проявлениями. При этом поражение кожи отмечается у 7–16% новорожденных, а сердца – у 2% плодов и новорожденных. Если поражение кожи, нередко провоцируемое проведением ультрафиолетового облучения ребенка по поводу, например, желтухи новорожденного, может проходить самостоятельно, то развитие атриовентрикулярной блокады сердца может стать причиной гибели плода и показанием к досрочным родам с последующей установкой искусственного водителя ритма у младенца.

Но не все так страшно. Своевременная диагностика этого состояния и необходимая коррекция проводимой терапии способны повлиять на течение и исход беременности. А переданные младенцу материнские антитела исчезают в течение первых 6 месяцев его жизни.

Другим неблагоприятным фактором является присутствие в организме матери антифосфолипидных антител (аФЛ), которые могут приводить к ранней или поздней потере беременности, развитию тяжелого позднего токсикоза беременности (преэклампсии и эклампсии) – состояния, опасного для жизни беременной. Поэтому среди беременных с СКВ в группу повышенного риска осложненного течения заболевания входят не только пациентки с поражением почек и центральной нервной системы, но также больные с сопутствующим антифосфолипидным синдромом (АФС), который диагностируется на основании наличия у пациентки в прошлом артериальных и/или венозных тромбозов, повторных случаев потери беременности и высоко/умеренно позитивных аФЛ.

Все выше сказанное определяет ***важность планирования беременности*** при СКВ. Незапланированная беременность, наступившая в период обострения СКВ, может негативно сказаться как на здоровье женщины, отягощая симптомы заболевания, так и на исходе беременности.

### *Планируем правильно*

Итак, планирование беременности рекомендуется в период отсутствия или низкой активности СКВ, длящийся не менее полугода, считая от последнего обострения заболевания, а также на фоне приема низких доз основных лекарств, контролирующих активность болезни.

Прежде всего необходим тщательный контроль состояния беременной, который проводится в тесном контакте ревматолога, акушера-гинеколога (а при необходимости и врачей других специальностей) и пациентки в течение всего периода беременности и первое время после родов. Как правило, при беременности предполагается не менее 3 консультаций врача-ревматолога (по одному визиту в каждом триместре), во время которых проводится осмотр пациентки, сдаются анализы (клинический, биохимический и иммунологический анализ крови, общий анализ мочи, суточный анализ мочи на белок и др.), уточняется и проводится коррекция лекарственной терапии. Часто назначают и дополнительные исследования для контроля роста и развития плода – например, специфический анализ крови «на волчаночный антикоагулянт», помогающий контролировать тяжесть заболевания. Необходимы контроль артериального давления, ультразвуковое исследование для отслеживания роста ребенка, допплерометрия для выявления, соответствует ли норме поток крови через пуповину (особенно актуально в III триместре), фетальный мониторинг плода для проверки пульса ребенка и отслеживания признаков блокады сердца (если беременная имеет анти-Ro и анти-La антитела), нестрессовый тест для измерения частоты сердечных сокращений (ЧСС) ребенка в то время, когда он движется (на последних двух месяцах беременности), биофизический профиль для оценки развития ребенка и для определения, получает ли он достаточное количество кислорода в утробе матери.

При соблюдении перечисленных условий большинство беременностей при СКВ в настоящее время завершается благополучно. Многие женщины могут родить ребенка сами, если были тщательно обследованы и на момент родов не имеют симптомов СКВ. Правда, врачи нередко рекомендуют беременным с СКВ кесарево сечение. Основными показаниями для кесарева сечения могут быть сопутствующий АФС с поражением центральной нервной системы и поражение тазобедренных суставов с нарушением их функции.

### *Лекарственная терапия*

Прием лекарств беременными с СКВ должен проходить с соблюдением двух основных принципов. Во-первых, спектр применяемых препаратов и их дозировки должны быть необходимыми и достаточными для подавления активности заболевания и обеспечения успешного протекания беременности, родов и послеродового периода; во-вторых, препараты должны минимально воздействовать на плод и его развитие.

Препаратами выбора для лечения беременных с СКВ являются преднизолон и метилпреднизолон (предпочтительно в дозах, не превышающих 15 мг/сут). Беременные не должны прекращать прием глюкокортикоидного препарата (преднизолона или метипреда), и только врач-ревматолог может решить вопрос о дозе этих препаратов, согласно клинико-лабораторным показателям. Необоснованные отмена или изменение дозы чреваты обострениями СКВ или присоединением осложнений – высокого кровяного давления, диабета беременных, рецидивами хронических инфекций.

Исследования последних лет доказали большое значение приема аминохинолиновых препаратов (гидроксихлорохина) в предупреждении обострения СКВ в период беременности и после родов. Прием препарата рекомендуется в течение всей беременности.

Циклофосфан, метотрексат, микофенолата мофетил должны быть отменены до зачатия.

Лекарства с малоизученным действием на развитие беременности, плода и новорожденного (например, белимумаб, ритуксимаб) полностью отменяются.

Отдельного интереса заслуживает вопрос о возможности кормления ребенка грудью. Решается это индивидуально, и, как показывает опыт, при отсутствии активности СКВ и приеме низких доз глюкокортикоидов грудное вскармливание вполне возможно. Важно кормить малыша непосредственно перед приемом препаратов, чтобы он меньше получал их от мамы вместе с молоком.

А вот ***вопрос контрацепции*** у больных СКВ изучен недостаточно. Основной используемый метод – барьерный (презерватив, колпачки). Гормональная контрацепция может быть рекомендована лишь при неактивной СКВ и в отсутствие некоторых факторов: обострений СКВ в течение нескольких лет, антифосфолипидных антител в организме, а также высоких доз глюкокортикоидов в лекарственной терапии.

В завершение еще раз хочу подчеркнуть, что планирование беременности при СКВ, динамическое наблюдение у ревматолога и акушера-гинеколога с необходимой коррекцией терапии способствуют улучшению течения болезни в период беременности, успешным родам и последующему грудному вскармливанию. ■

***Н.М. Кошелева,***
*ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой*

## ПРОФИЛАКТИКА СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

***Правильное отношение к своему образу жизни во время беременности может помочь предотвратить вспышки заболевания и серьезно увеличить шансы родить здорового ребенка.***

- Необходимо чаще и больше отдыхать. Все беременные нуждаются в продолжительном сне, а женщины с СКВ – еще больше.
- Нельзя долго находиться на солнце, особенно в весенне-летний сезон. Ультрафиолетовое излучение может вызвать обострение СКВ. Используйте также солнцезащитную одежду и крем от загара.
- Выполняйте рекомендации врача, не пренебрегайте никакими дополнительными обследованиями, даже если вам они кажутся лишними, так как вы себя чувствуете превосходно. Необходимо постоянно следить за появлением симптомов заболевания.
- Правильно питайтесь. Ешьте фрукты, овощи и цельные зерна – это обязательная часть здоровой диеты. Если у вас повышенное артериальное давление, снижайте количество употребляемой соли. Лучше всего обратиться к диетологу, который составит подробное меню с учетом вашего заболевания. Старайтесь придерживаться его.
- Никогда ничего не меняйте самостоятельно в своей лекарственной терапии.

**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**
**www.ima-press.net**

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

*Заместитель главного редактора:*
**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. 2015;2(19):1–12.**

Тираж – 2000 экз.

*Отпечатано в типографии* **«Деком»**