

Современные возможности диагностики и лечения ревматологических больных

По итогам I Национального конгресса ревматологов Украины

С 7 по 9 октября в г. Киеве проходил V Национальный конгресс ревматологов Украины, на котором с докладами выступили ведущие отечественные ученые, а также зарубежные специалисты из России, Белоруссии, Германии. Основными вопросами, освещенными на данном съезде, стали: современные аспекты диагностики и рациональной фармакотерапии в ревматологии, верификация диагноза и лечение системных заболеваний соединительной ткани, поражение костной, хрящевой и соединительной ткани у ревматологических больных во всех возрастных группах. В рамках конгресса были проведены лекции, научные и интерактивные сессии, секционные и научно-информационные заседания.

Открыл пленарное заседание докладом о современных тенденциях фармакотерапии в ревматологии директор Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н. Д. Стражеско» АМН Украины, президент Ассоциации кардиологов Украины, член-корреспондент АМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Владимир Николаевич Коваленко, подчеркнув, что современная ревматология невозможна без внедрения новейших технологий лечения.

— Важнейшим достижением в лечении ревматологических больных стало внедрение в широкую практику ацетилсалициловой кислоты в конце XIX столетия, а также изобретение сульфасалазина в 1940-х и кортикостероидов в 1950-х гг. Конец прошлого тысячелетия ознаменовался открытием и широким применением ингибиторов ЦОГ-2. В настоящее время мы являемся свидетелями освоения биологической терапии, а также фундаментальных исследований, изучающих генетическую детерминированность к проводимой терапии — уже определены основные гены, кодирующие ферменты, необходимые для трансформации лекарственных средств, но подобные исследования не нашли пока широкого применения в клинической практике как в нашей стране, так и за рубежом. Некоторые группы препаратов имеют многолетнюю историю применения и, несмотря на наличие побочных эффектов, не утратили своей актуальности (например, нестероидные противовоспалительные препараты — НПВП). Они используются в 10% случаев и занимают 5-е место среди всех препаратов, назначаемых ревматологическим больным.

Согласно мониторингу побочных эффектов (ПЭ) медицинских препаратов, проводимому в нашей стране на протяжении 10 лет, НПВП в совокупности с остальными противоревматическими средствами занимают 2-е место (после антибактериальных препаратов) по частоте встречаемости нежелательных реакций (НПВП-ассоциированных гастропатий, сердечно-сосудистых и гемостатических осложнений, аллергических реакций, поражения почек, гепатотоксического, гематотоксического и нейротоксического действия). Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (Food and Drug Administration — FDA, США) опубликованы основные рекомендации по применению НПВП, касающиеся возможности назначения альтернативных анальгетиков (парацетамол, кодеина, трамадола), контроля за осложнениями со стороны желудочно-кишечного тракта во время терапии, возможности применения специфических ингибиторов ЦОГ-2. Важной проблемой на данном этапе остается лечение как лекарственно-индуцированного, так и патогенетического обусловленного остеопороза, возникающего у ревматологических больных.

В 2007 г. EULAR (European League Against Rheumatism — Европейская антиревматическая лига) опубликовала

рекомендации по применению глюкокортикостероидов (ГКС), что позволило оптимизировать существующие схемы терапии и снизить число побочных эффектов для этой группы препаратов. Основными показаниями к назначению ГКС служат: быстропрогрессирующий ревматоидный артрит и/или наличие системных проявлений (ревматоидный васкулит, поражение глаз, полисерозит, синдром Фелти), высокая активность системных заболеваний соединительной ткани, особенно системной красной волчанки и дерматомиозита/полимиозита, тяжелые формы системных васкулитов, подавление воспалительного процесса в суставах до начала действия базисных противовоспалительных препаратов (БПВП), обострение ревматической патологии, развитие осложнений от терапии БПВП, неэффективность БПВП и НПВП. Резолюцией совета экспертов по Стратегии управления болью и воспалением в суставах с использованием внутрисуставных инъекций ГКС (Киев, 2008) рекомендовано

3-4-кратное введение ГКС в полость сустава с интервалами в 3-4 мес с целью повышения эффективности и уменьшения количества ПЭ терапии.

Лечение БПВП проводится большинству пациентов с ревматологическими заболеваниями (РЗ) и способствует уменьшению боли в суставах, улучшению функциональных показателей, замедлению темпов деструкции суставов. Длительность базисной противовоспалительной терапии не ограничена и зависит лишь от развития побочных эффектов.

