



VI Национальный конгресс ревматологов Украины

19-21 ноября в г. Киеве состоялся VI Национальный конгресс ревматологов Украины. Конгресс собрал не только ревматологов, но и ортопедов-травматологов, дерматологов, педиатров и врачей других смежных специальностей. В мероприятии приняли участие известные украинские и зарубежные ученые, которые осветили наиболее актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики заболеваний костно-мышечной системы и системных заболеваний соединительной ткани с учетом данных доказательной медицины и клинического опыта.

Академик НАМН Украины, президент Ассоциации ревматологов Украины, директор ГУ ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Владимир Николаевич Коваленко в своем выступлении отметил, что



ревматическим заболеваниям в настоящее время уделяется большое внимание во всем мире в связи с их большим не только медицинским, но и социальным значением. На сегодня в Украине количество пациентов с ревматическими заболеваниями составляет около 4 млн. Среди них пациентов с ревматоидным артритом (РА), по данным статистики, насчитывается около 114 тыс., с остеопорозом — порядка 1 млн 300 тыс. Эти относительно небольшие цифры идут в разрез с данными официальной статистики развитых стран, что заставляет задуматься о неудовлетворительной диагностике и низкой выявляемости ревматических заболеваний в нашей стране.

В рамках конгресса состоялось совместное заседание Европейской антиревматической лиги (EULAR), в ходе которого профессор В.Н. Коваленко представил доклад, посвященный эволюции основных направлений диагностики и лечения ревматических заболеваний.

Профессор В.Н. Коваленко отметил, что эволюция диагностики и лечения ревматических заболеваний характеризуется развитием новых направлений в ревматологии. Так, перспективным направлением сегодня является остеоммунология, возникновение которой берет начало от исследований, в которых впервые было установлено, что деструкция костной ткани при ревматоидном артрите (РА) является иммуноопосредованным процессом. Остеоммунология изучает закономерности взаимодействия костной ткани и иммунной системы, и сфера интересов этой науки не ограничивается ревматической патологией, а включает воспалительные, онкологические, инфекционные и генетические заболевания. Важным направлением остеоммунологии является изучение не только влияния иммунной системы на костную ткань, но и наоборот — костной ткани на иммунную систему. Новые данные в области остеоммунологии касаются роли иммунокомпетентных клеток, в частности Т-хелперов в угнетении или активации остеокластогенеза и метаболизма кости путем секретируемых различных цитокинов. Так, Т-хелперы 1 типа продуцируют γ -интерферон, угнетающий остеокластогенез. Такой же эффект оказывают интерлейкины (IL)-4, IL-5 и IL-13, продуцируемые Т-хелперами 2 типа. Т-хелперы 3 типа секретируют IL-10 и трансформирующий фактор роста бета (TGF β), который оказывает двойной эффект на метаболизм кости (индуцирует остеокластогенез и стимулирует хондро- и остеогенез); показана роль Т-хелперов 17 типа в развитии аутоиммунной патологии. Многочисленные данные, полученные в этой области свидетельствуют, что объединение костной и иммунной систем в единую остеоммунную систему



предоставит возможность для развития новых терапевтических стратегий в будущем.

Профессор В.Н. Коваленко подчеркнул, что в настоящее время не случайно во многих сферах медицины большое внимание уделяется вопросам коморбидности заболеваний. Понятие коморбидности предполагает не просто одновременное наличие нескольких заболеваний, а наличие новых механизмов их развития, изменение их клинической картины, возникновение нехарактерных осложнений. Ревматические заболевания нередко сочетаются с пульмонологическими, эндокринологическими, кардиоваскулярными заболеваниями. Клинический опыт показывает, что у пациентов с атеросклерозом часто развивается остеопороз и остеопороз. Кроме того, через призму коморбидности следует рассматривать все заболевания с аутоиммунно-комплексными механизмами развития: ревматизм, неспецифический язвенный колит, бронхиальную астму. Существует множество других примеров, что диктует необходимость совместного обсуждения проблем коморбидности ревматологами и врачами других специальностей.

Одна из важных проблем, которая сегодня обсуждается, — проблема фармакоиндуцированной коморбидности, касающаяся, в частности, развития остеопороза при применении глюкокортикоидов, которые являются неотъемлемым компонентом лечения многих ревматических заболеваний и в целом положительно влияют на их течение. Эксперты EULAR рекомендуют сегодня тщательно мониторить больных, получающих глюкокортикоиды, для своевременного выявления признаков остеопороза. Однако четкие рекомендации по ведению таких больных с точки зрения рациональной фармакотерапии на сегодня не разработаны.

Тем не менее в последние годы сделан большой шаг вперед в лечении ревматической патологии, и одним из примеров разработки лечебных подходов с учетом коморбидности является современная фармакотерапия РА, направленная на снижение риска развития остеопороза. Эти возможности связаны с применением при РА ингибиторов фактора некроза опухоли (ФНО), которые положительно влияют на костно-суставной метаболизм у пациентов с этим заболеванием и предотвращают возникновение рентгенографических признаков деструкции кости.

