

РЕВМАТОЛОГИЯ

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД

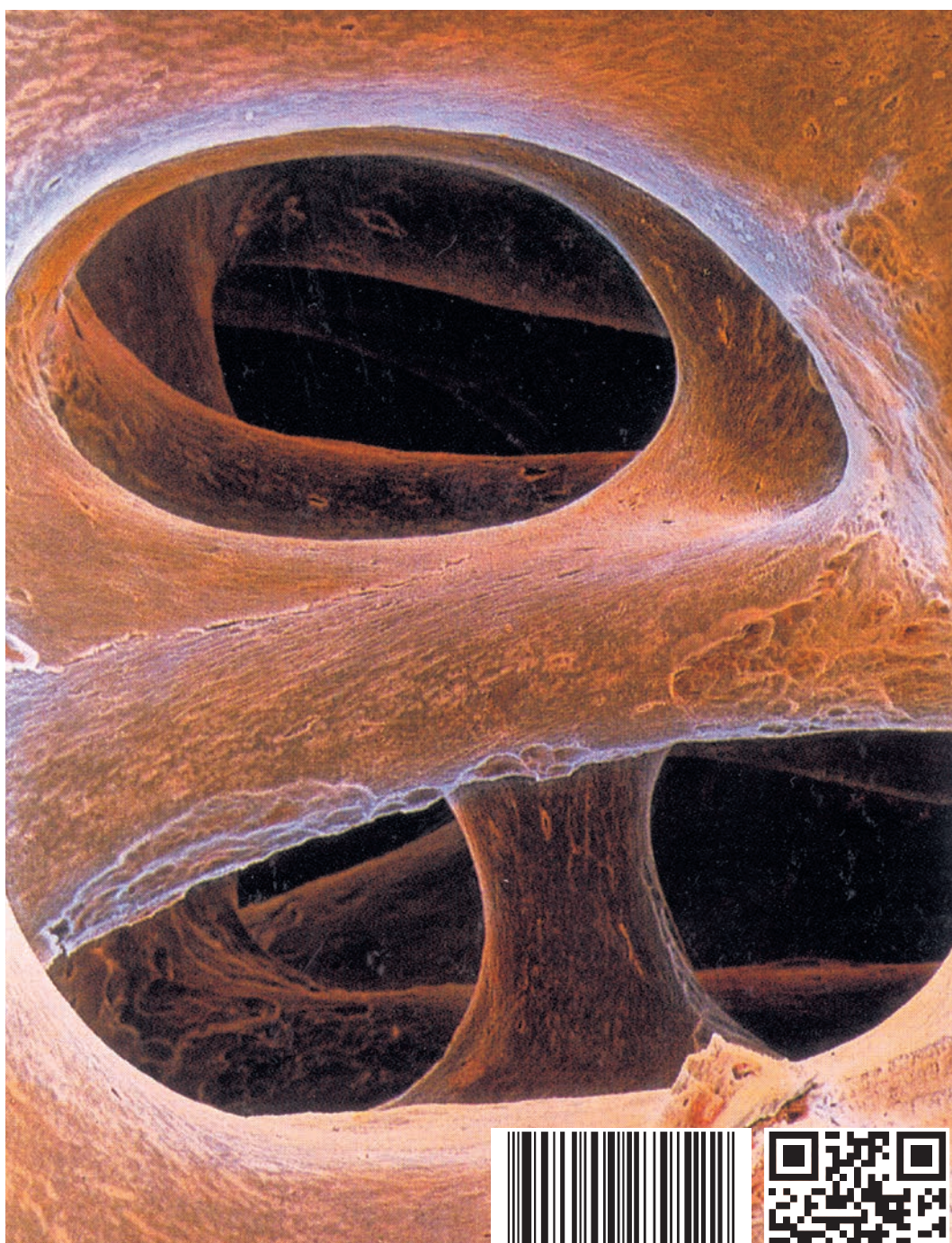
«Лечение до достижения цели»: современный подход к терапии системных аутоиммунных заболеваний, направленный на предотвращение повреждения органов и сохранение их функций; преимущества интенсивной терапии с корректировкой курса в соответствии со строгим протоколом

АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Остеопороз: влияние остеопоротических переломов на качество жизни пожилых людей, комплексная реабилитация пациентов с переломами на фоне остеопороза, назначение патогенетических антирезорбтивных средств и базовой терапии препаратами кальция и витамина D

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

Клинические особенности и исход офтальмологических проявлений рецидива гранулематоза с полиангиитом после самостоятельной отмены пациенткой иммуносупрессивной терапии



Правила оформления статей, представляемых к публикации в «РМЖ»

Журнал «РМЖ» принимает к печати оригинальные статьи и обзоры по всем разделам медицины, которые ранее не были опубликованы либо приняты для публикации в других печатных и/или электронных изданиях. Все материалы, поступившие в редакцию и соответствующие требованиям настоящих правил, подвергаются рецензированию. Статьи, одобренные рецензентами и редколлекгией, печатаются на безвозмездной основе для авторов. На коммерческой основе в журнале помещаются информационные и/или рекламные материалы отечественных и зарубежных рекламодателей.

Последовательность оформления статьи следующая: титульный лист, резюме, текст, библиографический список, таблицы, иллюстрации, подписи к иллюстрациям.

Титульный лист должен содержать:

1. Название статьи. В названии не допускается использование сокращений, аббревиатур, а также торговых (коммерческих) названий препаратов и медицинской аппаратуры.

2. Фамилии и инициалы авторов, их ученая степень, звание и основная должность.

3. Полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнялась работа, а также полный почтовый адрес учреждения.

4. Фамилия, имя, отчество и полная контактная информация автора, ответственного за связь с редакцией.

Далее информация, описанная в пп. 1–4, дублируется на английском языке. В английских названиях учреждений не следует указывать их полный государственный статус, опустив термины типа федеральное учреждение, государственное, бюджетное, образовательное, лечебное, профилактическое, коммерческое и пр.).

5. Источники финансирования в форме предоставления грантов, оборудования, лекарственных препаратов или всего перечисленного, а также сообщение о возможном конфликте интересов.

Резюме должно содержать не менее 250 слов для оригинальных статей и не менее 150 слов для обзоров и быть структурированным, т.е. повторять заголовки рубрик статьи: цель, методы, результаты, заключение.

Резюме к обзору литературы не структурируется.

Ниже помещаются ключевые слова (около 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Акцент должен быть сделан на новые и важные аспекты исследования или наблюдений.

Резюме и ключевые слова полностью дублируются на английском языке. Переводу следует уделять особое внимание, поскольку именно по нему у зарубежных коллег создается общее мнение об уровне работы. Рекомендуется пользоваться услугами профессиональных переводчиков.

Текстовая часть статьи должна быть максимально простой и ясной, без длинных исторических введений, необоснованных повторов, неологизмов и научного жаргона. Для обозначения лекарственных средств нужно использовать международные непатентованные наименования; уточнить наименование лекарства можно на сайте <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>. При изложении материала рекомендуется придерживаться следующей схемы: а) введение и цель; б) материал и методы исследования; в) результаты; г) обсуждение; д) выводы/заключение; ж) литература. Для более четкой подачи информации в больших по объему статьях необходимо ввести разделы и подзаголовки внутри каждого раздела.

Все части рукописи должны быть напечатаны через 1,5 интервала, шрифт – Times New Roman, размер шрифта – 12, объем оригинальной статьи – до 10 страниц, обзора литературы – до 15 страниц.

Список литературы необходимо размещать в конце текстовой части рукописи и оформлять согласно ГОСТ Р 7.0.5.-2008. Источники в списке литературы необходимо указывать строго в порядке цитирования и нумеровать в строгом соответствии с их нумерацией в тексте статьи. Ссылку в тексте рукописи, таблицах и рисунках на литературный источник приводят в виде номера в квадратных скобках (например, [5]). Русскоязычные источники должны приводиться не только на языке оригинала (русском), но и на английском. Англоязычные источники публикуются на языке оригинала.

В список литературы следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 10–15 лет в реферируемых журналах, а также монографии и патенты. Рекомендуется избегать цитирования авторефератов диссертаций, методических руководств, работ из сборников трудов и тезисов конференций.

Автор должен сохранить копии всех материалов и документов, представленных в редакцию.

Статьи, оформленные не по правилам, не рассматриваются.

Материалы для публикации в электронном виде следует направлять на адрес: postmaster@doctormedia.ru

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Каприн А.Д., академик РАН

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Бабанов С.А., профессор, ФГАОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Древаль А.В., профессор, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

Дутов В.В., профессор, ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

Заплатников А.А., профессор, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

Карпов Ю.А., профессор, ФГБУ РКНПК Минздрава России, Москва

Кириенко А.И., академик РАН, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Куташов В.А., профессор, ИДПО ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

Лещенко И.В., профессор, ФГАОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», Екатеринбург

Логутова Л.С., профессор, ГБУЗ МО МОНИИАГ, Москва

Маркова Т.П., профессор, ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА РФ, Москва

Мишушкин О.Н., профессор, ФГБУ ДПО ЦГМА, Москва

Олисова О.Ю., профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Пирадов М.А., академик РАН, ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва

Свиштушкин В.М., профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Чичасова Н.В., профессор, ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Яковлев С.В., профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Аведисова А.С., профессор, ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва

Анциферов М.Б., профессор ФГБОУ ДПО РМАНПО, Москва

Арутюнов Г.П., член-корр. РАН, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Барбараш О.Л., член-корр. РАН, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, директор ФГБНУ «НИИ КПССЗ», Кемерово

Бельская Г.Н., профессор, ФГДПО ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Геппе Н.А., профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Игнатова Г.Л., профессор, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Козлов Р.С., профессор, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России

Колобухина Л.В., профессор, ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи», Москва

Кривобородов Г.Г., профессор, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Парфенов А.И., профессор, МКНЦ ДЗМ, Москва

Рязанцев С.В., профессор, ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи»

Серов В.Н., академик РАН, ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

Фриго Н.В., д.м.н., ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, Москва

Шляпников С.А., профессор, ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»

Шостак Н.А., профессор, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

PMJ

№ 4(I), 2018

Издатель: ООО «ПРАЙМ-МЕДИА»105082, г. Москва,
ул. Бакунинская, д. 23-41
Телефон: (495) 545-09-80, факс: (499) 267-31-55Электронная почта:
postmaster@doctormedia.ru
WWW адрес: http://www.rmj.ru
для корреспонденции:
п/о 105064, а/я 399**директор**

А.М. Шутая

главный редактор

А.Д. Каприн

шеф-редактор

Ж.Г. Оганезова

медицинский редактор

И.А. Королева

редактор-корректор

Т.В. Дека

коммерческий директор

О.В. Филатова

отдел рекламы

Е.А. Соснина

С.А. Борткевича

дизайн

Д.Б. Баранов

В.В. Рочев

отдел распространения

М.В. Казаков

Е.В. Федорова

Е.А. Шинтяпина

техническая поддержка**и версия в Интернет**

К.В. Богомазов

Адрес редакции:

105066, Москва, ул. Спартаковская, д. 16, стр. 1

Отпечатано: ООО «Вива-Стар»

Адрес: 107023, Москва,

ул. Электрозаводская, д. 20, стр. 3

Тираж 50 000 экз. Заказ № 235716

Распространяется по подписке (индекс 57972)

Свидетельство о регистрации средства
массовой информации

ПИ № ФС77-41718

выдано Федеральной службой по надзору
в сфере связи и массовых коммуникацийЗа содержание рекламных материалов редакция
ответственности не несетОпубликованные статьи не возвращаются
и являются собственностью редакцииМнение редакции не всегда совпадает
с мнениями авторовПолная или частичная перепечатка материалов без
письменного разрешения редакции
не допускается

Цена свободная

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных
изданий ВАК и включен в РИНЦ**Двухлетний импакт-фактор РИНЦ 0,476**

▲ – на правах рекламы

Дата выхода в свет

24.04.2018

Содержание

«ЛЕЧЕНИЕ ДО ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛИ»

**Современный подход к терапии системных
аутоиммунных заболеваний
(предисловие переводчика)..... 2****«Лечение до достижения цели» при спондилоартритах
Дж.Ч. Вэй 3****«Лечение до достижения цели» при системной красной
волчанке. Вызовы современности
Т.М. Мок 6**

АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

**Эффективные возможности комплексной
реабилитации пациентов с переломами на фоне
остеопороза
Л.А. Марченкова, Е.В. Макарова 10****Особенности профилактики перенапряжений
и лечения нарушений опорно-двигательного аппарата
А.В. Смоленский, Н.В. Капустина, Н.Н. Хафизов 15****Остеопороз: взгляд ревматолога
Е.С. Жугрова, Р.Р. Самигуллина, А.И. Смакотина, Д.С. Чакиева 20****«Herba est ex luce».
К вопросу о неконвенциональной медицине
в ревматологии
М.В. Головизнин 25****Доклиническая оценка терапевтического потенциала
радиофармацевтического лекарственного препарата
на основе микросфер альбумина 5–10 мкм
с рением-188
А.В. Зверев, О.Е. Клементьева, М.В. Жукова, А.С. Красноперова 31**

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

**Рецидив гранулематоза с полиангиитом
после отмены иммуносупрессивной терапии,
осложненный стойкой утратой зрения
И.Н. Куприянова, О.Л. Орлова, В.И. Флягина 35**

Современный подход к терапии системных аутоиммунных заболеваний (предисловие переводчика)