Для борьбы с остеопорозом в настоящее время используют несколько групп лекарственных средств: препараты, усиливающие образование кости (фториды, анаболические стероиды, соматотропный гормон), угнетающие резорбцию кости (кальций, витамин D, бисфосфонаты, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов), вещества двойного действия (стронция ранелат, оссеин-гидроксиапатит).

Новым направлением в терапии ревматической патологии стало использование биологических средств — лекарственных препаратов, созданных с применением биотехнологий и оказывающих целенаправленное блокирующее действие на ключевые звенья воспаления при помощи антител, растворимых цитокиновых рецепторов и других биологически активных веществ. К ним относятся: ингибиторы TNF α , антагонисты ИЛ-1, анти-CD20 препараты,

ингибиторы митогенактивированной протеинкиназы. Лечение данными субстанциями сопряжено с риском развития осложнений, в частности с активизацией туберкулезного процесса и других инфекционных заболеваний, повышением риска злокачественных новообразований, развитием васкулитов, заболеваниями печени. Учитывая высокую стоимость такой терапии и возможные побочные эффекты, золотым стандартом лечения остается метотрексат, а биологические препараты используются в случаях резистентности заболевания к проводимой терапии и высокой активности патологического процесса.

При применении любой группы препаратов необходимо проводить непрерывное наблюдение, направленное на предупреждение развития возможных побочных эффектов. Мониторинг больных РЗ, принимающих НПВП, следует осуществлять в соответствии с рекомендациями ВОЗ, EULAR, ACR (American College of Rheumatology — Американская ревматологическая коллегия) 2005–2008 гг.: перед началом лечения — выполнение общего и биохимического анализов крови, ЭКГ, при наличии факторов риска — ФЭГДС; на протяжении всего лечения — контроль клинических проявлений побочного действия (диспепсия, тошнота, рвота, повышение мелены, отеков, одышки), общий анализ крови минимум 1 раз в год; для профилактики образования язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки — применение синтетических аналогов простагландина E₁, ингибиторов протонной помпы.

Эффективность хондропротекторной терапии оценивается путем проведения радиоизотопной сцинтиграфии (включение препаратов в структуру суставного хряща), магнитно-резонансной томографии (изучение количественных параметров хряща), ультразвуковой диагностики (изучение гомогенности, эхогенности), анализа динамики клинической картины (через 2-3 мес терапии). Считается, что эта группа лекарственных средств относится к наиболее безопасным препаратам для лечения пациентов с РЗ (EULAR 2003-2006), однако во время терапии необходимо контролировать уровень сахара в крови, поскольку эти соединения имеют общие метаболические пути с глюкозой в организме человека.

Мониторинг безопасности антиостеопоротической терапии: при использовании препаратов кальция необходимо контролировать солевой обмен, проводить УЗИ почек (не реже 1 раза в 3 мес); бисфосфонатов — следить за появлением диспепсии, тошноты, болей в животе, диареи, миалгии, при клинических признаках проявлений ПЭ — ФФЭГДС; стронция ранелата — осуществлять контроль почечной недостаточности, венозных тромбозов, осложнений. Назначая лечение ГКС, следует перед началом курса оценить общий и биохимический анализы крови, при наличии факторов риска — выполнить исследование на наличие H. pylori, ФЭГДС,



Г.В. Дзяк



В.Н. Коваленко



Г.В. Гайко



провести мониторинг клинических проявлений типичных ПЭ; на протяжении терапии – контролировать клинические проявления в виде диспепсии, тошноты, рвоты, болей в животе, появления мелены, отеков, одышки, повышения артериального давления (АД), полиурии, ожирения; общий анализ крови минимум 1 раз в год; уровень глюкозы в крови/моче и липидограммы крови 1 раз в год; денситометрия 1 раз в 6 мес.

Безопасность базисной противовоспалительной терапии должна оцениваться в несколько этапов. Перед началом лечения – рентгенография органов грудной клетки, общий и биохимический анализы крови, контроль АД (при необходимости); во время терапии – рентгенография органов грудной клетки, общий анализ крови 1 раз в месяц, АСТ, АЛТ – каждые 4 нед, антинуклеарный фактор (при подозрении на развитие лекарственной красной волчанки), контроль АД 1 раз в месяц и липидного профиля 1 раз в 6 мес.