Профессор В.Н. Коваленко акцентировал внимание на современных возможностях профилактики и лечения остеопороза, отметив, что сегодня изменились основные задачи в лечении этого заболевания

благодаря появлению препаратов, которые позволяют не только приостановить потерю костной ткани, но и восстановить ее, улучшив микроархитектонику кости. Перспективной стратегией борьбы с остеопорозом и его осложнениями является применение таргетной терапии. Первый таргетный ингибитор RANK-лиганда, угнетающий образование и ухудшающий функционирование остеокластов, деносуаб уже применяется в клинической практике, демонстрируя положительные результаты в снижении выраженности костного ремоделирования.

Президент рабочей группы по разработке клинических рекомендаций EULAR (EULAR/EFORT Recommendations), профессор Джозеф Смоллен (Венский медицинский университет, Австрия) в ходе заседания рассказал о современной стратегии лечения РА — Treat to Target (T2T).



Современная парадигма ведения больных РА была представлена в 2010 г. в международной программе T2T — «лечение до достижения цели». В программе T2T не указываются конкретные методы лечения, но обозначены общие принципы и рекомендации по оптимальному ведению больных. Достигнутый консенсус основывается на данных, полученных при системном анализе литературы, в которой описываются стратегические терапевтические подходы, обеспечивающие наилучшие результаты. Последние положения были приняты в марте 2009 г., в их разработке приняли участие 20 экспертов из стран Европы, Северной и Латинской Америки, Японии и Австралии, а также представители пациентов. В рекомендациях не упоминаются конкретные препараты, а также классы препаратов; первостепенное значение придается терапевтическим стратегиям, нацеленным на улучшение помощи больным РА.

Общие принципы T2T сформулированы следующим образом.

А. Лечение РА следует проводить на основании совместного решения пациента и врача-ревматолога.

В. Основная цель при лечении больного РА — обеспечить максимально продолжительное сохранение высокого качества жизни, связанного с состоянием здоровья, путем контроля над симптоматикой, предотвращения структурного поражения суставов, нормализации функции и увеличения социальных возможностей пациента.

С. Подавление воспаления — важнейший способ достижения этой цели.

Д. Лечение до достижения цели с помощью оценки активности заболевания и соответствующего подбора терапии способствует оптимизации исходов при РА.

На основании общих принципов международным комитетом разработаны 10 рекомендаций T2T по лечению РА до достижения цели, основанных на научных доказательствах и мнении экспертов.

1. Первичная цель лечения РА — достижение состояния клинической ремиссии.

2. Клиническая ремиссия определяется как отсутствие признаков значимой воспалительной активности.

3. Хотя основной целью остается достижение ремиссии, на основании имеющихся научных данных допустимо считать приемлемой альтернативной целью лечения достижение низкой активности РА, особенно при стабильном состоянии и длительно протекающем заболевании.

4. До тех пор, пока не будет достигнута цель лечения, пересмотр лекарственной терапии необходимо осуществлять не реже 1 раза в 3 мес.

5. Необходимо регулярно оценивать и документировать данные об активности заболевания: у пациентов с умеренной/высокой степенью активности — ежемесячно, у пациентов со стойко низкой активностью или в состоянии ремиссии — реже (1 раз в 3-6 мес).

6. В повседневной клинической практике для принятия решений о лечении необходимо использовать валидированные комплексные показатели активности заболевания, включающие оценку состояния суставов.

7. Помимо применения комплексных показателей активности заболевания, при принятии клинических решений необходимо учитывать структурные изменения и нарушения функции.

8. К желаемой цели лечения необходимо стремиться в течение всего периода заболевания.

9. На выбор комплексного показателя активности заболевания и целевых параметров могут повлиять сопутствующая патология, индивидуальные особенности пациента и риски, связанные с приемом лекарственных препаратов.

В странах, где ревматологическая помощь населению достаточно развита, к настоящему времени получены убедительные данные о значительных положительных сдвигах в плане снижения бремени заболевания для общества. Одним из важнейших последствий внедрения современной стратегии агрессивного лечения РА стало снижение стойкой нетрудоспособности пациентов.

Так, по данным Шведского национального регистра социального страхования (Swedish National Social Insurance Register), в 1990-х гг. РА был причиной почти 2% всех случаев стойкой нетрудоспособности. Этот процент существенно (до 1,5%) снизился уже к 2000 г., а к 2009 г. уменьшился вдвое (1%). В Финляндии наблюдалось снижение инвалидизации пациентов с РА с потерей трудоспособности в первые 2 года от начала заболевания с 8,9% в 2000 г. до 4,8% в 2007 г. В США снижение риска нетрудоспособности отмечалось уже при сравнении

групп больных РА, взятых под наблюдение в начале и в конце 1990-х гг. Важным следствием изменения стратегии лечения РА также является снижение потребности в крупных ортопедо-хирургических операциях, таких как эндопротезирование суставов.

В целом следует отметить, что Т2Т является идеальной стратегией для реальной клинической практики. Основные рекомендации инициативы Т2Т определяют главную цель лечения — достижение клинической ремиссии или низкой активности РА.