На протяжении всего XX в. терапия системных заболеваний соединительной ткани (СЗСТ) во всем мире была на 90% эмпирической. Как отмечал более полувека назад А.И. Нестеров, «терапию ревматоидного артрита (РА) нельзя считать этиологической и даже патогенетической в полном смысле этого слова. Несмотря на достижения в изучении причин возникновения и механизмов воспаления, лежащих в основе РА, этиология этого заболевания остается невыясненной, а патогенез связан со многими факторами, часть из которых до конца не раскрыта». Еще полтора десятилетия назад патогенетическое лечение пациентов с РА, анкилозирующим спондилитом и другими СЗСТ было ограничено гормональной и негормональной противовоспалительной терапией, а также базисными препаратами, патогенетический механизм действия которых был неясен, а побочные эффекты – труднопредсказуемы. Принцип «пирамиды» – «идем низко, двигаемся медленно» («go low and go slow»), предполагавший медленное наращивание доз базисных препаратов и постепенный переход от менее агрессивного лечения к более агрессивному, позволял соблюсти первую заповедь врача «не навреди», но оказался малоудовлетворительным в отношении стабилизации течения РА. Альтернативный принцип более раннего начала агрессивной комбинированной терапии РА несколькими традиционными базисными препаратами, обсуждавшийся в конце прошлого века, не оправдал себя из-за недостоверного клинического эффекта и суммирования побочных эффектов лечения. Появление генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) произвело революцию в ревматологии. С того момента, как моноклональные антитела к цитокинам, их рецепторам, мембранным молекулам В-лимфоцитов пришли из лабораторий в клинику, появилась возможность ставить вопрос о целенаправленном – «таргетном» воздействии на определенные звенья патогенеза аутоиммунных заболеваний. Хотя современный принцип «лечение до достижения цели» (Т2Т) подразумевает применение отнюдь не только ГИБТ, но и традиционных базисных средств (в первую очередь метотрексата), а также противовоспалительных препаратов, думается, без накопленного опыта применения ГИБТ он вряд ли бы был сформулирован. Представленные ниже статьи ревматологов из Восточной Азии – профессора Дж.Ч. Взя (Тайвань) и доктора Т.М. Мок (Гонконг) посвящены современным вызовам стратегии «лечения до достижения цели» при анкилозирующем спондилите (АС) и системной красной волчанке (СКВ). Как оказалось, результаты «триумфального шествия» таргетной терапии РА не всегда могут быть экстраполированы на другие ревматические болезни. Объясняется это во многом тем, что оценка активности и тяжести течения РА, так же как и эффекта лечения, выполняется на основании исследования суставного статуса пациентов, которое, вкупе с лабораторными признаками воспаления и рентгенологической визуализацией костно-хрящевых изменений, технически легко выполнимо. При СКВ прогноз болезни, как и эффект от терапии, определяется прежде всего

поражением жизненно важных внутренних органов (почки, ЦНС), оценка состояния которых связана с применением либо инвазивных методов (биопсия почек), либо методик, связанных с повышенной лучевой нагрузкой на пациента (КТ, МРТ). Серологическая активность СКВ без достоверных клинических проявлений не всегда и необязательно отражает активность всего заболевания. Из всего этого следует, что определение критериев клинической ремиссии при СКВ гораздо сложнее, чем при РА, а мониторинг терапии связан с немалыми техническими сложностями. Факт, что манифестация СКВ может являться осложнением антицитокиновой терапии, направленной на инактивацию фактора некроза опухоли (ФНО), также создает проблемы на пути применения ГИБТ при этом заболевании. Что касается АС, то ревматологи справедливо отмечают, что это, в принципе, гетерогенная группа близких нозологий, и определение мишени терапии при них связано с оценкой не только суставов, но и поражения позвоночника, кожи, глаз, кишечника. При этом лабораторные признаки воспаления также не всегда и необязательно коррелируют со степенью органических поражений. Вопрос о трудноразрешимых проблемах терапии Т2Т при АС был проанализирован и в отечественной литературе. Как отмечает Ш.Ф. Эрдес, существенным камнем преткновения для внедрения терапии Т2Т при АС стал вопрос о нозологической неоднородности спондилоартропатий. Из-за многообразия клинических проявлений болезни (аксиальные изменения, периферический артрит, энтезит, дактилит, повышение острофазовых показателей, а также псориаз, увеит, воспалительные заболевания кишечника) было сложно создать единый, удовлетворяющий всех оценочный индекс, который позволил бы комплексно оценить многообразие ее проявлений, особенности течения и давал бы возможность проводить мониторинг вышеуказанных синдромов. Известно также, что прогрессирующее ремоделирование позвоночника при АС может происходить и при стихании клинико-лабораторных признаков системного воспаления. Ряд авторов полагает, что используемые на данный момент в клинической практике индексы и лабораторные исследования, определяющие активность АС, вообще не отражают процессов, происходящих в костной ткани и приводящих к необратимым рентгенологическим изменениям. Как бы то ни было, на данный момент и принципы, и сами индексы оценки результатов таргетной терапии при АС и СКВ, равно как и дефиниции понятия клинической ремиссии заболевания, сложнее, чем при РА, и, соответственно, возможности достижения консенсуса между ведущими экспертами не всегда реализуются. Тем не менее, и это подчеркивается в статьях коллег-ревматологов из стран Восточной Азии, куда ГИБТ пришла несколько ранее, чем в нашу страну, стратегиям «лечения до достижения цели» при АС и СКВ, как и при РА, нет альтернативы.

К.м.н. М.В. Головизнин

«Лечение до достижения цели» при спондилоартритах

Профессор Дж.Ч. Вэй

Медицинский университет Чунг Шань, Тайвань

РЕЗЮМЕ

Анкилозирующий спондилит (АС) — хроническое воспалительное заболевание, включающее в себя прогрессирующее поражение позвоночника, периферических суставов и внесуставные проявления. Псориаз и воспалительные заболевания кишечника часто сочетаются с АС и составляют вместе с ним группу серонегативных спондилоартропатий. Целями лечения АС являются поддержание физической состоятельности опорно-двигательного аппарата, контроль активности болезни и предотвращение ее рентгенологического прогрессирования. Концепция «лечение до достижения цели» (Treat-to-target, T2T), хорошо зарекомендовавшая себя при ревматоидном артрите, по отношению к спондилоартропатиям остается пока незрелой в связи с тем, что убедительные клинические доказательства эффективности T2T при АС все еще отсутствуют.

Для разработки оснований стратегии T2T при АС необходимо выполнить несколько исследовательских программ: разработать и сформулировать общепринятую, контролируруемую измерениями цель лечения, которая должна определяться консенсусом экспертов; разработать четкий алгоритм мониторинга активности болезни и корректировки терапии; провести хорошо спланированные клинические исследования для сравнения стратегии T2T с рутинным стандартом терапии АС, чтобы продемонстрировать и долгосрочные положительные эффекты, и риски.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, ревматоидный артрит, псориаз, ремиссия, активность, «лечение до достижения цели».

Для цитирования: Вэй Дж.Ч. «Лечение до достижения цели» при спондилоартритах // РМЖ. 2018. № 4(1). С. 3–6.

ABSTRACT

Treat-to-target in spondyloarthritis
Wei J. C.

Chung Shan Medical University, Taiwan

Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic inflammatory disease involving spine, peripheral joints and extra-articular manifestations. AS is often combined with psoriasis and inflammatory bowel diseases, forming a group of «seronegative spondyloarthropathies». The treatment goals for spondyloarthritis are maintenance of physical function, control of disease activity and prevention of X ray progression. However, not like the well-established treat-to-target (T2T) guidance in rheumatoid arthritis (RA), the T2T concept for treating AS is still immature. Clinical evidence of T2T in AS is still lacking.

To develop the foundations of the T2T strategy in the AS, several research agendas need to be accomplished: to develop and formulate a generally accepted measurable treatment target, defined through experts' consensus; develop a clear algorithm for monitoring disease activity and adjusting therapy; well-designed comparative clinical trials to compare this T2T strategy with the current standard of treatment should be conducted to demonstrate long-term benefits and risks.

Key words: ankylosing spondylitis, rheumatoid arthritis, psoriasis, remission, activity, treat-to-target.

For citation: Wei J.C. Treat-to-target in spondyloarthritis // RMJ. 2018. № 4(1). P. 3–6.

ВВЕДЕНИЕ

Серонегативные спондилоартриты — разнородная группа близких заболеваний с перекрестной симптоматикой, в которую входят анкилозирующий спондилит (АС), псориаз и псориатический артрит (ПсА), реактивный артрит (РеА), артрит, связанный с кишечными заболеваниями, — неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона, и недифференцированный спондилоартрит. Общие клинические особенности серонегативных спондилоартритов — хроническое воспалительное поражение позвоночника (осевой АС), крестцово-подвздошного сочленения, пери-

ферических суставов и внесуставные проявления, такие как увеит, воспалительное бляшечное поражение кожи и воспаление кишечника.

Рабочая группа ASAS (Assessment in Spondyloarthritis International Society) создала новые критерии ASAS для осевого и периферического спондилоартритов в 2009 и 2011 гг., опираясь в основном на клинические проявления. В то время в классификацию был добавлен так называемый рентгенонегативный осевой спондилоартрит, удовлетворяющий новым критериям ASAS 2009, который отсутствовал в модифицированных Нью-Йоркских критериях АС 1984 г.

Данная статья акцентирует внимание на существующих проблемах в отношении стратегии «лечения до достижения цели» при спондилоартритах.

«ЛЕЧЕНИЕ ДО ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛИ» ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

«Лечение до достижения цели» (treat-to-target, T2T) — это известная концепция лечения, направленного на предотвращение повреждения органов и сохранение их функции. Концепция T2T была испытана и подтверждена при многих хронических заболеваниях и состояниях, таких как гиперурикемия, гиперлипидемия, сахарный диабет и артериальная гипертензия. При ревматоидном артрите (РА) цель лечения — достижение клинической ремиссии, определяемой индексом DAS-28, который должен быть менее 2,6, или если ремиссия недостижима, целью лечения должна быть низкая активность болезни (low disease activity — LDA), при которой индекс DAS-28 должен составлять менее 3,2.

Для сравнения режима T2T со стандартными схемами терапии были проведены контролируемые исследования, которые продемонстрировали преимущества нового подхода в отношении предотвращения структурного повреждения и сохранения физической функции суставов у пациентов с РА. В исследовании TICORA (Tight Control in RA) у больных, получавших интенсивное лечение, контролируемое строгим протоколом, отмечено значительное снижение активности РА, замедление рентгенологического прогрессирования, улучшение функции суставов и качества жизни без каких-либо дополнительных затрат после 18-месячного периода исследования.

Метаанализ также показал, что интенсивная терапия РА привела к значительно лучшим клиническим результатам, чем стандартное лечение. Был сделан вывод о том, что интенсивная терапия с корректировкой курса в соответствии со строгим протоколом обладает большими преимуществами, чем лечение, где такой протокол не использовался.

Хотя по отношению к стратегии T2T при РА существуют некоторые разногласия, в настоящее время она успешно внедряется и, по сути, уже стала руководством к действию в отношении ведения больных РА. Важность строгого протокола ведения больных РА была подчеркнута рекомендациями Европейской антиревматической лиги (EULAR) и Британского Национального института здоровья и клинического совершенствования (NICE). Эти рекомендации широко используются ревматологами для достижения оптимальных результатов лечения РА.

«ЛЕЧЕНИЕ ДО ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛИ» ПРИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕМ СПОНДИЛИТЕ

В отличие от РА внедрение концепции T2T в практику лечения больных АС началось всего несколько лет назад, и доказательства действенности T2T при АС пока еще очень ограничены.

В 2013 г. была организована международная целевая группа для выработки рекомендаций по лечению спондилоартритов, включая АС и ПсА [1]. На основании систематического обзора литературы и экспертного заключения в Delphi были определены уровень доказательности, степень и сила рекомендаций. Группа выработала целевую программу лечения — достижение ремиссии или, если таковое невозможно, низкой активности болезни [2].

В настоящее время существуют проверенные методы оценки активности АС: индекс BASDAI использовался

для измерения активности АС, а функциональный индекс BASFI — для оценки функциональных нарушений при АС. BASDAI (Bath AS Disease Activity Index — Басовский индекс активности АС) основан на самостоятельном заполнении опросника больными и отражает их субъективные (прежде всего болевые) ощущения. Теоретической основой его разработки является концепция, согласно которой уровень боли является субъективным отражением активности АС. BASFI (Bath AS Functional Index — Басовский функциональный индекс АС) основан на субъективной оценке пациентом функциональных нарушений в суставах и позвоночнике. Разработана оценка активности болезни ASAS (ASDAS) у пациентов с АС [3]. ASDAS (AS Disease Activity Score — оценка активности болезни) — индекс, анализирующий субъективные признаки суставной патологии с учетом уровня лабораторных показателей воспаления. В зависимости от используемого лабораторного маркера воспаления имеются две версии индекса. Одна использует СРБ (определяемый высокочувствительным методом), а вторая — СОЭ (по Вестергрену). Конечные точки ASAS20 и ASAS40 являются приемлемыми для измерения эффекта терапии в клинических испытаниях.

Индексы ASDAS, по-видимому, лучше, чем BASDAI, в связи с более строгой валидностью и высокой дискриминантной способностью. Индексы ASDAS «работают» при АС, ранних формах спондилоартропатий, рентгено-негативном осевом и периферическом АС. С помощью индексов ASAS определяются неактивная болезнь, умеренная, высокая и очень высокая активность заболевания при соответствующих им значениях индексов ASDAS (1,3, 2,1 и 3,5 единицы). Интервал изменения $\geq 1,1$ единицы соответствует клинически значимому улучшению, а интервал $\geq 2,0$ единиц — значительному улучшению [4]. По мнению экспертов, ASDAS не более 2,1 является целью лечения T2T [5]. Нами ниже предложен алгоритм лечения аксиального АС (рис. 1). Однако данные строгих клинических испытаний, способных доказать данную концепцию, пока отсутствуют. Актуальность этих поисков демонстрируют результаты неуклонного прогрессирования болезни, требующего хирургического вмешательства, которые представлены на рисунках 2 и 3.

