

Ревматические заболевания и их внесуставные проявления в общей практике

Продолжение. Начало на стр. 25.

- выяснить, в какой момент возникло недоверие, когда пациент начал сомневаться и формировать негативное мнение о лечении (враче, процедуре, препарате);
- установить, что именно заставило больного сомневаться: возраст врача, его пол, стоимость препарата, длительность лечения;
- перенаправить к альтернативной информации («прочитайте все, что найдете по этой

теме в Интернете, а затем возвращайтесь ко мне, и мы это обсудим»);

- использовать параклинические и технические исследования в качестве доказательства (пациенты склонны больше верить в высокотехнологичные методы обследования, чем в клиническое мышление врача);
- рассказать о перспективах, связанных с немотивированной и контролируемой болезнью;
- в качестве возможного аргумента привести личный пример.

Резолюція

науково-практичної конференції «Міждисциплінарні проблеми ревматології» (м. Київ, 18 травня 2016 р.)

1. Активізувати роботу з раннього виявлення ревматологічних захворювань лікарями загальної практики та дільничними терапевтами.

2. Обласним і міським позаштатним спеціалістам за спеціальністю «Ревматологія» організувати проведення просвітницької роботи серед лікарів-ревматологів і лікарів суміжних спеціальностей щодо клінічних проявів, діагностики та лікування IgG4-залежного захворювання і Лайм-борреліозу.

3. Посилити співпрацю лікарів-ревматологів та офтальмологів для покращення ранньої діагностики і наслідків лікування у хворих з неінфекційними гострими передніми увеїтами.

Основні проблемні питання

- Запізнена діагностика HLA-B27-асоційованих захворювань, які дебютували увеїтом.

- Запізнена діагностика HLA-B27-асоційованих захворювань, які дебютували неспецифічним запальним захворюванням кишечника (НЗЗК).

- Низький рівень виявлення НЗЗК у хворих з HLA-B27-асоційованими ревматичними захворюваннями.

Для покращення якості надання медичної допомоги хворим з HLA-B27-асоційованими захворюваннями запропоновано та схвалено алгоритм оптимізації міждисциплінарної взаємодії лікарів-офтальмологів та ревматологів, який передбачає такі дії: 1) обов'язкове визначення лікарем-офтальмологом у хворих з первинним неінфекційним гострим переднім увеїтом HLA-B27, у разі його виявлення – направлення до ревматолога, у разі його відсутності можливе подальше спостереження та лікування у офтальмолога; 2) хворі з рецидивним неінфекційним гострим переднім увеїтом мають бути направлені офтальмологом на консультацію до ревматолога навіть без визначення HLA-B27; 3) хворі з первинним або рецидивним гострим переднім увеїтом, які перебувають під наглядом ревматолога, обов'язково направляються до офтальмолога для проведення специфічної локальної терапії.

4. Запровадити сучасні підходи щодо скринінгу на вірусні гепатити В і С перед призначенням базисної терапії системних ревматичних захворювань та взаємодії з лікарями-інфекціоністами з метою уникнення погіршення перебігу супутніх вірусних гепатитів, а саме:

- перед початком лікування ревматологічних хворих з використанням глюкокортикоїдів (ГК), синтетичних та біологічних хворобомодифікуючих препаратів (ХМП) необхідно проводити скринінг на гепатити В і С;

- **гепатит В:** з метою скринінгу визначити HBsAg та HbCAb. За умови HBsAg «+» та HbCAb «+» провести визначення anti-HBsAb і якісне визначення HBV DNA. За умови позитивності за HBsAg та/або

HBsAb і HBV DNA призначення терапії проводити лише після консультації інфекціоніста. У вакцинованих осіб визначити рівень anti-HBsAb та вирішувати питання щодо ревакцинації перед початком біологічної терапії;

- **гепатит С:** з метою скринінгу визначити сумарні антитіла до HCV, у разі позитивності – кількісне визначення HCV RNA та консультація інфекціоніста;

- за наявності хронічного вірусного гепатиту В рішення про призначення ГК та синтетичних ХМП приймати спільно з інфекціоністами. Біологічні препарати протипоказані. Існують дані щодо безпечного короткочасного сумісного застосування блокаторів ФНО та тоцилізумабу з аналогами нуклеозидів у разі високої/середньої активності ревматичного захворювання. Застосування ритуксимабу протипоказано. З урахуванням протипоказань до призначення інтерферонів при ревматичних захворюваннях противірусну терапію проводити аналогами нуклеозидів;

