ZU_2011_21.qxd 26.11.2012 20:43 Page 12

Всеукраинская научно-практическая конференция «Инновационные методы диагностики и лечения ревматических заболеваний»

25-26 октября в г. Киеве состоялась Всеукраинская научно-практическая конференция «Инновационные методы диагностики и лечения ревматических заболеваний», организатором которой выступила Ассоциация ревматологов Украины.

Вниманию практических врачей были представлены доклады ведущих украинских и российских ученых-ревматологов, отразившие все современные тенденции, научные и практические наработки мировой ревматологии. Программа мероприятия фокусировалась как на международных стандартах диагностики и лечения наиболее распространенных ревматических заболеваний (РЗ), так и на дискуссионных вопросах, представляющих интерес для медицинского сообщества.

Президент Ассоциации ревматологов Украины, академик НАМН Украины, директор Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Владимир Николаевич Коваленко представил доклад «Новые стратегии ведения пациентов с ревматическими заболеваниями: от мировых рекомендаций до имплементации в реальную клиническую практику в Украине».

– Текущий год в ревматологии отмечен рядом достижений: Европейская антиревматическая лига (EULAR) и Американская коллегия ревматологов (ACR) разработали рекомендации по скринингу, диагностике и лечению люпус-нефрита (ЛН). Результатом деятельности рабочей группы EULAR стал протокол по ведению пациентов с псориатическим артритом (ПА); ACR обновила рекомендации по лечению остеоартроза (ОА) и представила новые классификационные критерии ревматической полимиалгии (РПМ) и синдрома Шегрена.

В новом руководстве ACR по ведению пациентов с ЛН дано четкое определение этого состояния и регламентирован подбор терапии в зависимости от гистологической принадлежности ЛН по классификации ISN/RPS 2003 года, определены приоритетные препараты для пациентов молодого возраста, разработаны протоколы ведения беременных, а также лиц, не ответивших на индукционную терапию. В обновленных рекомендациях обозначено место биологических агентов в лечении ЛН (ритуксимаба и белимумаба); кроме того, подчеркивается необходимость назначения всем пациентам с ЛН гидроксихлорохина как одного из базисных противоревматических препаратов (БПРП), за исключением случаев непереносимости или наличия абсолютных противопоказаний к применению этого лекарственного средства. Важным разделом документа являются программы, разработанные для пациентов с ЛН и сопутствующими сосудистыми поражениями (васкулитами, тромбозами почечных вен, тромботической микроангиопатией и др.).

Значительное внимание в американских рекомендациях по выявлению и лечению пациентов с ЛН уделено важности достижения целевого уровня артериального давления у больных с сопутствующей артериальной гипертензией (<130/80 мм рт. ст.), а также необходимости использования ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или сартанов у всех пациентов с протеинурией >0,5 г/л/сут. Важным аспектом ведения пациентов с ЛН является профилактика атеросклеротических поражений путем терапии статинами, которую следует проводить при уровне липопротеинов низкой плотности >100 мг/дл.

Следует отметить, что рекомендации EULAR по ведению ЛН практически дублируют таковые ACR, в то же время в европейском руководстве более четко прописаны протоколы мониторинговых визитов и обозначены критерии ответа на терапию; помимо этого, европейскими экспертами предложены подходы к ведению пациентов с терминальными стадиями почечной недостаточности и определены стратегии ведения детей с ЛН.

Значимым событием в мировой ревматологии стало появление новых рекомендаций ACR по диагностике и лечению РПМ – одного из наиболее распространенных среди лиц пожилого возраста РЗ. Установление точного диагноза РПМ в настоящее время является достаточно сложной задачей в связи с отсутствием специфических маркеров, клинических симптомов и понимания особенностей течения этого заболевания. Так, повышение уровня С-реактивного белка крови и СОЭ, а также типичные для РПМ боль в проксимальных отделах конечностей и синдром утренней скованности могут ассоциироваться с широким спектром ревматических заболеваний.

В нынешнем году опубликованы результаты исследования Dasgupta и соавт., позволившие четко обозначить необходимые характеристики целевой популяции пациентов, которые целесообразно использовать в качестве новых классификационных критериев РПМ (табл.).