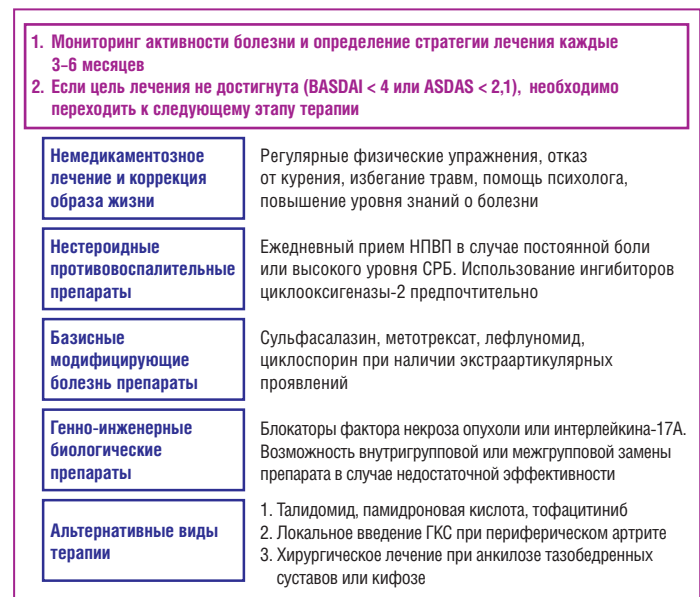


Рис. 1. Алгоритм «лечения до достижения цели» при спондилоартритах

«ЛЕЧЕНИЕ ДО ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛИ» ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

При ПсА было проведено несколько исследований, ставящих целью разработку комплексных мер по борьбе с данной патологией. Для оценки активности ПсА в течение последнего времени предложено сразу несколько индексов [7]: индекс активности ПсА DAPSA (Disease Activity index for Psoriatic Arthritis), индекс подсчета активности ПсА PASDAS (Psoriatic Arthritis Disease Activity Score), индекс активности для РА DAREA (Disease Activity Index for Reactive Arthritis). В литературе указывается, что индексы PASDAS, AMDF (среднее арифметическое значение для функции желательности) и модифицированный индекс CPDAI (Composite Psoriatic Disease Activity Index) лучше учитывают поражение кожи, энтезиты и дактилиты [6]. Индекс PASDAS рассчитывается на основе оценки врачом и пациентом общей активности болезни по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), количества воспаленных и болезненных суставов, уровня СРБ, оценки энтезитов и дактилитов. Индекс CPDAI учитывает поражение кожи, позвоночника, количество воспаленных суставов, энтезитов, пораженных пальцев. Индекс DAPSA рассчитывается на основе суммы баллов оценки боли и общей активности болезни по ВАШ, количества болезненных и припухших суставов, уровня СРБ. В клинических испытаниях препаратов при ПсА использовались различные индексы активности, которые определяли тактику лечения. Индекс ACR-20/50/70 и число воспаленных суставов были использованы для описания эффекта лечения при периферической форме ПсА. В настоящее время эксперты достигли консенсуса, что целью T2T при ПсА является достижение минимальной активности болезни (minimal disease activity — MDA) [7, 8].

Исследование TICOPA (Tight Control of Psoriatic Arthritis) было первым рандомизированным контролируемым клиническим испытанием, сравнивающим интенсивную противоревматическую терапию раннего ПсА со стандартными схемами лечения [9]. Пациенты, находящиеся в группе интенсивного лечения, следовали строгому протоколу, в соответствии с которым продолжение лечения или повышение дозы препарата определялось путем объективной оценки критериев MDA.

Пациентам, находящимся в группе стандартной терапии, лечащим врачом было назначено лечение, которое считалось подходящим по его мнению, без установленного строгого протокола. После 48 нед. наблюдения первая группа пациентов показала достоверные признаки клинического улучшения, оцененные с помощью индексов ACR-20/50/70 и PASI-75. Рентгенологических изменений в течение 48 нед. отмечено не было. Вместе с тем исследование TICOPA показало, что доказательств влияния стратегии T2T на долгосрочный прогноз при спондилите, в частности, на структурные изменения позвоночника, все еще недостаточно. Некоторые исследователи рассматривали TICOPA лишь как сопоставительное испытание биологических препаратов и стандартного лечения. При этом в группе получавших интенсивную терапию отмечалось большое число побочных эффектов, вероятно, из-за большего использования биологических агентов.

В 2017 г. рекомендации по T2T при АС были обновлены. Целью лечения остается ремиссия или минимизация костно-мышечной и экстраартикулярной симптоматики АС. Цель должна быть индивидуализированной. Важно, чтобы ремиссия или минимальная активность болезни были



Рис. 2. Тотальный анкилоз позвоночника и поперечный перелом в пояснично-грудном отделе. Моделирование компьютерной томограммы пациента с анкилозирующим спондилитом в режиме 3D



Рис. 3. Необратимая стадия анкилозирующего спондилита с развитием анкилоза крестцово-подвздошных сочленений. Двустороннее протезирование тазобедренных суставов

основаны на сочетании клинических и лабораторных параметров. Активность болезни следует оценивать, принимая во внимание как клиническую симптоматику, так и уровень белков острой фазы [10].

Таким образом:

1. Концепция T2T при серонегативных спондилоартритах, включая АС и ПсА, нуждается в большем количестве клинических доказательств, подтверждающих ее превосходство над рутинными стандартами лечения.
2. Оценка состояния болезни ASAS по индексу ASDAS не более 2,1 в настоящее время может считаться целью лечения АС. При ПсА таковой является достижение MDA.
3. Клиницисты должны мониторировать активность болезни каждые 3–6 мес. с целью корректировки курса лечения, направленного на достижение цели.

Выводы

Данные по стратегии T2T в лечении АС пока еще остаются ограниченными. Для развития концепции и рекомендаций T2T при АС требуется консенсус экспертов по целям и алгоритму терапии, включающему в себя мониторинг активности болезни и корректировки лечения. Дальнейшие клинические испытания по сравнению стратегии лечения T2T со стандартной терапией являются обоснованными. Дизайн клинических испытаний в таких сравнительных исследованиях должен иметь четкое определение болезни и, как следствие, четкие критерии включения пациентов. Для оценки достижения цели необходимо ориентироваться и на краткосрочные конечные точки, такие как ASAS20/40, и долгосрочные, основанные на оценке рентгенологического прогрессирования болезни и результатов МРТ.

Оригинальная статья: Wei J. C. *Treat-to-target in spondyloarthritis* // *Hong Kong Medical Diary*. 2017. Vol. 22(10). P. 20–21. Перевод и публикация согласованы с редакцией издания. This reprint was authorized by The Federation of Medical Societies of Hong Kong. *The Hong Kong Medical Diary May Issue 2017*.

Статью перевел к.м.н. М.В. Головизнин

Литература

1. Smolen J.S., Braun J., Dougados M. et al. Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: recommendations of an international task force // *Ann Rheum Dis*. 2014. Vol. 73 (1). P. 6–16.
2. Schoels M.M., Braun J., Dougados M. et al. Treating axial and peripheral spondyloarthritis, including psoriatic arthritis, to target: results of a systematic literature search to support an international treat-to-target recommendation in spondyloarthritis // *Ann Rheum Dis*. 2014. Vol. 73 (1). P. 238–242.
3. Lukas C., Landewé R., Sieper J. et al. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis // *Ann Rheum Dis*. 2009. Vol. 68 (1). P. 18–24.
4. Machado P., Landewé R., Lie E. et al. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores // *Ann Rheum Dis*. 2011. Vol. 70 (1). P. 47–53.
5. Wei J. C. Treat-to-Target in Spondyloarthritis: Implications for Clinical Trial Designs // *Drugs*. 2014. Vol. 74 (10). P. 1091–1096.
6. Nell-Duxneuner V.P., Stamm T.A., Machold K.P. et al. Evaluation of the appropriateness of composite disease activity measures for assessment of psoriatic arthritis // *Ann Rheum Dis*. 2010. Vol. 69 (3). P. 546–549.
7. Mumtaz A., Gallagher P., Kirby B. et al. Development of a preliminary composite disease activity index in psoriatic arthritis // *Ann Rheum Dis*. 2011. Vol. 70 (2). P. 272–277.
8. Coates L. C., Fransen J., Helliwell P. S. Defining minimal disease activity in psoriatic arthritis: a proposed objective target for treatment // *Ann Rheum Dis*. 2010. Vol. 69 (1). P. 48–53.
9. Coates L. C., Navarro-Coy N., Brown S. R. et al. The TICOPA protocol (Tight COntrol of Psoriatic Arthritis): a randomised controlled trial to compare intensive management versus standard care in early psoriatic arthritis // *BMC Musculoskelet Disord*. 2013. Vol. 14. P. 101.
10. Smolen J. S., Schöls M., Braun J. et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force // *Ann Rheum Dis*. 2018. Vol. 77 (1). P. 3–17.

«Лечение до достижения цели» при системной красной волчанке. Вызовы современности

Т.М. Мок, MD

Городской университет Гонконга
Больница Северного района Новых Территорий, Гонконг

РЕЗЮМЕ

Системная красная волчанка (СКВ) — это аутоиммунное мультисистемное заболевание, которое может поражать такие жизненно важные органы, как почки и головной мозг. Хотя в последние десятилетия выживаемость больных СКВ значительно улучшилась в результате использования кортикостероидов и иммуносупрессантов, современное лечение сопровождается значительными побочными эффектами. И сама болезнь, и побочные эффекты лечения приводят к кумуляции органических повреждений, что снижает и качество, и продолжительность жизни пациентов. Международная экспертная группа сформулировала рекомендации для достижения хороших результатов лечения СКВ с учетом клинического течения, накопления необратимых органических изменений и функционального статуса. Рабочая группа установила четыре всеобъемлющих принципа ведения больных СКВ, подчеркивая важность вклада пациента в процесс принятия решений, мультимедицинского подхода, регулярного мониторинга и корректировки терапии с целью повышения продолжительности жизни, предотвращения повреждения внутренних органов, оптимизации качества жизни путем снижения активности СКВ, минимизации проявлений сопутствующей патологии и токсичности лекарственных препаратов.

Ключевые слова: системная красная волчанка, лечение, ремиссия, активность, качество жизни.

Для цитирования: Мок Т.М. «Лечение до достижения цели» при системной красной волчанке. Вызовы современности // *PMJ*. 2018. № 4(1). С. 6–9.

ABSTRACT**Challenges in treating-to-target in systemic lupus erythematosus****Mok T.M.***City University of Hong Kong**North District Hospital, New Territories, Hong Kong*

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune multi-systemic disease that can affect such vital organs as the kidneys and the brain. Although the survival rate of SLE patients has dramatically improved over the past few decades as a result of the use of corticosteroids and immunosuppressants, the current treatment is associated with significant adverse effects. Both the disease itself and the side effects from treatment are associated with cumulative organ damage, which reduces both the quality and expectancy of patients' life. The international expert group on treat-to-target in SLE has formulated recommendations with the goals to yield superior outcomes in terms of clinical course, long-term damage and functional status. The working group established four overarching principles for managing SLE patients, emphasizing the importance of contribution of the patient in the decision making, the multidisciplinary approach, the regular monitoring and adjustment of therapy with the goals towards ensuring long-term survival, preventing organ damage, optimising health-related quality of life by controlling disease activity, minimising comorbidities and drug toxicity.

Key words: *systemic lupus erythematosus, treatment, remission, activity, quality of life.*

For citation: *Mok T.M. Challenges in treating-to-target in systemic lupus erythematosus // RMJ. 2018. № 4(1). P. 6–9.*

ВВЕДЕНИЕ

Системная красная волчанка (СКВ) — это системное аутоиммунное заболевание, распространенное среди азиатов несколько больше, чем в европейской популяции. СКВ затрагивает преимущественно женщин в репродуктивном возрасте и связана со значительной заболеваемостью и смертностью [1]. Это мультисистемное воспалительное заболевание, которое может поражать такие жизненно важные органы, как почки и головной мозг. Хотя в последние десятилетия выживаемость больных СКВ значительно улучшилась в результате использования кортикостероидов и иммуносупрессантов, современное лечение сопровождается значительными побочными эффектами. И сама болезнь, и побочные эффекты лечения приводят к кумуляции органных повреждений, что снижает качество и продолжительность жизни пациентов. Пациенты с СКВ также имеют повышенный стандартизированный коэффициент смертности, прежде всего за счет сердечно-сосудистой патологии и инфекционных осложнений [2].

ПРОБЛЕМА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ СКВ**ДАЛЕКА ОТ РАЗРЕШЕНИЯ**

Несмотря на то, что СКВ по большей части имеет волнообразное течение клинической картины, у значительной доли пациентов (46–52%) имеет место постоянно высокая активность болезни [3]. Около четверти пациентов (24,5%) демонстрируют рефрактерное к проводимой терапии течение СКВ [4]. Рефрактерное течение СКВ, несмотря на современный арсенал терапии, часто проявляется симптомами изъязвления кожи (дискоидной волчанки), волчаночного нефрита и нейропсихиатрической симптоматикой. Пациенты с активным волчаночным нефритом, которые не отвечают на индукционную терапию, имеют худший долгосрочный прогноз по сравнению с теми, у кого имеется полностью или частично ранний положительный эффект лечения. В целом поражение внутренних органов при СКВ обуславливает неблагоприятный прогноз болезни и более высокую летальность [5].

В настоящее время единственным утвержденным биологическим препаратом для лечения активной СКВ является белимумаб. Он показан при легкой и умеренной степени активности заболевания. В связи с этим возникает насущная потребность в разработке стратегий для лучшего ве-

дения больных СКВ и создания терапевтических подходов с более высокой клинической эффективностью и меньшим количеством побочных эффектов.

**Подход «лечение до достижения цели»
ДАЕТ МНОГООБЕЩАЮЩИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ**

Лечение хронических заболеваний, включая сахарный диабет, артериальную гипертензию и гиперлипидемию, позволяет использовать «лечение до достижения цели» (treat-to-target, T2T) при ведении пациентов с данной патологией. Имеются обширные свидетельства, показывающие хорошие клинические результаты в борьбе с болезнями, при которых четко определены цели лечения. В последние годы борьба с ревматическими болезнями также эволюционировала от подхода, основанного на симптомах, к подходу, предполагающему воздействие на цель [6]. Лучшее всего стратегия T2T работает при ревматоидном артрите (РА), где существуют хорошо зарекомендовавшие себя методы для измерения активности болезни, эффективные методы терапии, в т. ч. комбинации противоревматических препаратов, модифицирующих болезнь (DMARDs), и биологических агентов, а также реалистичная и вполне достижимая терапевтическая цель. Помимо хорошо определенной цели лечения (отсутствие активности заболевания — ремиссия, а если ремиссия не может быть достигнута, то состояние низкой клинической активности) при РА разработаны совершенные методы мониторинга пациентов с целевым титрованием лекарственных препаратов. Все это способствует контролю над симптомами и активностью болезни, замедлению рентгенологической прогрессии эрозивных изменений суставов, улучшению их функционального состояния и качества жизни пациентов [7].

**Трудности, стоящие на пути
внедрения стратегии T2T при СКВ**

Стратегия «лечение до достижения цели» кажется многообещающей и при СКВ, но на пути ее реализации имеются несколько проблем, которые необходимо решить.

1. *Что именно является терапевтической целью/мишенью при СКВ?*

Было показано, что клиническая ремиссия есть реалистичная и достижимая цель для стратегии T2T при РА. В течение последних двух десятилетий биологические агенты

с более высокой клинической эффективностью и различными механизмами действия стали доступны для терапии этого хронического инвалидизирующего заболевания суставов. Доля больных РА, у которых ремиссия оказалась достижимой, значительно выросла, особенно при раннем РА. Было показано, что достижение ремиссии при раннем РА или снижение активности заболевания при хроническом течении РА, когда ремиссия не может быть достигнута, связаны с превосходными клиническими результатами применения современных методов терапии.