- за наявності хронічного вірусного гепатиту С доцільно при можливості завершити противірусне лікування, а потім призначити ХМП. У пацієнтів із високою активністю ревматологічного захворювання можливе застосування етанерцепту згідно з рекомендаціями ACR 2012 на тлі лікування вірусного гепатиту без використання препаратів інтерферону. За наявності криоглобулімічного васкуліту на тлі хронічного вірусного гепатиту С терапія ритуксимабом не протипоказана, навіть за відсутності противірусної терапії;

- доцільно вирішити питання щодо вакцинації проти гепатиту В перед початком біологічної терапії з визначенням рівня anti-HBsAb кожні 6 років.

5. Рекомендувати обласним позаштатним спеціалістам за спеціальністю «Ревматологія» ініціювати створення спільнот пацієнтів з ревматологічними захворюваннями (клуби, асоціації тощо), що дозволить покращити освітній рівень хворих і сприятиме поліпшенню якості надання їм медичної допомоги.

6. Беручи до уваги, що в країнах Європи, США, Білорусі та Росії щорічно виділяються державні кошти для закупівлі сучасних імунобіологічних препаратів, а також доведено економічну ефективність таких субвенцій, обґрунтувати доцільність фінансової підтримки держави у наданні медикаментозної допомоги пацієнтам із ревматологічними захворюваннями в Україні.

7. Враховуючи значну зацікавленість з боку лікарів до питань, які було висвітлено під час конференції, рекомендувати щорічне проведення науково-практичної конференції, присвяченої міждисциплінарним проблемам ревматології.

8. Розіслати резолюцію головним обласним позаштатним спеціалістам за спеціальністю «Ревматологія».

Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Ревматологія», президент Асоціації ревматологів м. Києва, завідувач кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, д. мед. н., професор

О.Б. Яременко

Маски Лайм-борреліоза:

По материалам научно-практической конференции

«Трудно найти другое заболевание, широко распространенное по всему северному полушарию, различные клинические проявления которого на протяжении почти сотни лет неоднократно описывали врачи стран Европы и Азии, а возбудитель оставался неизвестным до 1980-х годов», – это одно из высказываний, относящихся к иксодовым клещевым боррелиозам. Ввиду неустановленной этиологии иксодовые клещевые боррелиозы протекали под масками иных заболеваний: «хроническая мигрирующая эритема», «идиопатический акродерматит», «синдром Баннварта» и др. Впервые сообщение о системном клещевом боррелиозе, то есть о наличии связи локальной вспышки артритов с укусами клещей появилось в г. Лайм (штат Коннектикут, США) в 1975 г. В 1980-х гг. была установлена этиологическая роль в развитии нового заболевания, получившего название Лайм-боррелиоз (или болезнь Лайма), трех видов спирохет рода боррелий. К совокупности этих видов применяют название Borrelia burgdorferi.

Наиболее частыми клиническими проявлениями диссеминирующей и персистирующей стадий болезни Лайма являются симптомы поражения кожи, нервной системы и суставов, которые пациенты не всегда связывают с укусами клещей. Это затрудняет диагностику и эффективное лечение заболевания, хроническое течение которого приводит к тяжелым необратимым органическим изменениям.

Проблемам, связанным с многочисленными масками болезни Лайма, и современным методам диагностики и лечения этого заболевания был посвящен совместный доклад доцента кафедры инфекционных заболеваний с эпидемиологией, кожными и венерическими заболеваниями **Марии Ивановны Шкильной** и заведующей кафедрой внутренней медицины № 2, доктора медицинских наук, профессора **Светланы Ивановны Смиан** (ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины»).

– В настоящее время болезнь Лайма рассматривается как природно-очаговое, инфекционное, полисистемное заболевание со сложным патогенезом, включающим комплекс иммуноопосредованных реакций. Восприимчивость человека к боррелиям и риск заражения после укуса клеща достаточно высоки: по данным санитарно-эпидемиологической службы, в 2015 году в г. Тернополе 70–80% клещей были инфицированы боррелиями, и в 43% случаев после укусов клещей развилась болезнь Лайма.