Экспертами рабочей группы также оценена валидность новых критериев РПМ; в пользу РПМ свидетельствует оценка ≥4 баллов по этой шкале без использования УЗИ (чувствительность – 68%, специфичность – 78%) или ≥5 баллов при использовании УЗИ (чувствительность – 66%, специфичность – 88%). Таким образом, УЗИ значительно повышает специфичность предложенных критериев и надежность дифференциации РПМ от других состояний. Типичными УЗИ-критериями для выявления и дифференциации РПМ являются патологические изменения в плечевом суставе (преимущественно субдельтовидный бурсит и теносиновит m. biceps), а также изменения в тазобедренном суставе.

Другим заболеванием, в диагностике которого также был сделан шаг вперед, является синдром Шегрена – мультисистемная аутоиммунная патология, характеризующаяся развитием гипофункции слюнных и слезных желез. Потребность в новых классификационных критериях синдрома Шегрена была обусловлена ограниченностью терапевтических подходов к его лечению, а также разработкой новых биологических агентов и потенциальной возможностью их использования в терапии этого заболевания. Кроме того, новые критерии необходимы для их использования в качестве норм, регулирующих включение пациентов в клинические исследования, в которых изучается РПМ. Международной мультидисциплинарной группой экспертов, в которую вошли ревматологи, офтальмологи и специалисты по челюстно-лицевой патологии, эпидемиологи и статистики, сегодня сформулированы следующие предварительные классификационные критерии синдрома Шегрена:

– серопозитивные результаты anti-SSA/Ro и/или anti-SSB/La либо позитивные результаты определения РФ и титр антинуклеарных антител (АНА) 1:320 в сыворотке крови;

– очаговый лимфоцитарный сиалоаденит по результатам биопсии слюнных желез;

– сухой кератоконъюнктивит (при условии исключения пациентов, использующих глазные капли с целью лечения глаукомы, и лиц, которым проводились офтальмологические оперативные вмешательства в течение последних 5 лет).

Таблица. Предварительные критерии РПМ

Симптомы	Оценка без УЗИ, баллов	Оценка с УЗИ, баллов
Длительность утренней скованности >45 мин	2	2
Боль или ограничение подвижности тазобедренного сустава	1	1
Отсутствие РФ и АЦЦП	2	2
Отсутствие вовлечения других суставов	1	1
Как минимум 1 плечевой сустав с субдельтовидным бурситом и/или синовитом m. biceps и/или синовитом плечевого сустава и как минимум 1 тазобедренный сустав с синовитом и бурситом трохантера	–	1
Оба плечевых сустава с субдельтовидным бурситом, теносиновитом m. biceps или синовитом плечевого сустава	–	1

Примечание: РФ – ревматический фактор; АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду.

Установлено, что чувствительность разработанных критериев составляет 92,5%, специфичность – 95,4%.

Учитывая возможность перекрестной клинической симптоматики, перед использованием классификационных критериев синдрома Шегрена с целью его дифференциации необходимо исключать пациентов с облучением участка головы, шеи в анамнезе, вирусным гепатитом С, синдромом приобретенного иммунодефицита, саркоидозом, амилоидозом, синдромом «трансплантат против хозяина», IgA-ассоциированным состоянием.

На современном этапе нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) остаются наиболее широко применяемыми в ревматологии, что обусловлено наличием у них выраженного противовоспалительного и аналгетического эффектов.

В настоящее время в ревматологии наблюдается ренессанс терапии глюкокортикоидами (ГК), что связано с их выраженным противовоспалительным и, возможно, болезньмодифицирующим действием. Более предпочтительным в настоящее время является использование метилпреднизолона, обладающего меньшими катаболическими эффектами по сравнению с таковыми других ГК (более низкий риск атрофии кожных покровов, мышц, развития остеопороза), в частности триамцинолона, дексаметазона.