Доктор медицинских наук, профессор Ирина Юрьевна Головач (клиническая больница «Феофания» Государственного управления делами, г. Киев) в докладе, посвященном лечению остеопороза, отметила,



что медицинская и социальная значимость этого заболевания определяется прежде всего высоким риском переломов костей, среди которых перелом шейки бедренной кости по своим социальным и медицинским последствиям является наиболее драматическим. На сегодня в области лечения остеопороза наблюдается ряд достижений, а именно:

- в распоряжении врачей находится достаточно большой арсенал средств с разным механизмом действия для лечения остеопороза, применение которых снижает риск переломов;

- доказано, что применение лекарственных средств при остеопорозе снижает не только риск переломов, но и смерти;

- определены возможности комбинированных препаратов кальция и витамина D в лечении остеопороза;

- определены возможности немедикаментозных методов профилактики и лечения остеопороза (использование протекторов бедра, внедрение программ профилактики падений, образовательных программ, проведение восстановительного лечения);

- разработана и внедрена в клиническую практику шкала для оценки потребности в лечении мужчин и женщин с учетом Т-критерия шейки бедренной кости и клинических факторов риска с учетом возраста, минеральной плотности костной ткани и клинических факторов риска.

Современные направления в лечении остеопороза разработаны с учетом того, что в основе патогенеза этого заболевания лежит дисбаланс процессов костного ремоделирования: резорбции и костеобразования. В связи с этим в схеме лечения этого заболевания обычно применяют антирезорбтивные препараты (целью которых является остеокласт) и анаболические агенты (цель — остеобласт).

К препаратам антирезорбтивного действия относятся: селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов — СМЭР (в том числе — ралоксифен), бисфосфонаты, анти-RANKL-антитела (деносумаб), ингибиторы катепсина К (одинакатиб).

Из анаболических агентов используется рекомбинантный человеческий паратиреоидный гормон (терипаратид). К препаратам с двойным механизмом действия относятся стронция ранелат и активные метаболиты витамина D.

Требования к «идеальному» препарату для лечения остеопороза в настоящее время сводятся к следующему: эффективность в снижении риска вертебральных и невертебральных переломов, способность повышать минеральную плотность костной ткани, удобство в применении, безопасность при длительном приеме.

Доказано, что все противоостеопоротические препараты снижают риск позвоночных и внепозвоночных переломов, но препаратами первой линии лечения остеопороза, согласно всем международным рекомендациям, являются бисфосфонаты. Выраженность эффекта у бисфосфонатов последних поколений — аминобисфосфонатов (алендроната, ризедроната, ибандроната и золедроната) по сравнению с первыми препаратами этого ряда увеличилась в десятки тысяч раз. Долгосрочные исследования показали, что при использовании современных бисфосфонатов профилактический эффект в отношении переломов костей удерживается на протяжении нескольких лет. Для ризедроната и золедроната были проведены специально спланированные исследования, в которых доказана эффективность этих препаратов в предупреждении переломов шейки бедренной кости.

Выбор препаратов для лечения остеопороза следует осуществлять с учетом современных рекомендаций и клинической ситуации. Так, в рекомендациях Американской коллегии ревматологов (ACR, 2010) указывается, что препаратами выбора при глюкокортикоид-индуцированном остеопорозе у пациентов с высоким, средним и низким риском остеопоротических переломов являются алендронат, ризедронат и золедронат. При высоком риске к терапии бисфосфонатами добавляется терипаратид.

Ралоксифен, бисфосфонаты (алендронат, ризедронат, ибандронат, золедроновая кислота), терипаратид, стронция ранелат, деносумаб вошли также в новые европейские рекомендации по лечению постменопаузального остеопороза (2012) в качестве препаратов первой линии терапии. В 2012 году вышли также рекомендации Американского общества эндокринологов по лечению остеопороза у мужчин, в котором для мужчин с высоким риском переломов рекомендованы препараты, утвержденные FDA или EMA: алендронат, ризедронат, золедроновая кислота, терипаратид, деносумаб.

В 2013 г. опубликованы рекомендации Британской национальной рекомендательной группы по остеопорозу (National Osteoporosis Guideline Group — NOGG) по диагностике и менеджменту остеопороза у постменопаузальных женщин и мужчин старших возрастных групп. В этих рекомендациях указывается, что эффективностью в отношении предупреждения переломов шейки бедра, вертебральных и невертебральных переломов обладают алендронат,

ризедронат, золедронат, деносумаб.

Согласно результатам метаанализа 2011 г. для золедроновой кислоты, деносумаба и терипаратида имеется наиболее высокая вероятность эффективности в профилактике позвоночных и непозвоночных переломов (R. Hopkins et al., 2011).

Однако даже наиболее современная терапия остеопороза может оказаться неэффективной в случае несоблюдения определенных условий, а именно — при низкой приверженности пациентов к лечению.