Стадии и варианты болезни Лайма, которые выделяют наиболее часто, представлены в таблице.

Инкубационный период при иксодовых клещевых боррелиозах составляет в среднем 2–3 недели.

Каждый вариант локализованной стадии болезни Лайма характеризуется возникновением мигрирующей эритемы, визуализирующейся только в месте укуса инфицированного боррелиями клеща. Красное пятно округлой или овальной формы постепенно увеличивается по периферии, достигая 10–20 см и более в диаметре. На фоне развития мигрирующей эритемы общее состояние изменяется незначительно: в 50% случаев наблюдается повышение температуры тела, которая обычно не превышает субфебрильных значений. Пациенты жалуются на слабость, головную боль, недомогание, миалгии и некоторые другие субъективные проявления. Приблизительно в 30% случаев отмечаются артралгии. Со временем центральная часть пятна бледнеет или приобретает синюшный оттенок, приобретая форму кольца. Пятно без лечения сохраняется 2–3 нед, затем исчезает. Спонтанное купирование мигрирующей эритемы не является свидетельством выздоровления больного

и может отражать переход в следующую стадию развития.

Для диссеминированной стадии характерен полиморфизм клинических проявлений с преимущественным поражением кожных покровов, опорно-двигательного аппарата, нервной и сердечно-сосудистой систем. Как правило, пациенты не связывают с укусом симптомы, которые появляются через 1–1,5 мес. Поражения кожи в этот период (вторичные элементы сыпи) возникают на участках кожи, удаленных от места присасывания клеща, и имеют меньшие размеры, чем мигрирующая эритема.

Суставной вариант диссеминированной стадии болезни Лайма клинически может протекать по артралгическому и артритическому типам с преимущественным вовлечением крупных и средних суставов. Артралгический тип характеризуется летучими болями в суставах без объективных признаков их поражения. При артритическом типе выявляются болезненность при движении в суставах с ограничением объема движений, достаточно часто отмечается поражение периартикулярных структур (тендиниты, тендовагиниты, миозиты, фасцииты, периферическая энтезопатия).

Без проведения лечения диссеминированная форма болезни Лайма может иметь перемежающийся характер с последующим переходом в персистирующую стадию. Боррелии могут длительно персистировать в организме человека благодаря способности к внутриклеточному паразитированию, что предотвращает развитие иммунопатологических реакций, лежащих в основе хронических форм заболевания. Для персистирующей стадии характерны стойкие полиорганные поражения, выраженность которых определяет тяжесть течения заболевания.

Общие проявления заболевания в этот период выражены, как правило, слабо и не доминируют в клинической картине, а специфические клинические проявления обусловлены длительной персистенцией боррелий в пораженных тканях.

Наиболее типичным проявлением кожного варианта персистирующей стадии болезни Лайма считается хронический атрофический акродерматит с преимущественной локализацией на разгибательных поверхностях кистей и стоп. По мере прогрессирования заболевания на участках пораженной кожи происходит разрастание соединительной ткани с формированием узелков.

Еще один вид кожного варианта течения персистирующей стадии болезни Лайма – локализованные склеродермоподобные изменения кожи, которые имеют различные клинические проявления (диссеминированная поверхностная бляшечная форма склеродермии, атрофодермия Пазини-Пьерини,

Современное состояние проблемы

«Междисциплинарные проблемы ревматологии» (18 мая, г. Киев)



С.И. Смиян



М.И. Шкильна

анетодермия или пятнистая атрофия кожи). По мнению исследователей, в патогенезе поражений кожи с компонентами фиброза при болезни Лайма большую роль играет высокое сродство возбудителя к коллагену и эластическим волокнам. Боррелии связываются с коллагеновыми волокнами внеклеточного матрикса, прикрепляясь к протеогликану декорину. В настоящее время высказывается предположение о том, что наличие декорина в связках и сухожилиях играет важнейшую роль в бактериальной инвазии *V. burgdorferi*: при прикреплении спирохеты к декорину его связывание с коллагеном становится невозможным, что приводит к разрушению последнего. В эксперименте продемонстрировано, что мыши с дефицитом этого фермента не восприимчивы к инфекции *V. burgdorferi*.