Стандартным подходом к стартовой терапии РЗ остается использование основных БПРП (метотрексата и др.) в монотерапии и в комбинации с биологическими агентами. Однако в некоторых случаях (например, при неэффективности терапии БПРП) в качестве базисных могут использоваться ГК, что обусловлено их способностью замедлять прогрессирование ревматоидного артрита (РА)

ZU_2011_21.qxd 26.11.2012 20:43 Page 13

по данным рентгенологического исследования.

Что касается применения хондропротекторов, медленнодействующих препаратов для лечения ОА, которые предотвращают разрушение суставного хряща, на сегодня по этому вопросу между европейскими и американскими согласительными документами по лечению ОА существует расхождение.

Так, в отличие от рекомендаций ACR по лечению ОА в европейских руководствах, в частности EULAR (2006) и OARSI (2010), хондропротекторы указаны как препараты, обладающие обширной доказательной базой в отношении наличия аналгетического эффекта и позитивного влияния на суставной хрящ.

В настоящее время в европейских рекомендациях по ведению пациентов с РЗ большое внимание уделяется разнообразным проблемам, в том числе различным рискам, с которыми сопряжена как сама по себе ревматическая патология, так и препараты, используемые для ее лечения; при этом особый акцент сделан на необходимости контроля сердечно-сосудистого (СС) риска у пациентов с РА и другими формами воспалительных артритов. РА ассоциируется с повышенным риском развития СС-заболеваний, что связано с наличием у пациентов как традиционных факторов риска, так и воспалительного процесса. Оценка СС-риска у пациентов с РА с использованием адаптированных моделей оценочных шкал проводится не только на первых этапах лечения, но и при изменении терапии. Адаптация моделей шкал проводится за счет увеличения количества полученных баллов в 1,5 раза у больных РА с длительностью течения более 10 лет, позитивным РФ или АЦЦП, наличием выраженных внесуставных проявлений. При использовании шкалы SCORE у таких больных следует использовать соотношение общий холестерин / холестерин липопротеинов высокой плотности.

В рекомендациях EULAR 2011 года представлены также основные положения по увеличению эффективности вакцинации у пациентов с аутоиммунными РЗ с учетом возможного использования терапии анти-В-клеточными биологическими агентами. С целью достижения оптимального иммунного ответа у пациентов с РЗ вакцинацию рекомендовано проводить в неактивной стадии заболевания и до назначения биологических агентов, в то же время иммунизацию можно осуществлять на фоне терапии БПРП и блокаторов ФНОα. В целом к вопросу о проведении вакцинации у пациентов с РЗ следует подходить крайне осторожно, тщательно обосновывая необходимость и целесообразность проведения этого профилактического мероприятия в каждом конкретном случае.

В заключение необходимо отметить важность использования современных инструментальных методов диагностики РЗ; в разрезе этой проблемы в Украине остается актуальным недостаточное количество высококвалифицированных специалистов, владеющих высокоточными методами инструментальных исследований, а также неумение клиницистов самостоятельно интерпретировать результаты таких исследований. На сегодня в Украине на базе отделений ревматологии ведущих научно-практических и лечебных учреждений открыты 12 кабинетов для проведения лечения биологическими агентами, оснащенные инфузоматами и другим современным оборудованием. Учитывая увеличивающееся количество пациентов с РЗ и возрастающую роль биологических агентов в их лечении, количество подобных специализированных кабинетов для нашей страны, безусловно, является недостаточным.

Современной стратегии и безопасности применения НПВП при РЗ был посвящен доклад **академика НАМН Украины, ректора Днепропетровской государственной медицинской академии, доктора медицинских наук, профессора Георгия Викторовича Дзяка.**

– Хроническая боль – основной симптом при РЗ, поэтому НПВП являются одними из наиболее часто используемых в данной клинической ситуации препаратов. Основной причиной, объясняющей меньшую эффективность лечения хронической боли по сравнению с острой, является ведущая роль сенситизации центральных ноцицептивных структур и хронического воспаления в поддержании хронической алгии. Поэтому терапия хронических болевых синдромов у пациентов с РЗ должна быть направлена прежде всего на подавление синтеза медиаторов воспаления в поврежденных тканях, ограничение поступления ноцицептивной импульсации из зоны повреждения в центральной нервной системе, активацию структур антиноцицептивной системы и восстановление механизмов контроля возбудимости нейронов. С этой целью в лечении ноцицептивной боли используются блокаторы циклооксигеназы – НПВП, парацетемол; ингибиторы ФНОα (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт); ингибиторы интерлейкинов (диацереин); моноклональные антитела к NGF (танезумаб).