Так, существенное снижение эффективности антиостеопоротической терапии наблюдается при несоблюдении регулярности приема препаратов. Показано, что постоянный прием препаратов без пропуска доз обеспечивает максимально возможную защиту от переломов, пропуск недельной дозы в месяц снижает эффективность лечения до 36%, а пропуск половины необходимых доз — до 6%, таким образом защитный эффект препаратов снижается на 94% (T.W. Downey et al., 2006).

Нельзя не сказать и о роли адекватного поступления в организм витамина D в обеспечении эффективного лечения остеопороза. Доказано, что низкий уровень витамина D приводит к неэффективности антиостеопоротической терапии, а для достижения адекватного ответа на терапию алендронатом уровень в крови метаболита 25-гидроксивитамина D должен быть как минимум 25 нг/мл. В исследованиях четко показано, что прием кальция и витамина D3 обуславливает снижение риска переломов костей у пациентов в возрасте 50 лет и старше, при этом комбинация кальция и витамина D3 имеет преимущества в снижении риска переломов шейки бедренной кости по сравнению с монотерапией витамина D. В связи с этим данная комбинация является неотъемлемой базисной частью любой схемы лечения остеопороза независимо от того, какой из антирезорбтивных препаратов назначен.

Профессор И.Ю. Головач подчеркнула, что все исследования, в которых изучалась эффективность антиостеопоротических препаратов: бисфосфонатов, селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов, стронция ранелата и деносумаба — выполнялись у пациентов с адекватным поступлением кальция и витамина D. Доказательства эффективности этих препаратов в отношении профилактики переломов без сопутствующего поступления кальция и витамина D на сегодня отсутствуют.

Что касается дискуссий по поводу риска образования камней в почках (эти опасения служат одной из наиболее частых причин отказа пациентов от приема препаратов кальция), то в 12-летнем исследовании продемонстрирована низкая частота развития данного осложнения при высоком содержании кальция в диете. В исследовании Gurhan et al. (1997) установлено профилактическое действие приема с пищей



солей кальция в отношении образования оксалатных камней. В исследовании R. Levine (1997) при назначении 2295 женщинам карбоната кальция в дозе 2000 мг/сут выявлено только два случая образования камней в почках. H. Heller et al (1999), установили, что высокое потребление кальция с пищей не повышает риск развития мочекаменной болезни при потреблении кальция в дозе 1500-2000 мг/сут.

В заключение профессор И.Ю. Головач отметила, что назначение антиостеопоротических препаратов на срок не менее 3-х лет способствует снижению риска переломов костей, а также общей смертности. Одновременно длительное применение бисфосфонатов не приводит к увеличению частоты побочных эффектов, что было продемонстрировано на примере 9-летнего исследования с использованием золедроновой кислоты.

Заведующий кафедрой № 2 внутренних болезней Белорусского государственного медицинского института, доктор медицинских наук, профессор Николай Федорович Сорока в ходе выступления попытался ответить на вопрос о том, нужны ли препараты SYSA-DOA в лечении пациентов с остеоартрозом.



Докладчик отметил, что остеоартроз — достаточно гетерогенное заболевание, и у разных пациентов эффективность препаратов, используемых в его лечении, может значительно отличаться. Кроме того, эффективность медикаментозной терапии остеоартроза в значительной степени зависит от того, на какой стадии заболевания было начато лечение, а также от степени деструктивных процессов. Эффективность медленнодействующих структурно-модифицированных препаратов SYSA-DOA — один из наиболее дискуссионных вопросов в современной ревматологии, особенно учитывая расхождения в рекомендациях европейских и американских экспертов. По мнению профессора Н.Ф. Сороки, указание в обновленной версии рекомендаций ASR (2012) на то, что хондропротекторы глюкозамин и хондроитинсульфат условно не рекомендованы для применения у пациентов с остеоартрозом, адресовано страховой системе здравоохранения США (эти препараты не зарегистрированы в США).

Продолжение на стр. 58.



VI Национальный конгресс ревматологов Украины

Продолжение. Начало на стр. 56.

как рецептурные). Между тем в европейских странах хондропротекторы принимают большое количество пациентов, о чем свидетельствовали доклады, сделанные на последнем конгрессе EULAR (Мадрид, 2013), и в европейских рекомендациях отмечено, что хондроитинсульфат имеет высокий класс и уровень доказательств эффективности в лечении остеоартроза. Кроме того, в рекомендациях Международного общества по изучению остеоартрита (Osteoarthritis Research Society International — OARSI, 2010) указывается, что для глюкозамина и хондроитинсульфата получены данные, свидетельствующие о том, что эти препараты могут не только ослабить симптомы, но и замедлить или остановить потерю хряща при остеоартрозе.

Профессор Сорока выразил мнение, что ответ на вопрос, нужны ли SYSADOA пациентам с остеоартрозом, однозначно положительный, поскольку он основывается на данных не только исследований, но и клинического опыта.