В настоящее время отдельные авторы рассматривают распространенную склеродермию как позднее проявление болезни Лайма, что подтверждается определением у некоторых пациентов (особенно с бляшечной и склероатрофической формой заболевания) высокого титра антител к *V. burgdorferi* и быстрым улучшением после лечения пенициллином. Некоторые исследователи также склонны интерпретировать случаи поражения кожи с высоким титром антител к *V. burgdorferi* и выявлением спирохет как боррелиоз, протекающий под маской склеродермии. В связи с этим высказывается мнение о целесообразности

определения специфических антител в сыворотке крови больных, а также исследования биоптатов кожи из очагов поражения у пациентов со склеродермией для подтверждения болезни Лайма (А.А. Болотная и соавт., 2014).

Авторы одного из зарубежных обзоров описывают клинический случай пациента с синдромом Рейно, склеродактилией и подтвержденной инфекцией (положительный результат для антител *V. burgdorferi* и положительный результат ПЦР для *V. burgdorferi* в моче). Роль бактериальной инфекции как патологического фактора в этом случае была подтверждена после успешного лечения (полный регресс поражений кожи) с помощью внутривенного введения цефтриаксона (Z. Smolenska et al., 2014).

Российские исследователи сообщают о результатах клинико-морфологического и иммунологического мониторинга 238 пациентов со склероатрофическими поражениями кожи – в 15% случаев процесс развивался на фоне боррелиозной инфекции, что, по мнению авторов статьи, обуславливает целесообразность обследования всех больных указанной когорты на боррелиоз (Е.С. Снарская, А.С. Ромашкина, 2013).

Данные, полученные при обследовании пациентов с панникулитом (прогрессирующее поражение подкожной жировой клетчатки воспалительного характера с замещением жировых клеток соединительной тканью и образованием узлов, бляшек или инфильтратов), стали основанием для предположения о том, что обнаружение болезненных подкожных узелков по типу панникулита у пациентов с артритом/артралгиями, поражениями кожи, общими специфическими симптомами (лихорадка, слабость) следует рассматривать в контексте болезни Лайма (A.S.M. Steeman et al., 1986).

Суставной вариант персистирующей стадии болезни Лайма встречается часто и характеризуется формированием хронического артрита, достаточно резистентного к проводимому лечению. Нередко заболевание протекает по типу моно- или олигоартрита. Без адекватного лечения развивается стойкий артрит. В работе D. Guelles и соавт. (2015) указывается, что более 10% пациентов с ранним артритом без болезни Лайма демонстрируют позитивные серологические тесты на Лайм-боррелиоз.

Резидуальная стадия («постлаймский» синдром) может быть исходом персистирующей стадии болезни Лайма. Эта фаза характеризуется санацией организма от боррелий, однако сохраняющаяся у пациентов органопатология обусловлена необратимостью сформировавшихся патоморфологических изменений, которые в конечном итоге определяют спектр клинических проявлений.

Ввиду полиморфизма клинических проявлений, склонности к затяжному и хроническому течению диагностика болезни Лайма может представлять определенные трудности, поэтому она должна основываться на совокупности эпидемиологических, клинических и лабораторных данных.

Без лабораторной верификации диагноза болезни Лайма может быть установлен только в локализованной стадии. Все остальные стадии заболевания требуют обязательного лабораторного подтверждения, включающего проведение серологического исследования. Материалом для исследования могут служить сыворотка крови и синовиальная жидкость (в зависимости от варианта течения заболевания).

Лечение болезни Лайма

Этиотропная терапия пациентам с болезнью Лайма показана вне зависимости от стадии, варианта и тяжести течения. Проведение этиотропного лечения персистирующей стадии болезни целесообразно только в периоде обострения. Длительность антибактериальной терапии и способ введения антибиотиков (пероральный или парентеральный) зависят от стадии и варианта заболевания. На сегодняшний день не существует единых общепринятых стандартов по проведению этиотропной терапии, но обязательным условием является ее достаточная длительность. Препаратом первого выбора стартовой терапии болезни Лайма является доксициклин. Могут применяться также препараты пенициллинового ряда, полусинтетические пенициллины, цефалоспорины II и III поколений, макролиды.