Место НПВП в схеме обезболивающей терапии при РЗ зависит от соотношения типа боли и ее патофизиологических характеристик. Так, при фасеточном синдроме и миофасциальной ноцицептивной боли НПВП являются препаратами 1-й линии терапии; при дискогенной боли смешанного генеза НПВП должны быть включены в перечень основных препаратов в комплексном обезболивании; спинальный стеноз и радикулярная нейропатическая боль с наличием вторичного ноцицептивного компонента обусловливают присутствие НПВП в комплексной

Продолжение на стр. 14.

ТЕРАФЛЕКС
ПОСЛІДОВНЕ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ
ТЕРАФЛЕКС THERAFLEX
Лекарственное средство для лечения заболеваний и травм опорно-двигательного аппарата
Health Life
СОСТАВ: глюкозамина гидрохлорид 500 мг, натрия хондроитин сульфат 400 мг
60 капсул
2-й КРОК
БАЗИСНА ТЕРАПІЯ
І ПРОФІЛАКТИКА ЗАГОСТРЕНЬ
(2-6 місяців та більше)
• Терафлекс по 3 капсули на добу
1-й КРОК
ВПРОДОВЖ ПЕРІОДУ ЗАГОСТРЕННЯ
• Терафлекс Адванс по 2 капсули 3 рази на добу після прийому їжі
ПОСИЛЕНИЙ ЗНЕБОЛЮВАЛЬНИЙ ЕФЕКТ
ТЕРАФЛЕКС АДВАНС THERAFLEX ADVANCE
Лекарственное средство для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата в остром периоде
СОСТАВ: ибупрофен 100 мг, глюкозамина сульфат 250 мг, хондроитина сульфат 200 мг
60 капсул = 30 доз
ПЕРШІ КОМБІНОВАНІ ХОНДРОПРОТЕКТОРИ З ДОВЕДЕНО ЕФЕКТИВНИМ СКЛАДОМ[1,2] ДЛЯ ПОСЛІДОВНОГО ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ
1. Clegg D., Reda D.J., Harris C.L., et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. N Engl J Med.-2006.Feb 23;354(8):795-808.
2. І.А. Зупанець, С.К. Шебеко. Фармакологічне дослідження анальгетичної активності Терафлексу та Терафлексу Адванс // Здоровье Украины №21/1, листопад 2008. С.70-71
Терафлекс: РП МОЗ України № UA/7749/01/01 видане згідно з рішенням про державну реєстрацію лікарського засобу, затвердженим наказом МОЗ України від 15.02.08
Терафлекс Адванс: РП МОЗ України № UA/4142/01/01 видане згідно з рішенням про державну реєстрацію лікарського засобу, затвердженим наказом МОЗ України від 13.12.10
Реклама лікарського засобу. Інформація призначена для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах на медичну тематику.
ТОВ «Байєр»:
м. Київ, вул. Верхній Вал, 4-Б.
Тел.: 8 (044) 220-33-00, факс: 8 (044) 220-33-01
www.bayer.ua
Bayer HealthCare

Наш сайт www.health-ua.com В среднем более 8000 посещений в день* • Архив «Медичної газети «Здоров'я України» с 2003 года *http://top.bigmir.net/report/58476

ZU_2011_21.qxd 26.11.2012 20:43 Page 14

Всеукраинская научно-практическая конференция «Инновационные методы диагностики и лечения ревматических заболеваний»

Продолжение. Начало на стр. 12.

схеме лечения в качестве дополнительных препаратов.

