

Особенности ведения пациентов с системной красной волчанкой и коморбидными состояниями

По материалам научно-практической конференции «Современные подходы к диагностике и лечению ревматических заболеваний» (23-25 октября 2015 года, г. Киев)

Коморбидность, то есть существование или возникновение любого сопутствующего заболевания во время течения конкретной болезни, в ряде случаев определяет не только тяжесть состояния пациента, но и его прогноз. Ярким примером этого являются пациенты с системной красной волчанкой (СКВ). Особенности ведения больных СКВ и коморбидными состояниями был посвящен доклад ведущего специалиста отдела некоронарных заболеваний и клинической ревматологии ННЦ «Институт им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Галины Александровны Проценко.



— На ранних стадиях течения СКВ ведущую роль играют проявления основного заболевания, являющиеся главной мишенью терапевтического воздействия, но со временем ситуация меняется: наряду с возникновением обострений и вовлечением в патологический процесс ранее интактных органов отмечаются симптомы, обусловленные сопутствующей патологией или осложнениями лекарственной терапии. Например, хроническая болезнь почек может быть исходом волчаночного нефрита, а остеопороз и сахарный диабет — следствием высокодозовой терапии глюкокортикоидами. В конечном итоге коморбидные состояния могут доминировать, что существенно затрудняет ведение больных. В связи с этим важно на самых первых этапах лечения не только нацелить пациентов с СКВ на формирование правильного образа жизни, устранение факторов риска и постоянный контроль собственного здоровья, но и правильно подобрать терапию, отдавая предпочтение препаратам с наименьшим риском развития побочных эффектов.

Сопутствующая патология при СКВ может иметь единые патогенетические механизмы или развиваться на фоне течения и лечения основного заболевания. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями и состояниями при СКВ являются инфекционные осложнения, сердечно-сосудистые заболевания, интерстициальное поражение легких, хроническая болезнь почек, злокачественные образования, депрессия, фибриалгии, эндокринная патология.

Инфекционные заболевания — частая причина госпитализации и смертности больных СКВ, и наиболее высокие показатели летальности характерны для коргорты пожилых пациентов с длительным течением основного заболевания, а также для пациентов с микст-инфекцией. Склонность к развитию инфекций при СКВ — бактериальных, вирусных, грибковых и паразитарных, а также туберкулеза — обусловлена врожденными или приобретенными дефектами иммунной системы, люпус-опосредованными факторами (поражение легких, нефрит, лимфопения, патология системы комплемента и функциональный гипоспленизм) и проводимой терапией глюкокортикоидами и иммуносупрессантами. Важно помнить, что пациенты с СКВ имеют более высокий риск присоединения внутрибольничных инфекций по сравнению с пациентами с другими нозологическими формами. Кроме того, некоторые сопутствующие инфекции, особенно вирусные, могут способствовать инициации обострения или усугублению течения СКВ. При этом такие симптомы, как лихорадка, поражение кожи и слизистых оболочек, лимфаденопатия, легочные инфильтраты, коагулопатии, необъяснимые нарушения сознания могут быть обусловлены как обострением СКВ, так и развитием инфекций. В связи с этим необходимо проявлять настороженность в отношении сопутствующих инфекционных заболеваний у пациентов с высокой активностью СКВ, особенно на фоне лечения высокими дозами иммуносупрессантов.

Отдельно следует остановиться на туберкулезе — именно этого инфекционного осложнения ревматологи опасаются чаще всего. Предрасполагающими факторами к развитию туберкулеза являются иммуносупрессивная терапия (в том числе — предшествующий прием высоких доз глюкокортикоидов), наличие туберкулезной инфекции в анамнезе, большая длительность основного заболевания и поражение почек. Терапия глюкокортикоидами может не только являться одной из причин развития туберкулезной инфекции, но и обуславливать ее стертое течение и позднюю диагностику. В настоящее время эксперты EULAR рекомендуют проводить скрининговое обследование на наличие туберкулеза у всех пациентов с СКВ, особенно перед назначением иммуносупрессивной терапии.