Тяжелые или даже умеренно выраженные проявления СКВ, особенно почечные, нейропсихиатрические и гематологические, связаны со значительными органическими повреждениями и нарастанием смертности. Показано, что ремиссия и низкая активность болезни являются прогностически благоприятными в отношении долгосрочных клинических исходов. При активном волчаночном нефрите полный или хотя бы частичный ответ на лечение связан со значительным снижением риска развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности [8]. В зависимости от периода наблюдения за когортами больных СКВ полные ремиссии имели место у 6,5% больных при годовом наблюдении [9] и у 14,5% при 3-летнем наблюдении [10]. Тем не менее рецидивы болезни встречаются часто и возникают даже после 10-летнего срока низкой клинической активности [11]. Таким образом, полная ремиссия представляется идеальной целью для стратегии T2T при СКВ. С другой стороны, было показано, что достижение низкой активности СКВ связано с улучшением качества жизни [12]. Однако следует отметить, что зарегистрированная частота ремиссии или низкой активности заболевания, а также рецидивов в разных когортах значительно варьирует, отчасти из-за отсутствия консенсуса в определении этих различных состояний активности волчанки.

2. Предотвращение обострений и повреждений органов является суррогатным маркером благоприятных исходов болезни.

СКВ — заболевание, которому присуще рецидивирующее течение. В зависимости от определений обострения и периода наблюдения общая частота обострений варьирует в пределах 50–74%, а тяжелых обострений — в районе 13–38% [3]. Обострения, связанные с поражением жизненно важных органов (волчаночный нефрит, поражение ЦНС), имеют повышенный риск необратимого повреждения органов-мишеней. Появление необратимых изменений в почках и ЦНС предполагает их дальнейшее прогрессирование и увеличивает смертность [5]. Таким образом, профилактика обострений также является важной терапевтической целью при СКВ. Поскольку накопление необратимых изменений в органах является «коллективным результатом» как активности болезни, так и побочных эффектов лечения кортикостероидами и иммунодепрессантами, усилия врачей-специалистов должны включать более эффективный контроль активности болезни, предотвращение обострений и снижение побочных эффектов терапии.

3. Современные методы определения активности болезни не полностью охватывают все проявления СКВ.

Существуют ряд методов мониторинга активности СКВ, которые широко используются в исследовательских условиях. К ним относятся индекс активности СКВ (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index — SLEDAI), модифицированный индекс SLEDAI-2000 (SLEDAI-2k) и Британский индекс активности СКВ (British Isles Lupus Activity

Group — BILAG). Они являются надежными инструментами для измерения активности болезни и применяются в качестве методов мониторинга в современных клинических испытаниях [13]. Разнообразие этих методов, по-видимому, связано с гетерогенностью СКВ, которая проявляется у разных пациентов различными клиническими и серологическими синдромами. Индекс SLEDAI является составным индексом, представляющим собой сумму баллов, связанных с наличием поражения различных внутренних органов и серологических маркеров активности. BILAG оценивает органоспецифические изменения, которые должны быть мишенью врачебного вмешательства. Поражению каждого органа или системы, включая и серологические тесты, присваивается определенный балл. В дополнение к оценке клинической картины, изменения уровня антител к двуспиральной ДНК и компонентов комплемента C3/C4 являются распространенными серологическими маркерами, используемыми для мониторинга активности пациентов с СКВ. Несмотря на высокую значимость этих методов, их применение не лишено оговорок и недостатков. Хотя коэффициенты активности болезни, полученные с помощью этих методов, коррелируют с ответом на терапию в различных исследованиях, они не были подтверждены рандомизированными клиническими испытаниями и не имеют порога клинически значимых изменений [14]. Кроме того, необходимость оценки активности более редких желудочно-кишечных и офтальмологических проявлений СКВ, по-видимому, потребует внесения коррективы в исходные версии этих оценочных критериев [15]. Глобальная оценка болезни врачом (PGA) может фиксировать более тонкие проявления болезни, не включенные в действующие стандарты измерения активности СКВ, но она субъективна и имеет значительные вариации. Наиболее важно, что эти методы и индексы для оценки органоспецифических поражений не коррелируют с изменениями биомаркеров и с гистологическими признаками, специфичными для вовлеченных органов.

4. Сложность определения активности СКВ в отношении органоспецифических проявлений.

При РА помимо определения различной степени активности болезни на основании общевоспалительных маркеров существует ультразвуковое исследование периферических суставов, которое, являясь неинвазивным и высокочувствительным методом, позволяет оценить субклиническое течение РА. При СКВ с поражением внутренних органов применяются, как правило, инвазивные методы исследования, имеющие весьма ограниченную доступность для мониторинга активности болезни. Так, применение биопсии почек — процедуры, не лишенной риска для здоровья больного, лимитировано необходимостью верификации диагноза и оценки тяжести волчаночного нефрита. Повторная биопсия почек на фоне проводимой терапии для мониторинга активности нефрита вряд ли оправдана. Аналогичным образом визуализация головного мозга с помощью МРТ может оказаться важной для подтверждения повреждения ЦНС при СКВ, однако слишком частое повторение МРТ у пациента для последовательного мониторинга активности СКВ вряд ли осуществимо. Таким образом, можно констатировать отсутствие достоверных критериев оценки активности СКВ на органном уровне, что очень важно для определения терапевтических целей ремиссии и низкой активности заболевания. Несмотря на это, критерии полной и частичной ремиссии на основании оценки протеинурии, других признаков мо-

чевого синдрома и оценка функции почек после индукционной терапии активного волчаночного нефрита хорошо очерчены и являются самой применяемой системой оценки органоспецифических поражений при СКВ в клинических исследованиях. Как и ожидалось, органоспецифические методы диагностики могут быть применимы только к некоторым, но не ко всем типам проявлений СКВ. Существует потребность в разработке неинвазивных органоспецифических биомаркеров, значимых для различных уровней активности болезни.

5. Трудности определения клинической ремиссии СКВ.

Серологическая активность СКВ без достоверных клинических проявлений не может однозначно считаться активностью всего заболевания, в связи с этим дефиниция клинической ремиссии при СКВ может быть затруднена. Среди больных СКВ есть пациенты, у которых отсутствуют как клинические, так и серологические признаки активности, а есть такие, у которых при отсутствии клинической активности имеет место повышение уровня антител к двуспиральной ДНК и/или снижение С3/С4 компонентов комплемента [16]. Более того, отсутствие клинической и/или серологической активности может наблюдаться как у больных, получающих кортикостероидную и иммунодепрессивную терапию, так и у тех, которые не получают никаких препаратов, за исключением противомаларийных средств (гидроксихлорохина). Хотя повышение уровня серологических маркеров обычно предшествует развитию клинической активности СКВ, многие пациенты, имеющие серологическую активность, могут оставаться без клинических симптомов обострения в течение ряда лет и иметь меньше необратимых повреждений органов [17]. Прогностическая значимость бессимптомной серологической активности в отношении обострения СКВ в целом низка. Число пациентов с серологической активностью, которых необходимо было лечить с помощью средних доз кортикостероидов, чтобы предотвратить серьезное обострение, не превышало 3–4, а само лечение было не лишено побочных эффектов [18]. Таким образом, лечение пациентов с серологической активностью без клинических признаков несет риск побочных эффектов терапии. Такие больные подлежат тщательному контролю.

6. *Сопутствующая патология при СКВ также является ключевым фактором, ухудшающим прогноз заболевания.*

Ассоциированный с СКВ антифосфолипидный синдром способствует накоплению необратимых изменений в органах. Хотя антифосфолипидные антитела присутствуют у трети больных СКВ, примерно у 8% пациентов развивается вторичный антифосфолипидный синдром [19]. Эти больные имеют склонность к рецидивирующим артериальным или венозным тромбозам, рецидивирующим выкидышам и развитию нейropsychиатрической симптоматики [20]. Кроме того, пациенты с хронической СКВ имеют сопутствующую артериальную гипертензию, сахарный диабет и гиперлипидемию. Таким образом, подход Т2Т при СКВ должен предусматривать максимально хороший контроль сопутствующих заболеваний.

КРИТЕРИИ ЕВРОПЕЙСКОЙ АНТИРЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИГИ (EULAR) ДЛЯ СТРАТЕГИИ Т2Т ПРИ СКВ

Международная целевая группа сформулировала рекомендации с целями достижения превосходных результатов лечения СКВ с учетом клинического течения, накопления необратимых изменений и функционального статуса. Рабо-

чая группа установила 4 всеобъемлющих принципа ведения больных СКВ, подчеркивая важность:

- вклада пациента в процесс принятия решений;
- мультидисциплинарного подхода;
- регулярного мониторинга и корректировки терапии;
- повышения продолжительности жизни, предотвращения повреждения внутренних органов, оптимизации качества жизни путем снижения активности СКВ, минимизации проявлений сопутствующей патологии и токсичности лекарственных препаратов.

Ниже представлен упрощенный вариант этих рекомендаций:

1. Ремиссия или как можно более низкая активность болезни, если ремиссия не может быть достигнута, являются терапевтическими мишенями, измеряемыми с помощью надежного индекса активности СКВ.
2. Предотвращение обострений.
3. Лечение больных СКВ с признаками серологической активности без явной клинической активности не рекомендуется.
4. Предотвращение накопления необратимых изменений в органах.
5. Решение проблемы факторов, влияющих на здоровье и связанных с качеством жизни больного: усталость, боль, депрессия.
6. Раннее распознавание и лечение волчаночного нефрита.
7. Как минимум 3-летняя поддерживающая иммуносупрессивная терапия волчаночного нефрита после успешного ответа на начальный курс терапии.
8. Использование, насколько возможно, низких доз кортикостероидов и, при возможности, их полная отмена.
9. Профилактика и лечение проявлений антифосфолипидного синдрома.
10. Применение противомаларийных препаратов у всех больных СКВ, если нет противопоказаний.
11. Контроль сопутствующей патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При СКВ необходимо мобилизовать усилия врачей для разработки стратегии Т2Т в целях оптимизации лечения этого заболевания. С разработкой удобных в клинической практике методик для измерения степени органоспецифических поражений, при конкретизации реалистичных и достижимых терапевтических целей, с выработкой критериев эффективности лечения поражения органов, с созданием системы строгого мониторинга пациентов с серологической активностью и созданием новых, высокоэффективных биологических агентов можно предположить, что цели профилактики обострений и органных повреждений при СКВ, а в конечном итоге — улучшение качества жизни и снижение смертности могут быть достигнуты.

Оригинал статьи: Mok T.M. Challenges in treating-to-target in systemic lupus erythematosus // Hong Kong Medical Diary. 2017. Vol. 22(10). P. 15–19. Перевод и публикация согласованы с редакцией издания. This reprint was authorized by The Federation of Medical Societies of Hong Kong. The Hong Kong Medical Diary May Issue 2017.

Статью перевел к.м.н. М.В. Головизнин

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Эффективные возможности комплексной реабилитации пациентов с переломами на фоне остеопороза

К.м.н. Л.А. Марченкова, Е.В. Макарова

ФГБУ РНЦ МРИК Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Остеопороз — заболевание, приводящее к тяжелым переломам и утрате трудоспособности и являющееся серьезной проблемой современности. Реабилитация таких пациентов требует применения целого комплекса медикаментозных и немедикаментозных мероприятий, нацеленных на восстановление физической функциональности, устранение болевого синдрома и профилактику последующих переломов. Хорошим обезболивающим эффектом обладают методы с использованием преформированных физических факторов, рефлексотерапия, акупунктура.

С целью профилактики переломов и укрепления костно-мышечной системы могут быть использованы: методы лечебной физкультуры, занятия на тренажерах, способствующие улучшению координации, тренировке глубокой стабилизационной системы позвоночника и коррекции осанки. У пациентов с остеопорозом в комплексе физической терапии возможно использовать упражнения с нагрузкой весом тела, силовые тренировки, аэробику, координационные и постуральные тренировки, гидрокинезотерапию сроком минимум на 2–4 нед. Длительные и регулярные упражнения обладают лучшим эффектом в отношении мышечной силы, профилактики падений, переломов и обеспечивают хорошее качество жизни.

Курс реабилитации пациентов с остеопорозом необходимо проводить на фоне назначения патогенетических антирезорбтивных средств и базовой терапии препаратами кальция и витамина D.

Ключевые слова: остеопороз, реабилитация, физическая терапия, лечебная физкультура, остеопоротические переломы позвонков, оссеин-гидроксиапатитное соединение.

Для цитирования: Марченкова Л.А., Макарова Е.В. Эффективные возможности комплексной реабилитации пациентов с переломами на фоне остеопороза // РМЖ. 2018. № 4(1). С. 10–14.

ABSTRACT

Efficiency opportunities of complex rehabilitation of patients with osteoporotic fractures

Marchenkova L.A., Makarova E.V.

National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow

Osteoporosis is a serious problem nowadays, which leads to severe fractures and disability. Rehabilitation of such patients requires the use of a whole set of drug and non-drug measures aimed at restoring physical functionality, relieving the pain syndrome and preventing subsequent fractures. A good analgesic effect is provided by the methods based on preformed physical factors, reflexotherapy, acupuncture.

In order to prevent fractures and strengthen the musculoskeletal system, the following methods can be used: physiotherapy exercises, exercises on simulators to improve coordination, training of spine deep stabilization system and posture awareness. The physical therapy complex used for managing the patients with osteoporosis may include exercises with body weight load, muscle-strengthening exercises, aerobics, coordination and postural training, hydrokinesitherapy for a minimum of 2–4 weeks. Long and regular exercises have the best effect on muscle strength, prevention of falls, fractures and provide a good quality of life. The rehabilitation course of the patients with osteoporosis should be used together with the appointment of pathogenetic antiresorptive drugs and basic therapy with calcium and vitamin D.

Key words: osteoporosis, rehabilitation, physical therapy, physiotherapy exercises, osteoporotic vertebral fractures, ossein-hydroxyapatite compound.

For citation: Marchenkova L.A., Makarova E.V. Efficiency opportunities of complex rehabilitation of patients with osteoporotic fractures // RMJ. 2018. № 4(1). P. 10–14.