Обосновывая назначение НПВП пациентам с РЗ, следует помнить, что препараты этого класса малоэффективны при таких патологических состояниях, как:

– нейропатическая боль, возникшая вследствие компрессионной радикулопатии, диабетической и постгерпетической полинейропатии (клинические особенности: яркая эмоциональная окраска боли, иррадиация по ходу нервных стволов, сочетанные нарушения чувствительности);

– боль ишемического характера при асептическом некрозе (интенсивная боль, усиливающаяся при движении, тяжелое нарушение функции сустава);

– фибромиалгия, имеющая центральный генез и связанная с особенностями восприятия ноцицептивных стимулов (распространенная боль с наличием типичных болевых точек, связанная с депрессией и нарушением сна).

Установка о необходимости учиться жить с болью в настоящее время считается не только неактуальной, но и вредной, поэтому широкое применение НПВП в клинической практике полностью соответствует современным тенденциям в ведении пациентов с РЗ. Однако следует помнить о возможных побочных эффектах длительного использования НПВП, наиболее распространенными из которых являются поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), составляющие 20-25% всех неблагоприятных

реакций при приеме лекарственных средств данного класса. Так, у пациентов, длительно принимающих НПВП, частота поражений тонкого кишечника, диагностика которых представляет существенные трудности, составляет 40-70%. Назначая НПВП, следует помнить, что их прием в сочетании с ингибиторами протонной помпы не снижает риск развития энтеропатий. У пациентов с целиакией, болезнью Уиппла и болезнью Крона необходимо избегать терапии НПВП. Таким образом, назначая НПВП пациентам с ревматической патологией, особенно на длительный срок, следует тщательно проанализировать факторы риска развития осложнений со стороны ЖКТ.

Не менее актуальной является проблема увеличения СС-риска на фоне терапии НПВП. В рекомендациях EULAR отмечено, что роль коксибов и большинства НПВП как факторов СС-риска окончательно не установлена и требует дальнейшего изучения. В связи с этим следует проявлять осторожность при назначении этих препаратов пациентам с установленными кардиоваскулярными заболеваниями или с факторами СС-риска. Известно, что максимальная степень СС-риска при приеме НПВП наблюдается у пациентов с ишемической болезнью сердца и инфарктом миокарда или с операциями на сердце в анамнезе. Значимыми факторами риска являются также нелеченные артериальная гипертензия и сердечная недостаточность.

Заведующая кафедрой терапии и ревматологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Неонила Михайловна Шуба сделала акцент на факторах, которые могут влиять на эффективность иммунобиологической терапии РЗ с учетом результатов последних исследований в этой области.

– Эффективность любого из существующих методов лечения РА, в том числе иммунобиологической терапии, не достигает 100%, в связи с чем знание факторов, которые могут оказать влияние на результативность данного вида терапии, является важным. Последние исследования в области использования биологических агентов показали, что одной из причин снижения эффективности лечения может являться иммуногенность этих препаратов, то есть способность индуцировать синтез блокирующих их действие антител. Установлено, что антитела образуются ко всем биологическим агентам, однако их структура и функции отличаются в зависимости от особенностей препарата. В настоящее время различают нейтрализующие (связывающиеся с активным участком терапевтического протеина и ингибирующие его функцию) и ненейтрализующие (связываются с терапевтическим белком, но не ингибируют его функцию, однако могут изменить фармакокинетику препарата и повлиять на его терапевтическую эффективность). Иммуногенность биологических агентов зависит от их структуры: препараты, являющиеся антителами к цитокинам, обладают иммуногенностью с синтезом нейтрализующих антител, тогда как средства, которые относятся к рецепторам или антителам к рецепторам, индуцируют синтез ненейтрализующих антител, существенно не влияющих на эффективность препаратов.

Научный поиск в данном направлении начался сравнительно недавно, поэтому сегодня пока нельзя сформулировать окончательные выводы, которые могли бы найти применение в рутинной клинической практике, а также определить методы, с помощью которых можно было бы прогнозировать иммуногенность препарата. Однако полученные данные свидетельствуют о том, что антитела, образующиеся к инфликсимабу или адалимумабу, могут влиять на фармакокинетику, безопасность и эффективность биологических агентов, тогда как антитела к этанерцепту, тоцилизумабу, ритуксимабу, офатумумабу практически не оказывают воздействия на указанные параметры. Увеличить эффективность биологических агентов, к которым образуются нейтрализующие антитела, возможно путем увеличения дозы препарата, включения в терапию метотрексата или ГК.