Возможностям базисной терапии остеоартроза был посвящен доклад **доктора медицинских наук, профессора Олега Петровича Борткевича (ГУ ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины).**



— Согласно определению Всемирной организации здравоохранения остеоартроз является хроническим прогрессирующим заболеванием суставов, которое характеризуется первичной дегенерацией суставного хряща с последующим изменением субхондральной кости и развитием краевых остеофитов, сопровождающееся реактивным синовитом. Таким образом, в этом определении подчеркивается роль воспалительного компонента в патогенезе остеоартроза.

Остеоартроз следует рассматривать одновременно как локальное и системное заболевание с метаболическими взаимодействиями, поскольку в патологический процесс при этом вовлекаются не только хрящ, но и синовиальная ткань, связки и субхондральная кость. Особенная роль в патогенезе остеоартроза принадлежит субхондральной кости — реактивный процесс здесь может быть запущен еще до развития такового в хряще.

Остеоартроз (особенно коленного и тазобедренного суставов) характеризуется неблагоприятным прогнозом и сопровождается выраженным болевым синдромом, который значительно ухудшает качество жизни больных. Существующие рекомендации рассматривают два направления медикаментозной терапии остеоартроза: симптом-модифицирующая и структурно-модифицирующая (с или без воздействия на симптомы). Выделяют симптом-модифицирующие препараты быстрого действия — нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и медленного действия — так называемые препараты SYSADOA (Symptomatic Slow Acting Drugs for treatment of OsteoArthritis). К препаратам медленного действия относят глюкозамин, хондроитинсульфат, гиалуроновую кислоту. Профессор О.П. Борткевич подчеркнул, что на современном этапе существует острая потребность в эффективном структурно-модифицированном лечении остеоартроза, которое должно замедлять прогрессирующие разрушения хряща. Поэтому сегодня

осуществляется активный поиск препаратов, влияющих как на симптомы, так и на структуру хряща и субхондральной кости.

Важнейшая роль в лечении остеоартроза принадлежит немедикаментозной терапии — регулярным физическим упражнениям, направленным на укрепление связок и мышц сустава, коррекции плоскостопия, снижению массы тела, использованию оборудования, снижающего нагрузку на сустав (трости, фиксация).

Эффективность лечения остеоартроза оценивают в первую очередь по клинической симптоматике, однако она не всегда отражает процессы, происходящие в субхондральной кости, т.е. степень структурного повреждения сустава. Для оценки качества лечения используют, прежде всего, рентгенологический метод и шкалу WOMAC (для оценки качества жизни). Основным критерием эффективности лечения препаратами, оказывающими потенциальное структурно-модифицирующее действие на суставной хрящ и субхондральную кость, является сужение суставной щели, по данным стандартной рентгенографии. Крайне важно при этом использовать стандартные методики, например, для коленного сустава — рентгенограммы переднезадней проекции сустава в зафиксированном положении при направлении луча под углом 10°. В процессе ведения пациентов необходимо проводить рентгенографическое исследование в динамике, чтобы оценить эффективность терапии.

Заведующий кафедрой внутренней медицины № 3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Анатолий Станиславович Свиницкий посвятил доклад путям преодоления гепатотоксичности НПВП при лечении пациентов с остеоартрозом.



— НПВП — наиболее часто используемые в лечении ревматических заболеваний препараты. Несмотря на то что относительный риск развития гепатотоксических реакций при приеме НПВП относительно небольшой, последствия НПВП-индуцированного повреждения печени могут быть крайне серьезными, в частности к их числу относятся фульминантная печеночная недостаточность и гепаторенальный синдром. Нежелательные побочные эффекты НПВП, повлекшие за собой смерть пациентов, послужили причиной запрета на применение в клинической практике бензоксaproфена, дроксикама, бромфенака, пирпрофена, фенклофенака и в некоторых странах — нимесулида.

Гепатотоксические реакции на фоне приема НПВП преимущественно развиваются в следующих ситуациях: на фоне длительного лечения высокими дозами этих препаратов; при сопутствующих

заболеваниях гепатобилиарной системы, при метаболических нарушениях; при сочетании приеме НПВП и других препаратов, которые могут обуславливать гепатотоксические реакции; при употреблении алкогольных напитков. К факторам риска развития НПВП-гепатопатий относятся пожилой возраст, женский пол, патология гепатобилиарной системы, наличие тяжелых заболеваний, обуславливающих ухудшение кровотока в печени; терапия высокими дозами.

Эти факторы следует учитывать при назначении НПВП пациентам с ревматическими заболеваниями, которые нуждаются в неоднократном повторении курсов лечения этими препаратами. Соблюдение определенных правил также поможет снизить риск развития гепатотоксических и других неблагоприятных реакций, связанных с приемом НПВП. К таким правилам относятся:

- назначение НПВП только при наличии абсолютных показаний, соблюдение режима дозирования;
- начало приема НПВП с низких доз, и при необходимости — постепенное повышение дозы;
- избегать амбулаторного назначения НПВП пациентам с высоким риском неблагоприятных реакций;
- с осторожностью назначать НПВП пациентам с сопутствующими заболеваниями, склонностью к злоупотреблению алкоголем, с гепатотоксическими реакциями на фоне медикаментозного лечения в анамнезе;
- пациентам с заболеваниями печени в анамнезе перед назначением НПВП следует проводить лабораторно-инструментальное исследование функционального состояния печени.