При использовании биологических препаратов возможно развитие постинфузионных реакций. В таком случае необходимо обеспечить непрерывное наблюдение за больным во время инфузии и не менее 2 ч после нее, сердечно-сосудистых осложнений (провести ЭКГ, ЭхоКГ, нагрузочные тесты). Важным является предупреждение микобактериальной инфекции, активизирующейся, главным образом, при использовании лекарственных средств группы ингибиторов TNF α .

Ректор Днепропетровской государственной медицинской академии, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 2, академик АМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Георгий Викторович Дзяк представил доклад на тему: «Ревматизм: актуальность проблемы, современное определение, профилактика и лечение».

– Этиологическая роль в развитии острой ревматической лихорадки (ОРЛ) принадлежит β -гемолитическому стрептококку группы А (БГСА), насчитывающему 9 различных суперантигенов, взаимодействующих с антигенами комплекса гистосовместимости и вызывающих выброс цитокинов. Ревматогенный стрептококк обладает высокой контагиозностью и всеми признаками вирулентного микроорганизма. Наличие носительства В-лимфоцитарного антигена D8/17 можно расценивать как генетический маркер, определяющий предрасположенность к ревматической лихорадке и выявляющийся у 98-100% больных. Доказано, что кровное родство с больным ревматизмом, молодой возраст и женский пол являются факторами, предрасполагающими к развитию этого заболевания.

Клинически ОРЛ проявляется вальвулитом, органическим шумом, чаще на верхушке сердца, в сочетании с миоперикардитом (нецелесообразно выделять степени активности процесса, поскольку критерии, присущие им, отсутствуют). Поражение сердца только по типу миокардита не характерно для ОРЛ и требует исключения вирусной этиологии кардита. В последующем возможна трансформация ревматической лихорадки в хроническую ревматическую болезнь сердца, характеризующуюся поражением сердечных клапанов в виде поствоспалительного краевого фиброза клапанных створок или порока сердца.

Для данной нозологии диагностическими являются критерии Киселя-Джонса в модификации АРР (Ассоциации ревматологов России) 2003 г., согласно которым наличие двух больших критериев или одного большого и двух малых в сочетании с данными, подтверждающими предшествующую инфекцию, вызванную стрептококком группы А, свидетельствуют о высокой вероятности ревматической лихорадки. Верификация диагноза основывается на выявлении шумов в сердце, поражении клапанов (по данным ЭхоКГ), повышенном уровне антистрептококковых антител. Возможны сложности при установлении диагноза РЛ, поскольку позитивная культура БСГА, высеянная из зева больного, может быть как доказательством активной инфекции, так и бессимптомного носительства; изменения антител могут возникать после глоточных инфекций, вызванных БГС группы С и G, не являющимися этиологическими факторами ОРЛ; при хореи титры антистрептококковых антител могут быть не повышены.

Сегодня для терапии ОРЛ используются антибактериальные препараты (пенициллиновой, макролидной, цефалоспориновой групп), НПВП, ГКС (при наличии экссудативных проявлений и тяжелого миокардита). Проводятся исследования по созданию вакцины, содержащей эпитопы М-протеина стрептококка, не вступающие в перекрестную реакцию с антигенами человека, что в будущем позволит проводить профилактику этого грозного заболевания. В целом за последние 20 лет первичная заболеваемость и смертность от ОРЛ снизилась в 3 раза, однако сохраняется высокий процент формирования пороков сердца (20%), что обуславливает целесообразность дальнейшего изучения ревматической лихорадки и хронической ревматической болезни в XXI веке.

Директор ГУ «Институт травматологии и ортопедии АМН Украины», член-корреспондент АМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Георгий Васильевич Гайко и руководитель отдела патоморфологии и патофизиологии ГУ «Институт травматологии и ортопедии АМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Антон Тимофеевич Бруско в совместном докладе «Остеоартроз – междисциплинарная медико-социальная проблема. Новые подходы к профилактике и лечению» подчеркнули, что остеоартроз является полиэтиологическим и многофакторным повреждением суставов.

На развитие остеоартроза оказывают влияние не только структурно-функциональное состояние хряща, но и возраст, пол, конституциональные особенности, профессия, нарушения обмена веществ и другие факторы. Деление патологического процесса на первичный и вторичный должно производиться не только в зависимости от этиологического фактора, но и от патогенеза.