Влияние остеопоротических переломов на качество жизни пожилых людей

Параллельно с увеличением продолжительности жизни приобретают значение поддержание достойного качества жизни человека в преклонные годы и обеспечение возможности активного долголетия. Одним из значимых возраст-ассоциированных заболеваний, негативно влияю-

щих на данные аспекты, является остеопороз (ОП) — метаболическое заболевание скелета, при котором снижается прочность костной ткани и возрастает риск развития переломов при незначительной травме. Самыми тяжелыми и опасными в отношении развития инвалидности и летального исхода у пожилых пациентов с ОП являются переломы бедренной кости и позвонков [1, 2].

По результатам систематического обзора распространенности перелома бедренной кости в 63 странах мира, наиболее высокая его распространенность наблюдается в Дании (574/100 тыс.), Норвегии (563/100 тыс.), Швеции (539/100 тыс.) и Австрии (501/100 тыс.). В РФ она составляет 249/100 тыс. и соответствует среднему уровню риска в сравнении с другими странами [3]. Переломы бедренной кости на фоне ОП ассоциируются не только с самой высокой летальностью, но и с наибольшей частотой госпитализаций (91%) и последующих осложнений (8%) в сравнении с другими переломами [4]. Примерно 80% пожилых больных через 1 год после перелома бедра нуждаются в посторонней помощи, 40% боятся выходить из дома, а у 30% наступает стойкая инвалидность [5]. Даже через 2 года после перенесенного перелома бедра пациенты в 4,2 раза чаще ограничены в функциональной активности в обществе и в 2,6 раза чаще физически зависимы по сравнению с общей возрастной популяцией [6].

Распространенность остеопоротических компрессионных переломов позвонков среди жителей Европы в возрасте старше 50 лет, по данным крупных многоцентровых исследований EVOS и EPOS, приближается к 10,7% среди женщин и 5,7% среди мужчин, что составляет в общей сложности 1,4 млн переломов позвонков в год [7]. При этом врачи диагностируют лишь от 40 до 60% случаев позвоночных переломов, и у половины пациентов компрессии остаются незамеченными [8]. Тяжесть клинических проявлений, связанных с остеопоротическими переломами тел позвонков, зависит прежде всего от количества таких компрессий. Среди женщин с клиническими переломами позвонков около 14% ограничены в повседневной активности [9], и качество их жизни прогрессивно ухудшается с ростом числа переломов [10, 11]. Всегда присутствуют болевой синдром в спине и нарушения осанки в виде грудного или поясничного сколиоза и грудного кифоза разной степени выраженности. Типичны снижение роста от 4 до 20 см в тяжелых вариантах по сравнению с ростом в молодости [12], ограничение подвижности и гибкости, скованность в спине. Двигательные функции таких больных серьезно страдают, в наиболее тяжелых случаях пациенты оказываются инвалидизированными и не способными к самостоятельному передвижению [1, 2, 8]. Есть мнение, что клинические переломы позвонков оказывают самое существенное влияние на показатели качества жизни женщин старшей возрастной группы среди всех остеопоротических переломов [13].

В целом любой перелом в пожилом возрасте наносит вред здоровью, приводит к снижению качества жизни и ограничению функциональности. Поэтому своевременная комплексная и последовательная реабилитация таких пациентов играет ключевую роль в обеспечении их физического и социального благополучия.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИМИ ПЕРЕЛОМАМИ

Реабилитация, по определению ВОЗ, — это комбинированное и координированное применение медицинских, психологических, социальных, педагогических и профессиональных мероприятий с целью подготовки или переквалификации индивидуума на оптимум его трудоспособности. В РФ принят термин «медико-социальная реабилитация», под которой понимается восстановление физического, психологического и социального статуса людей, утративших эти способности в результате заболевания или травмы [14].

Основными целями реабилитационных мероприятий являются улучшение качества жизни и функциональности пациента, восстановление или поддержание его способности обслуживать себя и оставаться социально активным. Поэтому для лучшего понимания эффективности и слабых мест вмешательства оправданно проводить оценку различных аспектов качества жизни исходно и в динамике на фоне проводимого лечения. Полноценный результат невозможно получить, если пациент не будет придерживаться назначений врача в полном объеме, что подчеркивает значимость оценки приверженности терапии [13, 15].

Реабилитация пациентов с ОП преследует несколько целей [1]:

- улучшить физическое функционирование и повысить повседневную локомоторную активность, такую как передвижение по квартире, возможность сесть, наклоны, подъем рук, возможность переносить предметы, подъем и спуск по лестнице, поездки на общественном транспорте и машине;
- купировать болевой синдром или снизить потребность в обезболивании;
- профилактить падения и повторные переломы.

При определении объема и вида реабилитационных мероприятий важное значение имеют давность остеопоротического перелома и его клиническое течение. В ранние сроки после клинического перелома позвонка главной целью является купирование болевого синдрома, поэтому рекомендуются покой, ношение жестких ортопедических корсетов, адекватное обезбоживание. Длительность пребывания пациента в кровати следует сократить до минимума, и она должна составлять не более 4-х дней [16], поскольку в неработающих мышцах быстро развивается гипотрофия, относящаяся к негативным прогностическим факторам развития новых переломов. При этом упражнения на мышцы спины, назначенные в острую фазу, могут усугублять болевой синдром, поэтому реабилитационные мероприятия рекомендуется начинать с дыхательных упражнений, упражнений на мышцы верхних и нижних конечностей, которые можно выполнять даже из положения лежа в постели [17].

Для уменьшения болевого синдрома в раннем периоде перелома, помимо стандартных анальгетиков, врач может использовать различные немедикаментозные физические факторы. К ним относятся аппаратная физиотерапия (магнитное поле, чрескожная электростимуляция нервов, лазерное излучение, вакуум-интерференсная терапия) [18], рефлексотерапия и акупунктура [19–21]. Через 6–12 нед. после перелома акцент реабилитационных мероприятий смещается с обезбоживания на восстановление функций и профилактику осложнений. При выявлении у пациента субклинических компрессионных деформаций тел позвонков в виде случайной находки при проведении рентгенографического исследования позвоночника главная роль отводится медикаментозной терапии и методам лечебной физкультуры [15, 16, 22, 23].

МЕТОДЫ ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗКУЛЬТУРЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ

Среди обширного реабилитационного арсенала, используемого в современной клинической практике, наибольшей доказательной базой обладают методы лечебной физкультуры. Малоподвижный образ жизни — один из важнейших модифицируемых факторов риска переломов

у пожилых людей [1, 9, 16]. Наоборот, физическая активность, когда костная ткань подвергается нагрузкам, не превышающим резервов плотности кости, для осуществления физиологичного ремоделирования является хорошим методом профилактики потери костной массы [25]. При этом важно помнить, что для улучшения показателей минеральной плотности кости (МПК) важна динамическая (импульсная, ударная) физическая нагрузка [26]. Таким образом, при ОП регулярные занятия физическими упражнениями являются не только способом реабилитации, но и одним из компонентов лечения.

У пациентов с компрессионными переломами позвонков комплекс лечебной физкультуры должен быть направлен на усиление мышечного каркаса спины [22, 24–27], в частности, мышц — экстензоров спины, что приводит к улучшению кондиционных способностей и физического функционирования. Также придается значение тренировкам мышц живота и плечевого пояса [25, 28]. Удовлетворительная сила и гибкость мускулатуры корпуса будут способствовать хорошему физическому функционированию, поддержанию плотности костной ткани и уменьшению болевого синдрома [29–31].

В клинических рекомендациях Российской ассоциации по ОП [1, 2] для улучшения состояния костной ткани рекомендуются две основные категории упражнений: силовые и с нагрузкой весом тела при передвижении. К первому типу упражнений относятся поднятие тяжестей, бодибилдинг, плавание, езда на велосипеде, занятия на тренажерах. Как правило, основная нагрузка дается на мышцы спины, в связи с чем прирост МПК наблюдается преимущественно в поясничном отделе позвоночника, а в бедренных костях отмечается замедление костных потерь. К сожалению, такие упражнения целесообразны у сравнительно молодых людей и могут быть рекомендованы далеко не всем пациентам с ОП [16].

Упражнения с нагрузкой весом тела включают аэробику, бег, игровые виды спорта, теннис, гимнастику и ходьбу. Все они выполняются в положении стоя и нацелены на наиболее рискованные в отношении остеопоротических переломов зоны: проксимальные отделы бедренных костей и позвоночник. При условии регулярных тренировок и не менее 4 ч в неделю хорошие результаты по приросту МПК показали занятия ходьбой. Оптимальной исследователи считают дистанцию в 12 км в неделю, разделенную для преодоления на 3–4 дня, с постепенным увеличением дистанции с течением времени [8]. Есть данные о том, что упражнения с нагрузкой весом тела имеют большую эффективность, чем силовые упражнения и упражнения на выносливость. В частности, в отдельных исследованиях выявлено положительное влияние аэробики на повышение МПК позвоночника и лучевой кости и замедление костных потерь в бедре, улучшение показателей функциональных тестов на кондиционные способности [23, 28]. Наиболее эффективными, по мнению некоторых экспертов, являются упражнения в положении лежа [24–26, 32]. Ряд рекомендаций рассматривает аэробику как составную часть программ физической терапии [24, 27].

Важным аспектом также являются координационные тренировки. Хотя последние и не улучшают показатели МПК и в меньшей степени, чем упражнения с нагрузкой, влияют на мышечную силу, балансотерапия является необходимым компонентом профилактики падений и снижения риска последующих переломов [24, 33–36].

Публикации последних лет говорят о большом значении коррекции осанки и тренировок, направленных на формирование правильного стереотипа движений и позы — так называемых постуральных тренировок [37–39]. Кифотическая поза у пожилых людей сама по себе является большим фактором риска вертебральных переломов. Формирующийся грудной гиперкифоз приводит к появлению мышечного спазма в других отделах позвоночника, скованности и дорсалгии. Для облегчения боли человек начинает горбиться еще сильнее, что влечет за собой механическую нагрузку на позвонки грудного отдела и повышение риска позвоночных деформаций. Важно вовремя скорректировать проявления кифоза, поскольку его давность имеет ключевое прогностическое значение [34].

Для успешной коррекции осанки и формирования прочного мышечного корсета значение имеют тренировки мышц группы «core», а именно — стабилизационной системы позвоночника [27–29]. Программа реабилитации должна подразумевать постепенное увеличение нагрузки — соразмерно возможностям пациента [27–33]. Такая тактика дает максимальный эффект для укрепления мышц и связочного аппарата. Наиболее эффективными считаются прогрессивные тренировки сопротивляемости [27, 30, 35].

Интересно, что обычное плавание практически не влияет на сохранение и прирост МПК, т. к. в воде отсутствует гравитационная нагрузка. Однако лечебное плавание с включением специальных упражнений в воде (гидрокинезотерапия) способствует улучшению мышечного тонуса и координации при ОП. Упражнения в воде могут быть рекомендованы для улучшения подвижности и мышечной силы до начала упражнений с весовой нагрузкой [8, 24].

Существует значительная вариабельность программ реабилитации по длительности. Как минимум их назначают на 2–4 нед. [26, 28, 31], максимальный срок — до 1 года регулярных упражнений в амбулаторных условиях [16, 26, 28]. Все программы физической активности должны разрабатываться индивидуально, с учетом возраста, диагноза, сопутствующих заболеваний и состояния пациента. Для выбора программы упражнений следует руководствоваться рекомендациями специалистов по лечебной физкультуре. В целом следует помнить, что пациентам с компрессионными переломами позвонков противопоказаны упражнения, сопровождающиеся сотрясанием скелета, например, бег на длинную дистанцию, приседания или прыжки. Настоятельно рекомендуется избегать наклонов и ротаций позвоночника во время занятий лечебной физкультурой [8, 17, 25, 29].

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ РЕАБИЛИТАЦИИ

Хотя применение мануальной терапии в целом противопоказано пациентам с ОП, в ряде исследований рассматривались эффекты мануальных техник в комплексе реабилитации пациентов с остеопоротическими переломами позвонков. В частности, *Vautmans et al.* [26] предлагают использовать мануальную мобилизацию грудного отдела позвоночника в течение 3 мес. для уменьшения выраженности грудного гиперкифоза. В работе отмечена более высокая эффективность мануальной терапии в сравнении с группой лечебной физкультуры и тейпирования [27]. Корректное применение тейпирования само по себе способно уменьшить угол кифосколиоза, хотя и не оказывает влияния на силу и тонус мышц спины [29]. *Smith и Boser* (2013) [41], а также *Sinaki* (2013) [42] исследовали в своих рабо-

тах у пациентов с компрессионными переломами позвонков эффективность йога-терапии (асаны с разгибанием спины и мягким сгибанием, дыхательные упражнения) и получили хорошие результаты относительно снижения интенсивности болевого синдрома и восстановления гибкости. Крупное исследование влияния годичных занятий китайской гимнастикой тай чи чун на МПК было проведено в Гонконге [43].

Таким образом, у врачей и пациентов есть большой выбор видов физических упражнений при проведении реабилитации после переломов. Нужно признать, что первостепенную роль играют все же наличие как таковой физической активности, желание двигаться, интерес к жизни и психосоциальное благополучие. Интересно, что в последние годы значение придается не только увеличению объема физической нагрузки для пациента, но и сокращению времени, проводимого в покое (sedentary behaviour), что уже само по себе благоприятно сказывается на физической форме и служит профилактикой потери костной массы, особенно у женщин [44, 45].

Место оссеин-гидроксиапатитного соединения в реабилитации пациентов с переломами на фоне остеопороза

Восстановительное лечение у пациентов с ОП должно назначаться на фоне патогенетической терапии ОП, эффективно повышающей прочность костной ткани и снижающей как риск развития новых переломов, так и вероятность развития осложнений (в т. ч. возможных травм) на фоне проведения реабилитационных мероприятий. В качестве патогенетической терапии ОП могут применяться бисфосфонаты перорально (алендроновая кислота, ибандроновая кислота, ризендроновая кислота) или внутривенно (золедроновая кислота, ибандроновая кислота), деносумаб, терипаратид, в редких случаях в качестве препарата последней линии — стронция ранелат. Все патогенетические препараты для лечения ОП обладают высоким клиническим потенциалом по предотвращению развития переломов, что доказано в крупных рандомизированных клинических исследованиях с высоким уровнем доказательности [1]. При этом любой антиостеопоротический препарат должен назначаться только на фоне базовой терапии ОП, к которой относятся соли кальция, препараты нативного витамина D или его активных метаболитов. Применение препаратов кальция и витамина D в комплексном лечении ОП позволяет получить дополнительные клинические преимущества, которыми не обладают патогенетические средства: устранить дефицит витамина D и кальция как важный фактор риска ОП и переломов, уменьшить риск падений, предотвратить развитие гипокальциемии и вторичного гиперпаратиреозидизма, а также нивелировать возможность возникновения нарушений минерализации костной ткани при лечении антирезорбентами — бисфосфонатами или деносумабом [1]. Кроме того, некоторые препараты базовой терапии ОП, например, оссеин-гидроксиапатитное соединение (ОГС), обладают способностью положительно влиять на процесс репарации костной ткани и скорость консолидации переломов.