Современные подходы в лечении ПА охарактеризовала **доктор медицинских наук, профессор Татьяна Викторовна Коротаева (Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии» РАМН, г. Москва, РФ).**

– ПА – второе по значимости хроническое воспалительное заболевание суставов, характеризующееся хроническим воспалением суставов, позвоночника, энтезисов и обычно сопровождающееся псориазом. Ревматоидный фактор при ПА часто отсутствует, при этом на ранних стадиях заболевания уже имеются рентгенографические признаки поражения суставов. О том, что ПА является гетерогенным и потенциально опасным заболеванием, характеризующимся высоким риском смерти и требующим мультидисциплинарного подхода к лечению с участием не только ревматолога и дерматолога, но и кардиолога, свидетельствуют наличие субклинического атеросклеротического поражения

сосудов даже при низкой степени СС-риска по шкале SCORE, а также ассоциация с повышенным (на 63%) риском развития инфаркта миокарда (J. Jastin et al., 2012). Эволюция подходов к лечению ПА – большой и сложный путь от терапии стандартными противовоспалительными и противоревматическими препаратами до применения биологических агентов. Современные американские (GRAPPA, 2008) и европейские (EULAR, 2012) рекомендации по лечению ПА не противоречат друг другу, обозначая место определенных групп препаратов в схеме лечения ПА.

Основные общие правила лечения ПА согласно рекомендациям EULAR сводятся к следующим пунктам:

– НПВП в лечении ПА используют для уменьшения симптомов артрита;

– БПРП, такие как метотрексат, сульфасалазин, лефлуномид, пациентам с активным ПА следует назначать в максимально ранние сроки;

– пациентам с активным ПА и клинически значимым псориазом в первую очередь необходимо назначать БПРП, влияющие на псориаз, такие как метотрексат; последний является наиболее предпочтительным БПРП в ряде ситуаций как наиболее изученный представитель этой группы препаратов в лечении ПА и других РЗ; профиль эффективности и безопасности метотрексата при лечении ПА сходен с таковым при лечении РА, препарат можно комбинировать с ингибиторами ФНОα; кроме того, удобство применения метотрексата обусловлено возможностью титрования доз и наличием разных форм выпуска;

– внутрисуставное введение ГК используют в качестве дополнения к противовоспалительной терапии ПА;

– ингибиторы ФНОα назначают пациентам с активным ПА и неэффективностью одного БПРП; пациентам с активным энтезитом и/или дактилитом и неэффективностью НПВП в сочетании с внутрисуставным введением ГК; пациентам с активным спондилитом и неэффективностью НПВП;

– в исключительных случаях ингибиторы ФНОα могут быть назначены без предшествующего приема БПРП пациентам с очень активным ПА;

– при неэффективности одного ингибитора ФНОα следует перейти на терапию другим представителем этой группы;

– при назначении терапии следует учитывать наличие коморбидных состояний и безопасность препаратов.

Революционным можно считать положение в новых рекомендациях EULAR по лечению ПА, согласно которому оценка эффективности терапии заболевания осуществляется в течение 3-6 мес от начала приема препаратов, а целью лечебных мероприятий является клиническая ремиссия или минимальная активность ПА.

В ходе выступление участники конференции выразили уверенность, что дальнейшее активное развитие мировой ревматологии будет иметь огромное значение для мировой популяции, в которой доля лиц пожилого и старческого возраста неуклонно увеличивается, что требует активизации научных инновационных разработок в области лечения заболеваний, характерных для данной возрастной когорты.

Согласно статистическим данным, в Украине распространенность заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани составляет более 10 тыс. случаев на 100 тыс. населения, из них РА – 306,1; артрозов – почти 3,5 тыс., солевых артропатий – 254, системной красной волчанки – 14,5 на 100 тыс. Эти показатели увеличиваются с каждым годом, поэтому проблеме повышения доступности современных методов диагностики и лечения РЗ следует уделять особое внимание.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***