В качестве тактики, направленной на снижение риска побочных эффектов НПВП, целесообразно использовать назначение рациональной хондропротекторной терапии. Хондропротекторы, которые оказывают противовоспалительный эффект и позитивное действие на метаболизм хряща, могут быть эффективными в восстановлении его структуры, что будет приводить к уменьшению выраженности болевого синдрома, снижению дозы НПВП и как следствие — уменьшению риска развития НПВП-гепатопатий. Хондроитинсульфат и соли глюкозамина на протяжении многих лет используются в клинической практике и накопленный опыт подсказывает, что от этих препаратов не следует отказываться при лечении остеоартроза, особенно на ранних стадиях его развития.

Заведующий отделом экспериментальной хирургии и лабораторной диагностики ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Андрей Михайлович Гнилорыбов в докладе, посвященном ведению пациентов с ревматическими заболеваниями, акцентировал



внимание слушателей на проблемах неудовлетворительного контроля боли у таких больных. В ходе выступления профессор А.М. Гнилорыбов кратко остановился на некоторых аспектах новых рекоменда-

ций по диагностике и лечению боли в спине Северо-Американского общества вертебрологов (NASS, 2013), а также ознакомил слушателей с некоторыми положениями резолюции форума экспертов «Хроническая боль в спине как междисциплинарная проблема», который состоялся в г. Киеве в марте этого года. В резолюции отмечено, что значительный удельный вес среди причин хронической боли в нижней части спины занимают воспалительные поражения сакроилеальных сочленений и межпозвоноковых суставов (серонегативные спондилоартриты). Вследствие недооценки клинических особенностей болевого синдрома и по этой причине, назначения специального обследования серонегативные спондилоартриты долгие годы остаются нераспознанными, и лечение таких больных ревматологами начинается с большим опозданием (в среднем — через 8 лет от начала заболевания).

В резолюции сделан вывод об актуальности проблемы неадекватного контроля хронической боли в спине и перечислены многочисленные факторы риска недостижения успеха в лечении: большая длительность заболевания, тяжелое поражение или поражение нескольких суставов, женский пол, высокий вес, наличие инвалидности, сопутствующей патологии (сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, артериальной гипертензии, дислипидемии, заболевания почек, депрессии), принадлежность к работающим слоям населения, нейропатическая боль, боль на фоне онкологической патологии. Отмечено также, что для объективизации выраженности болевого синдрома и оценки эффективности лечения необходимо более широкое использование в клинической практике шкал оценки боли.

Проблема неадекватного контроля на терапию болевого синдрома актуальна также для пациентов с остеоартрозом. Профессор А.М. Гнилорыбов сообщил о предварительных результатах мультинационального исследования SORT, проводимого в шести странах Европы, целью проведения которого является определение клинических проявлений неэффективного лечения боли при остеоартрозе, оценка качества жизни у таких больных, а также поиск путей решения данной проблемы. Предварительные итоги этого исследования свидетельствуют о том, что 55% пациентов с симптоматическим остеоартрозом коленного сустава отмечают неудовлетворительный уровень купирования боли, при этом наиболее часто назначаемыми препаратами были НПВП. Неадекватный ответ на терапию обуславливал ухудшение качества жизни, возрастающую потребность в медицинской помощи, а также — более частое



применение опиоидных препаратов. Таким образом, промежуточные результаты исследования SORT поддерживают концепцию связи между неадекватным уровнем контроля болевого синдрома у пациентов с остеоартрозом, качеством жизни и полиморбидностью.

О состоянии проблемы диагностики и лечения псориаза в Украине сообщил в своем выступлении **главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Дерматовенерология», доктор медицинских наук, профессор Александр Иванович Литус.**



— Распространенность псориаза в странах Европы, по данным литературы, составляет от 1,4 до 5%. В то же время в Украине, согласно данным официальной статистики, распространенность псориаза не превышает 0,2%, что свидетельствует о недостаточной диагностике этого заболевания. Причинами сложившейся ситуации являются низкий уровень обращаемости населения в государственные лечебные учреждения, распространенность самолечения, отсутствие полноценной отчетности со стороны частных медицинских клиник, в том числе косметологического профиля. Неудовлетворительным остается сегодня и уровень медицинской помощи больным псориазом. Низкий процент результатов успешного лечения этого заболевания обусловлен прежде всего недооценкой тяжести псориаза как системного заболевания, характеризующегося высокой коморбидностью. Распространенными ошибками врачей в лечении псориаза являются: фокусирование внимания на кожных проявлениях, отсутствие мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов. Недостаточно широко в клинической практике осуществляется рутинное определение объективных критериев тяжести течения псориаза с помощью индексов PASI (индекс тяжести и площади поражения при псориазе) и BSA (площадь пораженной поверхности тела), оценка влияния заболевания на качество жизни с использованием дерматологического индекса DLQI, а также — клинических маркеров риска развития ПсА. Между тем результаты оценки тяжести псориаза и его влияния на качество жизни являются важнейшими критериями для определения тактики лечения заболевания и решения вопроса о целесообразности назначения фото- и системной терапии.