ОГС является локальным регулятором ремоделирования костной ткани и содержит в своем составе органический компонент оссеина, включающий β -трансформирующий фактор роста, инсулиноподобные факторы роста I и II, остеокальцин, коллаген типа 1. Оссеин оказывает положительное влияние на 1 и 2 стадии сращения перелома за счет

**СОХРАНИТ КОСТИ****КРЕПКИМИ**

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- ✓ Остеопороз различной этиологии
- ✓ Лечение переломов костей
- ✓ Регуляция обмена кальция и фосфора

**Pierre Fabre**
Médicament

За информацией обращаться: ООО «Пьер Фабр»,
г. Москва, Саввинская наб. д. 15. Тел. (495) 789-95-33; www.pierre-fabre-russia.ru
Информация предназначена для работников здравоохранения

способности стимулировать пролиферацию и функциональную активность фибробластов, хондроцитов, остеобластов и влиять на синтез ретикулофиброзного матрикса. Кальций и фосфор в виде гидроксиапатита в составе ОГС оказывают ингибирующий эффект на остеокласты, способствуют замедлению активности костной резорбции и поддержанию МПК, повышают оссификацию и минерализацию костной ткани на стадии образования костной мозоли [46].

В исследовании, проведенном в Испании, включившем 120 женщин с постменопаузальным ОП, лечение препаратом ОГС в течение 3 лет ассоциировалось с более значимым приростом МПК в поясничном отделе позвоночника и бедренной кости в сравнении с таковым при приеме карбоната кальция [46]. Другие работы, в частности, недавний метаанализ Castelo-Branco (2015) [47], также подтверждают преимущества ОГС в сравнении с карбонатом кальция по влиянию на прирост МПК. Кроме того, на фоне лечения ОГС наблюдаются более выраженное в сравнении с приемом только кальция снижение биохимических маркеров костной резорбции и увеличение маркеров костеобразования [48].

Возможность применять ОГС в комплексе реабилитационных мероприятий после перенесенных переломов на фоне ОП обусловлена имеющимися данными о способности препарата сокращать время консолидации перелома [49] и улучшать качество костной мозоли [50]. Эти эффекты ОГС впервые были обнаружены в экспериментальных исследованиях на животных моделях: сначала в 1951 г. при использовании куриных эмбрионов [51], а затем в 1986 г. — в работах на кроликах, где было продемонстрировано сокращение времени формирования костной мозоли после перелома эпифиза бедра у животных, получавших ОГС, в сравнении с таковым при приеме карбоната кальция или при отсутствии лечения [52].

Рандомизированное зарубежное исследование, включившее 60 добровольцев с переломами трубчатых костей, показало, что добавление терапии ОГС к стандартной иммобилизации сокращает сроки консолидации перелома в среднем на 3 нед. [53]. С.С. Родионовой с соавт. были получены аналогичные данные о более быстром формировании костной мозоли и сокращении сроков пребывания в стационаре на фоне приема ОГС пациентами с переломами на фоне ОП разного генеза. У этих больных наблюдались также увеличение МПК независимо от этиологии ОП, динамика активности щелочной фосфатазы, субъективное улучшение общего состояния и уменьшение интенсивности болей [53]. Положительное влияние терапии ОГС на интенсивность болевого синдрома отмечено и в других исследованиях [55]. В 2015 г. испанскими учеными проведена работа, в которой оценивалась динамика выраженности боли в спине и коленях у женщин в перименопаузе, принимающих ОГС или карбонат кальция. Пациенткам предлагалось оценить интенсивность боли по визуально-аналоговой шкале до лечения и через 5 и 6 мес. лекарственной терапии. В результате был выявлен более значимый регресс болевого синдрома при приеме ОГС в сравнении с таковым при приеме карбоната кальция [56].

Таким образом, положительное действие ОГС на процессы костного ремоделирования и скорость образования костной мозоли представляется хорошим дополнением к патогенетической терапии ОП и немедикаментозному лечению. У пациентов с клиническим переломом ускорение

его консолидации позволяет раньше начать более интенсивную физическую терапию и сократить время щадящего режима, приводящего к гипотрофии мышечного корсета. Применение комплексного персонализированного подхода к реабилитации пациентов с остеопоротическими переломами, очевидно, будет способствовать повышению эффективности реабилитационных мероприятий и сокращению сроков восстановительного лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реабилитация пациентов с переломами на фоне системного ОП требует применения целого комплекса мероприятий, нацеленного на восстановление физической функциональности, устранение болевого синдрома и профилактику последующих переломов. Для достижения этих целей могут быть использованы: методы лечебной физкультуры, механотерапии и преформированные физические лечебные факторы, применяемые на фоне патогенетического медикаментозного лечения ОП и базовой терапии препаратами кальция и витамина D.

Литература

1. Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. Остеопороз. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 272 с. [Lesnyak O.M., Benevolenskaya L.I. Osteoporoz. 2-ye izd., pererab. i dop. M.: GEOTAR-Media, 2012. 272 s. (in Russian)].
2. Марченкова Л.А. Постменопаузальный остеопороз как медико-социальная и экономическая проблема в XXI веке // Фарматека. 2015. № 4. С. 13–21 [Marchenkova L.A. Postmenopausal osteoporosis as a medico-social and economic problem // Farmateka. 2015. № 4. S. 13–21 (in Russian)].
3. Kanis J.A., Odén A., McCloskey E.V. et al. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide // Osteoporos Int. 2012. Vol. 23. P. 2239–2256.
4. Bianchi M.L., Orsini M.R., Saraifoger S. et al. Quality of life in post-menopausal osteoporosis // Health Qual Life Outcomes. 2005. Vol. 3. P. 78.
5. Cooper C. The crippling consequences of fractures and their impact on quality of life // Am J Med. 1997. Vol. 103 (Suppl. 2A). P. 12–19.
6. Norton R., Butler M., Robinson E. et al. Declines in physical functioning attributable to hip fracture among older people: a follow-up study of case-control participants // Disabil Rehabil. 2000. Vol. 22. P. 345–351.
7. Tarantino U., Iolascon G., Cianferotti L. et al. Clinical guidelines for the prevention and treatment of osteoporosis: summary statements and recommendations from the Italian Society for Orthopaedics and Traumatology // J Orthop Traumatol. 2017. Vol. 18 (Suppl 1). P. 3–36.
8. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures. Edinburgh: SIGN. 2015. (Электронный ресурс). URL: <http://www.sign.ac.uk/sign-142-management-of-osteoporosis-and-the-prevention-of-fragility-fractures.html>. Дата обращения: 19.03.2018.
9. WHO Scientific Group on the Burden of Musculoskeletal Conditions at the Start of the New Millennium. The burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millennium // World Health Organ Tech Rep Ser. 2003. № 919.
10. Cummings S.R., Melton L.J. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures // Lancet. 2002. Vol. 359. P. 1761–1767.
11. Lindsay R., Burge R.T., Strauss D.M. One year outcomes and costs following a vertebral fracture // Osteoporos Int. 2005. Vol. 16. P. 78–85.
12. Mikula A.L., Hetzel S.J., Binkley N., Anderson P.A. Validity of height loss as a predictor for prevalent vertebral fractures, low bone mineral density, and vitamin D deficiency // Osteoporos Int. 2017. Vol. 28(5). P. 1659–1665.
13. Roux C., Wyman A., Hooven F. H. et al. Burden of non-hip, non-vertebral fractures on quality of life in postmenopausal women // Osteoporos Int. 2012. Vol. 23. P. 2863–2871.
14. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. World report on disability. (Электронный ресурс). URL: http://www.who.int/disabilities/world_report/2011/report.pdf. Дата обращения: 19.03.2018.
15. Статья 40 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 03.10.2016) [Stat'ya 40 Federal'nogo zakona ot 21.11.2011 № 323-FZ (red. ot 03.07.2016) «Ob osnovax ohrany zdorov'ya grazhdan v Rossijskoj Federacii» (s izm. i dop., vstup. v silu s 03.10.2016) (in Russian)].
16. Pfeifer M., Sinaki M., Geusens P. et al. Musculoskeletal Rehabilitation in Osteoporosis: A Review // J Bone Miner Res. 2004. Vol. 19(8). P. 1208–1214.
17. Dimitriou R., Calori G.M., Giannoudis P.V. Improving Patients' Outcomes After Osteoporotic Fractures // Int J Clin Rheumatol. 2012. Vol. 7(1). P. 109–124.
18. Malmros B., Mortensen L., Jensen M.B., Charles P. Positive effects of physiotherapy on chronic pain and performance in osteoporosis // Osteoporos Int. 1998. Vol. 8(3). P. 215–221.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Особенности профилактики перенапряжений и лечения нарушений опорно-двигательного аппарата

Профессор А.В. Смоленский¹, к.м.н. Н.В. Капустина², к.м.н. Н.Н. Хафизов²

¹ РГУФКСМиТ, Москва

² 12-й Лечебно-диагностический центр Минобороны России, Москва

РЕЗЮМЕ

Высокая физическая активность сопряжена с повышением риска получения травм, а занятия профессиональным спортом — с возникновением посттравматических хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата (ОДА). Основным симптомом, снижающим физическую активность и ухудшающим качество жизни, является боль. В лечении легких травм, их последствий и для снятия болевого синдрома широко применяются немедикаментозные методы лечения, в частности, физиотерапия. Для уменьшения болевого синдрома применяются электрическое поле ультравысокой частоты, низкочастотное переменное магнитное поле, диадинамические токи и синусоидально-модулированные токи, ультразвук. Для лечения травм и дегенеративно-дистрофических заболеваний крупных суставов используется криотерапия. Все большую популярность в травматологии и восстановительной медицине набирает кинезиотейпирование. Эффективным средством восстановления общей работоспособности, снятия локального утомления и средством реабилитации является массаж. В комплексном восстановительном лечении травм и для подготовки ОДА к интенсивным физическим нагрузкам широко используются разогревающие мази. Апизартрон является многокомпонентной мазью, оказывающей воздействие на все звенья воспалительного процесса. Апизартрон применяется в лечении заболеваний периферической нервной системы, заболеваний ОДА. Апизартрон широко применяется в спортивной медицине — для разогрева мышц перед занятиями спортом, при болях в мышцах после физических нагрузок, при травмах и повреждениях, сопровождающихся болью и отеком.

Ключевые слова: физическая активность, профилактика заболеваний, реабилитация, физиотерапия, массаж, апите-рапия, Апизартрон.

Для цитирования: Смоленский А.В., Капустина Н.В., Хафизов Н.Н. Особенности профилактики перенапряжений и лечения нарушений опорно-двигательного аппарата // РМЖ. 2018. № 4(1). С. 15–19.

ABSTRACT

Features of prevention and treatment of muscle-skeleton disorders

Smolenskiy A.V.¹, Kapustina N.V.², Hafizov N.N.²

¹ Russian State University of Physical Culture, Sports, Youth and Tourism, Moscow

² Medical Diagnostic Center No12 of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Moscow

High physical activity is associated with an increased risk of injury, and professional sports activities may cause post-traumatic chronic diseases of the musculoskeletal system. In the treatment of minor injuries and their consequences and for the removal of the pain syndrome, non-pharmacological methods of treatment, in particular physiotherapy, are widely used. To reduce the pain syndrome, the UHF electric field, low-frequency alternating magnetic field, diadynamic currents and sinusoidal-modulated currents, ultrasound is used. Cryotherapy is used to treat injuries and degenerative-dystrophic diseases of large joints. Kinesiotaping is becoming increasingly popular in traumatology and restorative medicine. Massage is the means of restoring general working capacity, removing local fatigue and a rehabilitation method. In the complex restorative treatment of injuries and for the preparation of the musculoskeletal system for intensive physical activity, warming ointments are widely used. Apisarthron is a multicomponent ointment that affects all the links of the inflammatory process. Apisarthron is used in the treatment of diseases of the peripheral nervous system, musculoskeletal system, in sports medicine - for warming up muscles before sports, for relieving muscle pains after physical activity, for traumas and injuries accompanied by pain and swelling.

Key words: physical activity, disease prevention, rehabilitation, physiotherapy, massage, apitherapy, Apisarthron.

For citation: Smolenskiy A.V., Kapustina N.V., Hafizov N.N. The informative value of diagnostic tests in urogenital tuberculosis screening // RMJ. 2018. № 4(1). P. 15–19.

ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И ТРАВМАТИЗМ

Повышение уровня физической активности населения с целью укрепления здоровья людей и пропаганда здорового образа жизни относятся к числу приоритетных направлений профилактической деятельности системы здравоохра-

нения. Как известно, оптимальная физическая активность способствует снижению уровня заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной систем и, как следствие, повышению качества и продолжительности жизни человека. Так, в Глобальных рекомендациях по физической

активности для здоровья, разработанных Всемирной организацией здравоохранения в 2010 г., отмечается, что повышение уровня физической активности является проблемой не только отдельных людей, но и всего общества [1].

Здоровый образ жизни, стремление к поддержанию оптимального уровня функционального состояния организма через повышение физической активности и занятия спортом становятся неотъемлемой частью жизни современного человека. Однако высокая физическая активность неизменно сопряжена с повышением риска получения травм, а занятия профессиональным спортом — и с возможным возникновением посттравматических хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата (ОДА). Ушибы мягких тканей занимают лидирующее место в структуре травматизма и составляют 70–80% от всех спортивных травм. Второе место по частоте занимают растяжения (частичное повреждение связочного аппарата или сухожилий мышц) — до 15% [2].

Причины возникновения травм ОДА при занятиях физической культурой и спортом весьма разнообразны и обусловлены характером действий, степенью контактности (например, в игровых видах спорта) и другими факторами. Наиболее уязвимыми звеньями ОДА в игровых видах спорта являются область коленного и голеностопного суставов (футбол, баскетбол), плечевой сустав и кисть, поясничный отдел позвоночника (волейбол). Травмы нижних конечностей составляют более 50% всех травм, из них на повреждение коленного сустава приходится до 80% всех спортивных травм, голеностопного сустава — около 15%.