Помимо высокого риска возникновения инфекционных заболеваний, для пациентов с СКВ характерен более высокий по сравнению с общей популяцией риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и тромбозов различной локализации вследствие нарушения функционирования системы гемостаза. Так, согласно данным Фремингемского исследования у женщин в возрасте 44-50 лет с СКВ отмечается 50-кратное увеличение риска возникновения инфаркта миокарда по сравнению с контролем. Важным условием снижения кардиоваскулярного риска у пациентов с СКВ является устранение или снижение выраженности традиционных факторов риска (артериальной гипертензии, ожирения, дислипидемии и др.), а также факторов риска, связанных с заболеванием и проводимой терапией (активность СКВ, поражение почек, терапия глюкокортикоидами).

Частым сопутствующим заболеванием при СКВ, которому сегодня уделяется все больше внимания, является остеопороз. Отказ от инсоляции, хроническое системное воспаление, ранняя менопауза вследствие основного заболевания или терапии цитостатическими препаратами и, наконец, прием глюкокортикоидов — все эти факторы неизбежно приводят к ранней потере костной массы у больных СКВ. При этом прием глюкокортикоидов является наиболее важным фактором риска развития остеопороза и переломов. Таким образом, контроль активности СКВ, разумное использование цитостатиков и глюкокортикоидов — наиболее важные аспекты профилактики остеопоротических изменений при СКВ.

В значительной степени затрудняет ведение больных СКВ и развитие нейropsychических нарушений при СКВ, среди которых наиболее распространены тревожно-депрессивные расстройства. В современных рекомендациях EULAR по ведению больных с нейropsychическими проявлениями указывается на необходимость обязательной оценки качества жизни пациентов (опросник Lupus QoL) и пристального внимания к выявлению и коррекции специфических проявлений (депрессии, слабости, утомляемости).

Что касается сопутствующей эндокринной патологии, то наиболее актуальными для клинической практики являются сахарный диабет и поражение щитовидной железы (чаще всего — гипотиреоз). Высокие дозы глюкокортикоидов — фактор риска развития метаболического синдрома, сахарного диабета и нарушения толерантности к глюкозе. Особенно высок риск развития сахарного диабета у больных пожилого возраста и при наличии неблагоприятного семейного анамнеза.

Побочные эффекты терапии, назначаемой при СКВ, — важная проблема, требующая дальнейшего поиска путей снижения рисков для улучшения качества жизни и прогноза больных. Во же время иммуносупрессивная терапия, в частности — назначение глюкокортикоидов — остается неотъемлемым аспектом ведения пациентов с СКВ, что обусловлено высокой эффективностью этих препаратов в снижении активности заболевания. Чаще всего в лечении СКВ применяют преднизолон и метилпреднизолон. Кроме того, в схему комплексной терапии входят иммуносупрессанты (метотрексат, азатиоприн, циклофосфамид, микофенолат, циклоспорин) и аминохинолоны (гидроксихлорохин).

Глюкокортикоиды — препараты базисной терапии СКВ, и сегодня они назначаются при этом заболевании на длительный срок, в основном — пожизненно, с переходом от высоких доз (в фазу высокой активности) к поддерживающим с продолжением приема даже в период клинической ремиссии.

Новым этапом в использовании глюкокортикоидов при СКВ стало внедрение метода внутривенного введения сверхвысоких доз — «пульс-терапии», который оказался весьма эффективным у наиболее тяжелых больных. По мнению ученых, выраженные противовоспалительный и иммунорегуляторный эффекты пульс-терапии глюкокортикоидами в значительной степени обусловлены воздействием на систему цитокинов и фактор некроза опухоли, а также подавлением транскрипции генов металлопротеиназы и липокортина.