Установлено, что абсолютная физическая перегрузка сустава может стать причиной развития дистрофии и некроза суставного хряща –

развиваются в результате распространения патологического процесса с первично пораженных тканевых структур сустава и возникающих при этом нарушений внутрисуставных взаимоотношений (потеря конгруэнтности суставных поверхностей и функциональная нестабильность сустава) или вследствие внесуставной патологии, в первую очередь осевой деформации конечности, при которой из-за анатомо-функционального несоответствия в результате неравномерного распределения нагрузки возникает механическое перенапряжение и развивается дегенеративно-дистрофический процесс.

Научными разработками в ГУ «Институт травматологии и ортопедии АМН Украины» доказано, что одной из причин развития дегенеративно-дистрофического процесса в суставном хряще является врожденная или приобретенная структурно-функциональная неполноценность соединительной ткани и анатомо-функциональное несоответствие опорно-двигательной системы (И. В. Шумада и соавт.). В этих условиях даже обычная физическая нагрузка может быть чрезмерной (относительная функциональная перегрузка) и вызывать механические напряжения в суставном хряще, приводящие к нарушениям его питания и метаболизма, дистрофии и некрозу. В связи с этим перспективным подходом к решению проблемы остеоартроза является ранняя диагностика структурно-функциональной неполноценности соединительной ткани (клеточный и тканевый уровни) и анатомо-функционального несоответствия (органный, межорганный и организменный уровни), позволяющая разрабатывать и проводить эффективные мероприятия, предупреждающие развитие этой патологии. На клеточном и тканевом уровнях – это выявление и коррекция наследственных или приобретенных нарушений метаболизма, сопровождающихся формированием структурно-функциональной неполноценности соединительной ткани, структура, биологические и биомеханические характеристики которой не адекватны функциональным нагрузкам. На органном, межорганным и организменном уровнях – это диагностика и устранение анатомо-функционального несоответствия ОДС, которое может развиваться за счет костного, сухожильно-мышечного и нервного компонентов или недостаточности регионарного кровоснабжения.

Проблема лечения остеоартроза остается нерешенной и сегодня: восстановить нормальный суставной хрящ и функцию сустава на данном этапе невозможно. Вместе с тем на ранней стадии заболевания путем оптимизации режима нагрузки, использования современных медикаментозных препаратов и оперативных методик (туннелизации, корригирующей остеотомии, мозаичной пластики и др.) можно на определенное время замедлить прогрессирование патологического процесса, купировать боль, улучшить самочувствие больного и функцию сустава.

В настоящее время достаточно активно развивается регенеративная медицина, базирующаяся на разработке методов использования мезенхимальных и других стволовых клеток и технологий омоложения дефинитивных клеток (интеграция в геном «нужных» генов, культуры хондроцитов и т. д.). Ближайшие результаты использования этих методик дают надежду, а отдаленные еще отсутствуют. На поздних ста-

диях развития остеоартроза альтернативы эндопротезированию пока что нет, поэтому сегодня в этой проблеме основное внимание следует обратить на профилактику, раннюю диагностику и предупреждение прогрессирования заболевания.

Подводя итог, хотелось бы отметить, что прошедший конгресс в очередной раз подчеркнул актуальность существующей в мире проблемы ревматологических заболеваний. Несомненно, обилие проведенных научных исследований, а также обмен опытом между ведущими специалистами в области ревматологии Украины и зарубежья будут способствовать развитию данного раздела медицины и усовершенствованию оказываемой больным специализированной медицинской помощи.

Подготовил **Антон Пройдак**



основного морфологического признака остеоартроза. В эксперименте подтверждено, что на участках контакта суставных поверхностей коленного сустава собаки при компрессии силой равной 5-6 массам тела животного уже через 3-7 дней возникают дистрофия и некроз суставного хряща, которые с увеличением срока постепенно распространяются. Со стороны субхондральной костной ткани активизируется резорбция и вращение сосудов в суставной хрящ, однако некротизированный хрящ сохраняет структуру. Установлено, что в физиологических границах динамические нагрузки являются необходимым фактором сохранения жизнедеятельности и структурно-функциональной организации суставного хряща, а в условиях восстановления активных движений после семидневной компрессии костей коленного сустава уже через 21-30 дней некротизированный суставной хрящ подвергается прогрессирующему разрушению и активному эндохондральному окостенению.

К первичному остеоартрозу следует относить случаи, когда развитие дегенеративно-дистрофического процесса начинается первично с непосредственного повреждения или функциональной перегрузки суставного хряща. При вторичном остеоартрозе дегенеративно-дистрофические изменения в суставном хряще