Все большую популярность набирает такой вид физической активности, как фитнес, имеющий разные направления тренировки в зависимости от цели и задач: от повышения выносливости сердечно-сосудистой системы до наращивания мышечной массы и моделирования тела. Травмы и перенапряжения при занятиях фитнесом также весьма разнообразны: от незначительных ушибов мягких тканей при занятиях степ-аэробикой до повреждений позвоночника при занятиях кроссфитом. К травмам и перенапряжениям чаще всего приводят ошибки методического свойства на начальных этапах занятий, такие как нерациональное построение тренировочного процесса, нарушение принципов адекватности, несоответствие нагрузки уровню подготовленности, функциональному состоянию организма, постепенности применяемых физических нагрузок, а также нарушение техники безопасности [3].

Для предупреждения травм и перенапряжения тканей большое значение имеет предварительная подготовка ОДА к основной нагрузке. Разминка, разогрев тканей с помощью приемов самомассажа в комплексе со специальными разогревающими средствами способствуют снижению отрицательного воздействия интенсивной физической нагрузки на ОДА [4].

Постоянная микротравматизация является благодатной почвой для срыва адаптации уязвимых звеньев ОДА. Недостаточный отдых после интенсивных тренировочных занятий способствует накоплению утомления в мягких тканях, которое постепенно аккумулируется и превращается в так называемую хроническую, или усталостную, травму. Характерной усталостной травмой является, например, «колено прыгуна». Этот синдром характеризуется болевыми ощущениями в месте прикрепления сухожилия четырехглавой мышцы бедра у верхнего полюса надколенника либо собственной связки надколенника у нижнего его полюса или у бугристости большеберцовой кости. Поэтому

при занятиях физической культурой и спортом необходимо стремиться минимизировать риск возникновения травм, перенапряжений и их последствий. Соблюдение техники безопасности при занятиях, правильная методика выполнения упражнений, проведение восстановительных мероприятий как при получении повреждений, так и после интенсивных занятий — аспекты профилактики травм и посттравматических изменений ОДА [5].

Основным и ведущим симптомом, обуславливающим снижение физической активности при острой травме и в целом ухудшающим качество жизни при переходе в хроническую форму, является боль. В лечении легких травм и их последствий, а также хронических заболеваний ОДА, в т. ч. и посттравматического генеза, для снятия болевого синдрома широко применяются немедикаментозные методы лечения [6–10].

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Среди немедикаментозных методов лечения одним из широко применяемых в клинической практике является физиотерапия. Современная физиотерапия располагает рядом эффективных реформированных физических факторов, оказывающих системное воздействие на организм. Для уменьшения болевого синдрома применяется **электрическое поле ультравысокой частоты (УВЧ)**. Обезболивающее действие обусловлено снижением возбудимости болевых рецепторов. Электрическое поле УВЧ обладает выраженным противовоспалительным действием за счет уменьшения экссудации и дегидратации тканей, усиления фагоцитарной деятельности лейкоцитов. Болеутоляющее действие основано также на препятствии высвобождению медиаторов воспаления. При воздействии электрического поля УВЧ ускоряются процессы восстановления проводимости и регенерации. Электрическое поле УВЧ оказывает положительное действие на клеточные элементы ретикулоэндотелиального аппарата [11].

Достаточно широко применяется лечение **низкочастотным переменным магнитным полем**. Магнитное поле влияет на микроциркуляцию в различных тканях за счет увеличения просвета сосудов микроциркуляторного русла, раскрытия нефункционирующих капилляров. Под влиянием магнитных полей происходит повышение проницаемости сосудов, в результате чего ускоряется рассасывание отека и введенного лекарственного вещества, что позволяет широко применять магнитотерапию для ликвидации отеков различной этиологии (травматических, воспалительных). Воздействие переменным магнитным полем приводит к усилению обменных процессов в области регенерации тканей. На сегодняшний день доказанными эффектами, имеющими клиническое значение, являются болеутоляющий, противовоспалительный, противоотечный, трофико-регенераторный, что является основанием для назначения магнитотерапии при лечении травм и хронических дегенеративно-дистрофических заболеваний (остеохондроз позвоночника, остеоартрозы) [12].

С целью снижения болевого синдрома применяются **импульсные токи низкой частоты**: диадинамические токи (ДДТ) и синусоидальные модулированные токи (СМТ). Обезболивающее действие ДДТ и СМТ обусловлено уменьшением отека и застойных явлений. Импульсные токи низкой частоты также улучшают крово- и лимфообращение, улучшают трофику тканей, стимулируют обменные процессы, что способствует рассасывающему

действию и лежит в основе выраженного противовоспалительного действия [7, 11].

Хорошим анальгезирующим действием обладает **ультразвук**. Терапевтическое действие ультразвука основано на снижении чувствительности нервных рецепторов, снятии рефлекторного спазма мышц, улучшении микроциркуляции, повышении проницаемости клеточных мембран.

Одним из эффективных, но, к сожалению, недостаточно широко применяемых методов в лечении травм и дегенеративно-дистрофических заболеваний крупных суставов является **криотерапия**. Криотерапия оказывает противовоспалительное, миорелаксирующее, неспецифическое десенсибилизирующее действие, способствует улучшению восстановительных процессов после значительных физических нагрузок и сокращает реабилитационный период после травм ОДА. Анальгезирующее действие криотерапии основано на действии низкой температуры на травмированный сегмент ОДА — понижении температуры кожного покрова и подлежащих тканей до субтерминальных значений (до +2...-2 °С) с высоким темпом — около 18 °С/мин. В основе механизмов развития лечебного эффекта лежат блокирование рецепторов кожи, нормализация возбудимости нейронов спинного мозга, угнетение порочного круга «боль — мышечный спазм — боль». Криотерапия одновременно оказывает влияние на все механизмы патогенеза при травме. Торможение всех биохимических и физиологических реакций при воздействии холодом реализуется за счет угнетения метаболизма, активности ферментных систем, тканевого дыхания, изменения барьерных свойств клеток и тканей [13, 14].

В комплексе восстановительных мероприятий, применяемых после интенсивных физических нагрузок и для ликвидации последствий травм ОДА, обоснованно применение **гидротерапии**. В основе гидротерапии лежат температурный, химический и механический факторы воздействия. Гидротерапия способствует улучшению кровоснабжения тканей, выведению продуктов патологического обмена из тканей, уменьшению посттравматического отека, кровоизлияний, ликвидации застойных явлений в поврежденных тканях. Тепловое воздействие повышает обмен веществ, стимулирует кровообращение. Тепло снижает мышечный тонус, оказывает обезболивающее и седативное действие. Реакция, вызываемая температурными раздражителями, зависит от характера и интенсивности раздражителя, места и площади его воздействия, а также реактивности организма. Оптимальный температурный предел, при котором наступает увеличение скорости протекания биохимических и особенно ферментативных реакций, — 35–38 °С. Гидротерапия в комплексе с выполнением упражнений лечебной гимнастики (гидрокинезотерапия) находит применение в лечении хронических заболеваний ОДА (остеохондроз позвоночника, остеоартрозы), а также в восстановительном периоде после травм. Эффективность гидрокинезотерапии обусловлена лечебным действием физических упражнений, воздействием воды на организм и усиливается разгрузкой позвоночника и суставов в воде [7].

Все большую популярность в разных областях медицины набирает **кинезиотейпирование**. Изначально применявшийся в спортивной медицине метод кинезиотейпирования в настоящее время используется в травматологии, ортопедии, неврологии, реабилитации. Выделяют два основных механизма воздействия кинезиотейпа: механический и нейрорефлекторный. Положительный эффект

АПИЗАРТРОН®

мазь на основе пчелиного яда

Снова в аптеках!

СНИМАЕТ БОЛЬ В СУСТАВАХ И МЫШЦАХ

ТРИ ЛЕЧЕБНЫХ ЭФФЕКТА:

- Разогревающее действие
- Обезболивающее действие
- Противовоспалительное действие



Представительство «Эспарма ГмбХ» в России:
115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, оф. 306.
Тел.: 8 (499) 579-33-70; факс: 8 (499) 579-33-71

www.esparma.ru



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД
ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

кинезиотейпа заключается в уменьшении болевого синдрома, уменьшении отека и лимфостаза, ускорении рассасывания гематом за счет увеличения межтканевого пространства под тейпом, улучшения микроциркуляции. Предполагается также, что, воздействуя на проприо- и интерорецепторы, кинезиотейпы влияют на тонус мышц. В литературе существуют данные о возможной регуляции висцеральных нарушений за счет воздействия на орган-ассоциированные мышцы [15–17].

МАССАЖ

Важным средством восстановления общей работоспособности, снятия локального утомления после интенсивных физических нагрузок является массаж. Механическое воздействие массажных приемов вызывает местную реакцию — расширение и раскрытие резервных капилляров, в результате чего увеличивается приток кислорода к тканям, что способствует повышению окислительно-восстановительных процессов в клетках, улучшению трофики тканей. Общее влияние массажа на организм реализуется рефлекторным путем через раздражение рецепторов кожи. Массаж оказывает физиологическое действие на все органы и ткани. В зависимости от применяемой методики и приемов он может обладать как возбуждающим, так и расслабляющим действием [18–20].

При занятиях физической культурой и спортом применяются такие виды массажа, как предварительный (разминочный), восстановительный. Целью предварительного массажа является подготовка ОДА к физической нагрузке. Проводится этот вид воздействия непосредственно перед тренировкой. Разминочный массаж способствует улучшению кровообращения, обменных процессов в тканях, повышает их эластичность, тем самым снижая риск возникновения микротравм в них. Восстановительный массаж выполняется спустя 1–3 ч (в зависимости от степени утомления) после тренировочного занятия. Массируют те части тела, которые несли наибольшую нагрузку. Основные приемы, применяемые при восстановительном массаже, — поглаживание, растирание, разминание и вибрация [20].

Массаж находит широкое применение и как средство реабилитации после травм и при хронических заболеваниях ОДА. Стимуляция крово- и лимфообращения в поврежденном участке обладает рассасывающим действием, способствует ликвидации остаточных явлений воспалительного процесса. Массаж улучшает двигательную и опорную функции суставов, связочного аппарата и мышц, ускоряет процессы регенерации, предупреждает развитие соединительнотканых сращений, контрактур и мышечной атрофии. С целью снижения отека тканей, уменьшения застойных явлений, рассасывания экссудатов, инфильтратов применяется массаж по отсасывающей методике. Воздействию подвергаются сегменты, располагающиеся выше травмы. Основными массажными приемами при отсасывающем массаже являются поглаживание и выжимание. В результате применения данной методики создаются благоприятные условия для оттока венозной крови, лимфы от места травмы без соприкосновения с ним [18].

Массаж широко применяется и в комплексном лечении хронических дегенеративно-дистрофических заболеваний ОДА. Под влиянием массажа улучшается кровоснабжение суставов и параартикулярных тканей, увеличиваются эластичность и подвижность связочного аппарата. При восстановительном лечении суставов наиболее эффективны

приемы растирания. Массаж активизирует секрецию синовиальной жидкости, способствует рассасыванию отеков, выпота. Необходимо помнить, что массаж — пассивная процедура, вызывающая незначительные физиологические изменения со стороны тканей и органов. В определенный момент может наступить привыкание к нему.

В лечебном массаже с целью быстрого и эффективного восстановления функций травмированного участка, а также при некоторых заболеваниях (миозите, радикулите, миалгии, тендовагините) применяются различные лечебные мази, растирки и другие вспомогательные средства, способствующие реабилитации в более короткие сроки. Существует широкий выбор лекарственных средств для местного применения, с различным составом и механизмом действия, обусловленным свойствами входящих в их состав ингредиентов.

ПРИМЕНЕНИЕ МАЗЕЙ, КРЕМОВ, ГЕЛЕЙ ПРИ ИНТЕНСИВНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ И ИХ ПОСЛЕДСТВИЯХ

В комплексе средств подготовки ОДА к интенсивным физическим нагрузкам широко используются разогревающие мази, обладающие раздражающим действием, вызывающие гиперемию тканей. При острой травме и в период восстановления после травм и заболеваний ОДА рекомендуется применять мази, оказывающие анальгезирующее и противовоспалительное действие, в состав которых входят анестетики. В стадии реабилитации после травмы назначаются мази и кремы, улучшающие микроциркуляцию в тканях. Местное применение лекарственных препаратов, обладающих обезболивающим и противовоспалительным действием, обоснованно при наличии противопоказаний для перорального применения и с целью профилактики нежелательных последствий воздействия на пищеварительную систему нестероидных противовоспалительных средств. При местном применении активная лечебная субстанция поступает и накапливается непосредственно в очаге патологического процесса, в связи с чем повышается его терапевтическая эффективность.

В настоящее время на фармацевтическом рынке имеется широкий выбор лекарственных препаратов, выпускаемых в форме мазей, кремов, гелей с различным составом и лечебным действием. Среди них следует отметить Апизартрон, в течение многих лет с успехом применяющийся в неврологии, ревматологии, спортивной медицине. Апизартрон является многокомпонентной мазью, действие которой обусловлено взаимным потенцированием терапевтических эффектов каждого из них [21–23].

Основу мази составляет пчелиный яд, продукт пчеловодства, представляющий собой комплекс биологически активных веществ: мелитин, апамин, МСД-пептид (англ. Mast cell degranulating (MCD) — дегранулирующий тучные клетки), гистамин, ферменты гиалуронидаза и фосфолипаза. Биологически активные вещества пчелиного яда обладают анальгезирующим, противовоспалительным, противоаллергическим и биостимулирующим действием, угнетают синтез простагландинов, снижают вязкость и свертываемость крови. Мелитин оказывает противовоспалительное и иммуносупрессивное действие. Пептид апамин активизирует гипофизарно-надпочечниковую систему, подавляет работу системы комплемента. МСД-пептид улучшает состояние эндотелия сосудов.

Метилсалицилат является сложным эфиром салициловой кислоты, относится к группе нестероидных противо-

воспалительных веществ. Метилсалицилат хорошо проникает через кожу, обладает также противовоспалительным и обезболивающим действием. Третий компонент Аписартрона — аллилизотиоцианат представляет собой производное горчичного масла. Аллилизотиоцианат обладает местнораздражающим эффектом, вызывает усиление кровотока и гиперемию в месте нанесения, что способствует глубокому прогреванию тканей и ускорению распада недоокисленных продуктов и медиаторов воспаления и боли. Комплекс активных веществ Аписартрона оказывает действие на все звенья воспалительного процесса. Фармакологические свойства веществ, входящих в состав Аписартрона, определяют и область применения препарата. Аписартрон применяется в лечении заболеваний периферической нервной системы (невралгии, невриты, радикулиты, ишиалгии), заболеваний ОДА (остеоартроз, ревматическое поражение мягких тканей), дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов.