Патогенетическое и симптоматическое лечение проводится по показаниям и предусматривает применение дезинтоксикационной терапии, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), десенсибилизирующей терапии, витаминных препаратов (группы В и С).

В лечении пациентов с суставным вариантом болезни Лайма актуальным является симптоматическое лечение ревматических проявлений: противовоспалительная и противовоспалительная терапия. Преимущества при этом имеют НПВП, среди которых особое место занимает представитель нового поколения декскетопрофен (Дексалгин®). Декскетопрофен является правовращающим изомером кетопрофена – эффективного анальгетика, применяемого в клинической практике более 30 лет. Декскетопрофен имеет улучшенные физико-химические свойства, высокую биодоступность и характеризуется лучшей по сравнению с кетопрофеном переносимостью и минимальным отрицательным влиянием на желудочно-кишечный тракт. Благодаря высокой безопасности декскетопрофен зарегистрирован во многих странах как безрецептурный препарат.

Дексалгин® – препарат с тройным механизмом действия (центральный, спиналаламический, периферический), что предопределяет его выраженный анальгетический эффект, который был продемонстрирован в ряде клинических исследований, в том числе сравнительных.

Показано, что по некоторым параметрам – быстрота наступления эффекта, полное купирование боли при разных состояниях – Дексалгин превосходит обычные анальгетики, включая кетопрофен, диклофенак и аналгин.

Большим преимуществом Дексалгина является наличие трех форм выпуска: раствора для инъекций, таблеток и гранул (Дексалгин® Саше с дозировкой 12,5 и 25 мг). Это значительно расширяет возможности анальгетической терапии и позволяет переводить пациента на таблетированную или гранулированную формы Дексалгина (при уменьшении выраженности болевого синдрома и способности принимать лекарственные средства перорально) и широко использовать препарат в амбулаторных условиях.

Назначение гранулированной формы Дексалгина позволяет повысить скорость наступления анальгезирующего эффекта и приверженность пациентов к терапии: после приема Дексалгина Саше максимальная плазменная концентрация действующего вещества достигается уже через 0,25–0,33 ч. Пиковые концентрации (C_{max}) препарата после приема гранул приблизительно на 30% выше, чем после приема таблеток.

Таким образом, Дексалгин весьма привлекателен в качестве анальгетика для повседневной клинической практики. Препарат широко применяется в ревматологии для купирования выраженных суставных и мышечных болей, и может с успехом использоваться также при суставном варианте болезни Лайма.

В заключение доклада профессор С.И. Смиян отметила, что распространенность клещевых боррелиозов диктует необходимость усиления информационной работы с населением и обучения мерам по предотвращению укусов иксодовых клещей. Следует помнить, что распространенное мнение о существовании высокого риска заражения клещевыми боррелиозами исключительно в летний период не совсем верно: сезон активности клещей увеличивается с поздней теплой осенью и ранней теплой весной: на территории Львовской области появление первых клещей может наблюдаться уже в третьей декаде февраля.

Подготовила Наталья Очеретяная



Таблица. Стадии и варианты болезни Лайма

Поражение органов и систем	Ранняя локализованная стадия (дни-недели)	Ранняя диссеминированная стадия (недели-месяцы)	Хроническая инфекция и «постлаймский синдром» (месяцы-годы)
Общие проявления	Гриппоподобный синдром	Слабость, недомогание	Синдром хронической усталости
Лимфатическая система	Регионарный лимфаденит	Генерализованная лимфаденопатия	
Кожа	Мигрирующая эритема	Вторичная эритема, экзантема, доброкачественная лимфоцитомы	Хронический атрофический акродерматит, очаговая склеродермия. Анетодермия, пятнистая атрофия
Сердечно-сосудистая система	Атриовентрикулярная блокада, миокардит	Миокардит, панкардит, миокардиодистрофия	
Нервная система		Менингит, невриты черепных нервов, менингоэнцефалит, радикулоневриты, синдром Баннварта	Хронический подострый энцефалит, рассеянный склероз, эпилептиформные приступы, энцефаломиелит, радикулопатия, васкулиты, психические нарушения
Опорно-двигательная система	Миалгии	Мигрирующая боль в костях, суставах, мышцах, первые атаки артрита (большие суставы)	Хронический полиартрит, периоститы, подвывихи