Следует отметить, что за годы применения пульс-терапии изменились подходы к ее проведению. В частности, сегодня данный вид лечения может применяться не только как «терапия отчаяния», но и как метод выбора на самых первых этапах лечения СКВ. Ударные дозы глюкокортикоидов продемонстрировали высокую эффективность не только в случаях неэффективности или невозможности использования консервативной схемы

лечения, но и в ситуациях, непосредственно угрожающих жизни пациентов. Кроме того, выделены определенные категории больных (молодой возраст, быстро прогрессирующий люпус-нефрит, высокая иммунологическая активность), у которых пульс-терапия глюкокортикоидами должна использоваться в дебюте заболевания или незамедлительно при любом обострении.

«Классическая» пульс-терапия — ежедневное внутривенное введение глюкокортикоидов (чаще всего — метилпреднизолона в виде натрия сукцината) в дозе 1-2 г в течение 3 последовательных дней. Однако с целью повышения ее эффективности в ряде случаев ударные дозы метилпреднизолона могут назначаться с интервалами в несколько недель на протяжении нескольких месяцев. Используется также схема, согласно которой метилпреднизолон в дозе 500 мг вводят один раз в неделю на протяжении 6 недель с последующим переходом на дозу 250 мг и другие режимы пульс-терапии. Схемы снижения доз глюкокортикоидов базируются не на конкретных рекомендациях, а в большей степени — на комплексной оценке состояния пациентов, включающей индивидуальное течение и активность заболевания, ответ на терапию и другие критерии.



Альтернативы глюкокортикоидам в лечении СКВ на сегодня не существует, поэтому задача врача, назначающего такую терапию, — выбрать препарат с наиболее благоприятным профилем безопасности (учитывая индивидуальные риски пациента и наличие сопутствующих состояний) и оптимальную схему лечения. Ключевым моментом является обоснованное назначение высоких доз глюкокортикоидов и взвешенное принятие решения о продлении сроков пульс-терапии.

Следует помнить, что применение фторсодержащих глюкокортикоидов — дексаметазона и бетаметазона — сопряжено с выраженным подавлением функции коры надпочечников, повышением риска развития артериальной гипертензии, кушингоидного синдрома, сахарного диабета и остеопороза. Прием триамцинолона повышает риск возникновения миастении и амиотрофии. Поэтому перечисленные препараты рекомендовано применять кратковременно.

Оптимальным выбором с точки зрения соотношения эффективности/токсичность обладает метилпреднизолон. Для метилпреднизолона, обладающего улучшенной молекулярной структурой, в которой отсутствует атом фтора, характерен менее выраженный катаболический эффект по сравнению с другими глюкокортикоидами.



Применение метилпреднизолона реже вызывает атрофию мышц, кожи, развитие остеопороза. С учетом особенностей распределения, минимального минералокортикоидного действия, более слабого по сравнению с преднизолоном влияния на желудочно-кишечный тракт и центральную нервную систему метилпреднизолон считается препаратом выбора при проведении пульс-терапии. Метилпреднизолон предпочтителен у пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией, избыточной массой тела, инсулинорезистентностью, высоким риском развития язвенных поражений желудочно-кишечного тракта.

Метилпреднизолон выпускается в удобных дозировках: для перорального приема (Медрол) — в таблетках по 4, 16 и 32 мг; для внутривенного применения (Солу Медрол — метилпреднизолона сукцинат) — флаконы по 40, 125, 500 и 1000 мг и Депо-Медрол — флаконы по 40 мг.

Наличие различных дозировок позволяет индивидуализировать терапию метилпреднизолоном на старте лечения и облегчает задачу врача на этапе постепенного снижения дозы препарата.

Таким образом, СКВ — заболевание с полиорганной симптоматикой, которое требует дифференциальной диагностики и уточнения генеза имеющихся проявлений для выбора лечебной тактики. С целью выявления сопутствующих состояний необходим скрининг на момент установления диагноза, перед назначением или усилением иммуносупрессивной терапии, в процессе наблюдения за больными. Это позволит предупредить или проводить своевременную коррекцию коморбидной патологии, а также осложнений заболевания и терапии.

Подготовила Наталья Очеретяная