В соответствии с Европейским консенсусом 2010 г. критериями среднетяжелого и тяжелого течения псориаза, требующего включения в схему лечения фото- и системной терапии, являются значения индексов BSA >10 или PASI >10 и DLQI >10. Кроме того, возможность применения фото- и системной терапии может быть рассмотрена в случаях неэффективности топических средств и при значениях индекса DLQI >10, даже если индексы PASI и BSA не превышают 10. Дополнительными критериями при этом являются: вовлечение в процесс видимых участков кожи, гениталий, подошв и ладоней, значительных участков кожи головы, наличие онихоматоза или ониходистрофии как минимум двух ногтевых пластинок, зуд, приводящий к расчесам и появлению рубцов, и наличие единичной, не поддающейся терапии бляшки.

Врачи-практики, сталкивающиеся с больными псориазом, должны понимать, что псориаз не является исключительно заболеванием кожи. Так, почти в 70% случаев при этом заболевании наблюдается

поражение ногтей, в 10–30% случаев — псориазическое поражение суставов (частота развития ПсА коррелирует с тяжестью поражения кожных покровов); при этом у 84% пациентов кожные проявления наблюдаются на протяжении 12 лет перед началом артрита (K. Reich et al., 2012; N. Mehta et al., 2011; C. Chang et al., 2011; S. Tham et al., 1988).

Широкое использование на практике клинических маркеров риска развития ПсА будет способствовать формированию настороженности врачей и пациентов, своевременному выявлению симптомов заболевания и, как следствие, своевременному началу терапии. К таким маркерам относятся: поражение волосистой части головы, ногтей, межъягодичной складки, тяжелое течение псориаза, наличие феномена Кебнера (появление свежих псориазических элементов на месте кожной травмы или постоянного раздражения) (F. Wilson et al., 2009; R. Soltani-Arabshahi et al., 2010; J. Gelfand et al., 2005).

Наличие ПсА при псориазе — один из критериев для применения системной терапии (в том числе — с использованием иммунобиологических препаратов), что отражено в современных европейских рекомендациях по лечению псориаза, а также — в рабочей версии Национального клинического протокола, основанного на данных доказательной медицины (2013). К числу критериев для применения системной терапии также относятся: значения индекса BSA >5, вовлечение важных анатомических зон, значительное влияние на качество жизни, неэффективность топической терапии.

Иммунобиологическая терапия — важное направление системного лечения пациентов с псориазом средней и тяжелой степени тяжести, которое сегодня успешно развивается во многих европейских странах. Высокая эффективность в лечении псориаза и ПсА биологической терапии, обеспечивающей дополнительный лечебный эффект при добавлении к препаратам базисной терапии, а также при использовании в монотерапии в случае неэффективности последних, обусловили включение иммунобиологических препаратов во многих развитых странах в перечень средств, стоимость которых покрывается медицинской страховкой или подлежит компенсации в рамках государственных программ. Важной задачей, стоящей сегодня перед системой здравоохранения Украины, является широкое внедрение в ближайшие годы в клиническую практику современных методов лечения псориаза — фото- и биологической терапии, а также повышение доступности этих методов для пациентов, нуждающихся в данном виде лечения.

Доктор медицинских наук Дмитрий Геннадьевич Рекалов (кафедра внутренних болезней № 3 Запорожского государственного медицинского университета) отметил, что



частота встречаемости ПсА у больных псориазом может достигать 6–39%, по данным разных авторов, при этом артрит в большинстве случаев не диагностируется своевременно — среднее время от начала заболевания до постановки диагноза составляет 9 лет, и к этому времени почти у 70% пациентов наблюдаются эрозивные изменения в суставах, часто сопровождающиеся функциональными нарушениями (P. Mease et al., 2005, 2009; D. Gladman et al., 2008). По данным D. Kane et al. (2003) в 47% случаев эрозивные изменения суставных поверхностей могут возникать уже через 2 года от развития псориаза. Таким образом, ПсА ассоциирован с быстро

прогрессирующей суставной деструкцией и характеризуется более высоким риском инвалидизации по сравнению с общей популяцией. В связи с этим крайне важной является ранняя диагностика ПсА.

Согласно клинической классификации ПсА Moll и Wright (1976) — одной из наиболее удобных для ревматолога — выделяют следующие формы заболевания:

- олигоартрит (поражение менее 5 суставов);
- полиартикулярный симметричный артрит (ревматоидноподобный);
- превалирующий артрит дистального межфалангового сустава;
- мутилирующий артрит;
- превалирующий спондилоартрит.

В настоящее время возможности верификации диагноза ПсА связаны с использованием классификационных критериев Международной ассоциации по изучению анкилозирующего спондилита (ASAS), критериев группы CASPAR и скрининговых методик (опросники PEST, EARP).

Согласно критериям ASAS диагноз ПсА при периферическом спондилоартрите ставят при наличии двух и более следующих признаков: артрит, энтезит, дактилит, болезнь Крона/язвенный колит, случаи спондилоартрита у родственников.

К критериям CASPAR относятся: признаки псориаза в настоящее время, личный или семейный анамнез псориаза, типичная псориазическая дистрофия ногтей, отрицательный ревматоидный фактор, дактилит, радиологические признаки юкстартрикулярного формирования новой костной ткани. Для постановки диагноза ПсА по критериям CASPAR у пациента должно быть воспалительное заболевание суставов (периферических, позвоночника или энтезисов) в комбинации с ≥3 критериями из 5 вышеперечисленных.

В настоящее время предложен новый комплексный индекс для оценки активности псориазического артрита — PAS-DAS, который продемонстрировал высокую эффективность в отношении дифференциации степени активности заболевания.

Между тем дифференциальная диагностика ПсА является иногда трудной задачей. Например, значительные сложности часто возникают при дифференциальной диагностике анкилозирующего спондилоартрита и аксиального спондилоартрита, являющегося клиническим вариантом ПсА. В исследовании P. Machado et al. (2013) показано, что демографические характеристики, активность заболевания, подвижность позвоночника, физические функции, структурные повреждения и качество жизни у пациентов с анкилозирующим спондилитом при наличии и отсутствии псориаза абсолютно сопоставимы.

Согласно критериям ASAS для аксиального спондилоартрита (применяются у пациентов с болью в спине продолжительностью ≥3 мес, в возрасте <45 лет), основанием для верификации диагноза является наличие сакроилеита в сочетании с одним из других признаков (воспалительная боль в спине, артрит, пяточный энтезит, увеит, дактилит, псориаз, болезнь Крона/язвенный колит, хороший ответ на нестероидные противовоспалительные препараты, семейный анамнез спондилоартрита, обнаружение антигена HLA-B27, повышенный уровень С-реактивного белка). Другой вариант — обязательное наличие антигена HLA-B27 в сочетании с двумя и более другими признаками.

На современном этапе важная роль в выявлении признаков активного воспалительного процесса в позвоночнике и крестцово-подвздошных суставах (синдесмофитов, паравертебральных оксифифатов и сакроилеита) при ПсА отводится МРТ наряду с рентгенографией.

Таким образом, важную роль в правильной постановке диагноза играет работа мультидисциплинарной команды врачей, включающей дерматолога, терапевта, ревматолога и рентгенолога.

Врач-дерматовенеролог Международного центра «Евродерм» Кузьма Николаевич Хобзей представил доклад, посвященный вопросам коморбидности при псориазе.



— Наиболее распространенным коморбидным состоянием при псориазе является сердечно-сосудистая патология, которая вносит наиболее существенный вклад в уменьшение продолжительности жизни больных.

В исследовании L. Mallbris et al. (2004) показано, что риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний среди больных, которые были госпитализированы хотя бы однократно в связи с тяжелым течением псориаза, увеличивается на 50% по сравнению с амбулаторными пациентами (не имевшими госпитализаций, обусловленных псориазом). При этом риск смерти прямо коррелировал с частотой госпитализаций, и максимальный его уровень отмечали у пациентов, лечившихся в стационарах в наиболее молодом возрасте. Эти данные перекликаются с результатами исследования J.M. Gelfand (2006), в котором молодой возраст и тяжелое течение псориаза ассоциировались с увеличением риска развития инфаркта миокарда.

Концепция влияния псориаза и ПсА на риск сердечно-сосудистых заболеваний основывается на общих механизмах патогенеза. Сегодня не вызывает сомнений утверждение, что в развитии атеросклероза и его осложнений важная роль принадлежит воспалению. В то же время установлено, что псориаз также обладает признаками системного воспалительного заболевания. У этих больных существенно повышены уровни циркулирующих биомаркеров: С-реактивного белка, фактора роста эндотелия сосудов, Р-селектина. В псориазических очагах, как и в атеросклеротических бляшках, обнаружено повышение локальной концентрации провоспалительных цитокинов, таких как ФНО, интерлейкины 6, 8, 7 и т.д. Таким образом, псориаз и атеросклероз имеют общие звенья патогенеза, что обуславливает необходимость выявления и коррекции факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с псориазом при скрининге коморбидных состояний. Особое внимание следует уделять больным молодого возраста, а также имеющим тяжелые формы заболевания. Данная тактика позволит значительно снизить риск осложнений псориаза и улучшить прогноз пациентов.

Кроме сердечно-сосудистой патологии, у больных псориазом часто встречаются гастроинтестинальные (болезнь Крона), метаболические (сахарный диабет, метаболический синдром), неврологические (рассеянный склероз) и психиатрические (тревожный синдром, депрессия) заболевания (A. Menter et al., 2008; A.L. Neimann et al., 2006). В ходе обсуждения прозвучавших докладов был сделан вывод, что своевременная и методологически верная верификация диагноза с использованием скрининговых, классификационных критериев и современных визуализирующих методов обследования позволяет выявить патологические изменения в различных органах и системах у больных ПсА на ранних этапах.

Подготовила **Наталья Очеретяная**