Профилактика травматизма, создание условий для его сокращения остаются актуальной проблемой в современном спорте. Весьма травмоопасными являются игровые виды спорта. Так, по данным специалистов Международного олимпийского комитета (МОК), которыми была проанализирована структура травматизма на летней Олимпиаде в Пекине, прошедшей в 2008 г., самым травмоопасным игровым олимпийским видом спорта является гандбол, за ним следует футбол. По результатам того же исследования, чаще всего спортсмены травмировали ноги (55%), руки (20%), туловище (15%) и голову (10%) [24]. По данным, представленным в отчете Министерства здравоохранения Нидерландов, сделан вывод о том, что из всех видов спорта наибольшая травмоопасность существует в футболе (коэффициент травматичности — 4,2), что подтверждается статистическими данными: количество травм, получаемых спортсменами за 1000 ч игрового времени, составляет 8,7 [24]. Основной причиной повреждений в игровых видах спорта являются экстремальные нагрузки, которые испытывает ОДА спортсмена. Наиболее травмируемыми у спортсменов в игровых видах спорта являются нижние конечности, в частности, коленные суставы, эти травмы составляют у футболистов 69,79%, баскетболистов — 61,32%, хоккеистов — 57,52% от всех случаев травм [25, 26]. Именно поэтому с целью подготовки ОДА к физическим нагрузкам, снижению риска получения травм Аписартрон широко применяется спортсменами для разогрева мышц. Разогревающее действие Аписартрона усиливается в комплексе с применением приемов предварительного массажа (самомассажа) — разминанием основных задействованных мышечных групп, растиранием суставов с 1 г мази. При болях в мышцах после физических нагрузок для снятия болевого синдрома проводят восстановительный массаж с последующим втиранием Аписартрона в места наибольшей болезненности.

Аписартрон применяется также для лечения легких травм и повреждений, сопровождающихся болью и отеком без нарушения целостности кожных покровов (ушибы, растяжения). Для повышения эффективности терапии Аписартроном проводится **лекарственный электрофорез** — лечебный метод, сочетающий действие на организм постоянного тока и вводимого с его помощью лекарственного вещества. Лекарственный электрофорез имеет ряд преимуществ перед другими способами лекарственной терапии — с его помощью создается высокая концентрация

лекарственного вещества локально в патологическом очаге, обеспечивается пролонгированное действие лекарства в связи с медленным его поступлением из депо, минимизируется системное действие, снижается вероятность побочных реакций. При выполнении лечебной процедуры электроды располагают поперечно: два электрода одинаковой площади в зависимости от размера суставов располагают на передней и задней (или боковых) поверхностях, плотность тока — 0,05–0,1 мА/см², продолжительность процедуры — до 20 мин, ежедневно или через день, на курс лечения — от 10 до 20 процедур.

Отдельно стоит отметить, что компоненты мази Аписартрон не являются запрещенными к применению в спорте и могут применяться как в тренировочный, так и в соревновательный период.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, подход к проблеме профилактики и лечения травм и перенапряжения ОДА при активных занятиях физической культурой и спортом должен быть комплексным и направленным прежде всего на устранение факторов, повышающих риск травматизма. Легкая травма, повторная травматизация одного и того же сегмента ОДА повышают риск возникновения посттравматических заболеваний. Именно поэтому в случае получения травм, в т. ч. и легких, необходимо проводить их своевременное лечение с применением всего спектра имеющихся методов. Профилактика травм и посттравматических изменений ОДА, разработка мероприятий по скорейшему восстановлению спортсменов после перенесенной травмы относятся к числу первоочередных задач спортивной медицины, решение которых способствует как можно более раннему возобновлению тренировок и продлению спортивного долголетия.

Литература

1. Глобальные рекомендации по физической активности для здоровья. Всемирная организация здравоохранения. 2010 г. 60 с. [Global'nye rekomendatsii po fizicheskoj aktivnosti dlya zdorov'ya. Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya. 2010 g. 60 s. (in Russian)].
2. Hootman J.M., Dick R., Agel J. Epidemiology of Collegiate Injuries for 15 Sports: Summary and Recommendations for Injury Prevention Initiatives // J Athl Train. 2007. Vol. 42(2). P. 311–319.
3. Андрейко И.В. Травматизм при занятиях фитнесом (оздоровительным спортом) // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. 2016. № 15. С. 14–19 [Andrejko I.V. Travmatizm pri zanyatiyakh fitnesom (ozdorovitel'nyh sportom) // Izbrannye voprosy sudobno-meditsinskoj ehkspertizy. 2016. № 15. S. 14–19 (in Russian)].
4. Гладков В.Н. Некоторые особенности заболеваний, травм, перенапряжений и их профилактика в спорте высших достижений. М.: Советский спорт, 2007. 152 с. [Gladkov V.N. Nekotorye osobennosti zabojevanij, travm, perenapryazhenij i ikh profilaktika v sporte vysshikh dostizhenij. M.: Sovetskij sport, 2007. 152 s. (in Russian)].
5. Миронова З.С., Меркулова Р.И., Миронов С.П., Белкина Г.Н. Состояние суставов нижних конечностей у ветеранов спорта // Ортопедия, травматология, протезирование. 1987. № 1. С. 32–35 [Mironova Z.S., Merkulova R.I., Mironov S.P., Belkina G.N. Sostoyanie sustavov nizhnikh konechnostej u veteranov sporta // Ortopediya, travmatologiya, protezirovanie. 1987. №1. S. 32–35 (in Russian)].
6. Гершкович Т.Э., Кузнецова Н.Л., Рыскина Т.М. Система реабилитации больных с заболеваниями костно-мышечной системы // Травматология и ортопедия России. 2006. № 2(40). С. 74 [Gershkovich T.E., Kuznetsova N.L., Ryskina T.M. Sistema reabilitatsii bol'nykh s zabojevaniyami kostno-myshechnoj sistemy // Travmatologiya i ortopediya Rossii. 2006. № 2(40). S. 74 (in Russian)].
7. Руководство по реабилитации больных с двигательными нарушениями: в 2-х тт. Т. 2. Ч. 2 / под ред. Беловой А.Н., Щепетовой В.Н. М.: Антидор, 1999. 648 с. [Rukovodstvo po reabilitatsii bol'nykh s dvigatel'nyimi narusheniyami: v 2 tt. T. 2. Ch. 2 / pod red. Belovoy A.N., Shchepetovoy V.N. M.: Antidor, 1999. 648 s. (in Russian)].
8. Валеев Н.М. Некоторые особенности реабилитации спортсменов после травм опорно-двигательного аппарата // Теория и практика физической культуры. 2004. № 1(13). С. 28–30 [Valeev N.M. Nekotorye osobennosti reabilitatsii sportsmenov posle travm oporno-dvigatel'nogo apparata // Teoriya i praktika fizicheskoj kul'tury. 2004. № 1(13). S. 28–30 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Остеопороз: взгляд ревматолога

К.м.н. Е.С. Жугрова, Р.Р. Самигуллина, А.И. Смакотина, Д.С. Чакиева

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Остеопороз (ОП) — наиболее распространенная форма заболевания, при котором прогрессирующее снижение прочности кости ассоциировано с наступлением менопаузы. По медицинской значимости метаболические заболевания скелета занимают четвертое место, уступая лишь сердечно-сосудистым, онкологическим заболеваниям и сахарному диабету. При ОП нет характерной, в т. ч. ранней, симптоматики, кроме уже развившихся переломов. В связи с этим знание и учет факторов риска приобретают особое значение для профилактики и диагностики заболевания. Достоверный диагноз ОП устанавливается на основании денситометрии. Диагностика ОП включает оценку факторов риска ОП и переломов, проведение двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Важнейшей задачей остается широкое внедрение в практику современных методов профилактики и лечения ОП. Особое внимание уделено адекватному потреблению витамина D, его концентрация в сыворотке важна для здоровья костей и кальций-фосфорного обмена, а также для оптимального функционирования многих органов и тканей.

Ключевые слова: остеопороз, диагностика, факторы риска, профилактика, лечение, кальций, альфакальцидол.

Для цитирования: Жугрова Е.С., Самигуллина Р.Р., Смакотина А.И., Чакиева Д.С. Остеопороз: взгляд ревматолога // РМЖ. 2018. № 4(1). С. 20–24.

ABSTRACT

Osteoporosis: a view of a rheumatologist

Zhugrova E.S., Samigullina R.R., Smakotina A.I., Chakieva D.S.

North-western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg

Osteoporosis (OP) is the most common form of the disease, in which a progressive decrease in bone strength is associated with the onset of menopause. By their medical significance, the metabolic diseases of the skeleton take the fourth place after cardiovascular, oncological diseases and diabetes mellitus. Osteoporosis has no specific early symptomatology, except for already happened fractures. In this regard, the awareness and consideration of risk factors becomes particularly important for the prevention and diagnosis of the disease. A reliable diagnosis of osteoporosis is based on densitometry. Diagnosis of OP includes assessment of risk factors for osteoporosis and fractures, and dual X-ray energy absorptiometry. The most important task is a widespread introduction of modern methods of prevention and treatment of osteoporosis into practice. Particular attention is paid to an adequate intake of vitamin D and its concentration in the serum is important for the health of bones and calcium-phosphorus metabolism, as well as for the optimal functioning of many organs and tissues.

Key words: osteoporosis, diagnosis, risk factors, prevention, treatment, calcium, alfacalcidol.

For citation: Zhugrova E.S., Samigullina R.R., Smakotina A.I., Chakieva D.S. Osteoporosis: a view of a rheumatologist // RMJ. 2018. № 4(1). P. 20–24.

Актуальность

Остеопороз (ОП) — многофакторное метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением минеральной плотности кости (МПК) и нарушением ее микроархитектоники, приводящее к ухудшению прочности кости и высокому риску переломов. В настоящее время ОП считается одной из главных причин инвалидности, снижения качества жизни и преждевременной смертности пожилых людей [1, 2].

По медицинской значимости метаболические заболевания скелета занимают четвертое место, уступая лишь сердечно-сосудистым, онкологическим заболеваниям и сахарному диабету. В США ОП страдают более 24 млн человек. Ежегодно среди лиц старше 45 лет происходит около 1,5 млн связанных с ОП переломов. Согласно данным литературы, ОП в России страдают 14 млн человек (10% населения страны), у 20 млн населения име-

ется остеопения. Риск остеопоротических переломов имеют 34 млн жителей России. Ежегодно происходят 9 млн остеопоротических переломов периферических отделов скелета и 3,8 млн случаев переломов позвонков. Каждую минуту происходят 7 переломов позвонков и 17 внепозвонковых переломов у людей старше 50 лет, каждые 5 мин — перелом шейки бедра [1]. Следует отметить, что 90% всех переломов бедра и позвоночника связаны с ОП. При этом переломы плечевой кости, ребер, таза, лодыжки и ключицы в 50–70% случаев относятся к остеопоротическим переломам [2, 3].

Социальная значимость ОП определяется его последствиями — переломами позвонков и костей периферического скелета, обуславливающими высокий уровень нетрудоспособности, включая инвалидность, и смертности, а соответственно, большие материальные затраты в области здравоохранения [4, 5].

Диагностика остеопороза

При ОП нет характерной, в т. ч. ранней, симптоматики, кроме уже развившихся переломов. В связи с этим знание и учет факторов риска приобретают особое значение для профилактики и диагностики заболевания. Необходимо целенаправленное выявление пациентов с факторами риска ОП и переломов для организации профилактики либо формирования групп риска с целью дальнейшего обследования для диагностики ОП (табл. 1).

Скрининг на ОП должен проводиться в группах риска по ОП и переломам, в первую очередь среди женщин в постменопаузе и мужчин в возрасте 50 лет и старше. Особое внимание следует обращать на людей, перенесших переломы при минимальной травме.

Своевременная диагностика ОП и адекватное лечение позволят предотвратить у них «каскад» переломов, характерных для ОП. В качестве скрининга наиболее целесообразен FRAX — это новый подход к прогнозированию вероятности остеопорозных переломов на основе оценки клинических факторов риска.

FRAX определяет абсолютный риск перелома у мужчин и женщин старше 40 лет (у женщин в постменопаузе) в течение следующих 10 лет. FRAX рассчитывается для жителей России по российской модели. Возможно также вычисление FRAX с помощью специальных таблиц либо калькулятора. Благодаря расчету по шкале FRAX терапию можно начинать без учета данных МПК [6, 7].

Скрининг всех женщин в постменопаузе с помощью денситометрии (двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия — ДРА) нецелесообразен. Вместе с тем рекомендуется проводить денситометрию у всех женщин старше 65 лет и у мужчин старше 70 лет, а также у женщин в постменопаузе моложе 65 лет или мужчин между 50 и 70 годами при наличии у них клинических факторов риска.

Диагноз ОП устанавливается:

- клинически на основании типичного для ОП перелома, перенесенного в возрасте старше 50 лет при незначительной травме или спонтанного при исключении других причин перелома;
- либо при проведении денситометрии позвоночника и/или бедра. Решение о начале лечения ОП может быть принято также на основании подсчета FRAX при высокой 10-летней вероятности перелома.

При ОП нет характерной ранней клинической симптоматики. Единственное клиническое проявление его осложнения — низкоэнергетические переломы, т. е. переломы, произошедшие при такой травме, при которой здоровая кость осталась бы целостной. Соответственно, боли появляются только при клинически манифестном ОП с переломами костей периферического скелета и/или позвонков.

Таким образом, первичное обследование пациента направлено на выявление факторов риска ОП, клинических признаков переломов костей, в т. ч. позвонков, возникших при минимальной травме или спонтанных, а также возможных причин вторичного ОП.

Также к клиническим проявлениям остеопорозных компрессионных переломов позвонков относятся:

- снижение роста на 2 см и более за 1–3 года или на 4 см и более по сравнению с ростом в возрасте 25 лет (отражает снижение высоты позвонков при компрессии);
- расстояние между затылком и стеной (ростомером) при измерении роста составляет более 5 см (отражает грудной кифоз);
- расстояние между нижними ребрами и крылом подвздошной кости, равное ширине 2 пальцев и менее (отражает укорочение позвоночного столба из-за компрессий позвонков).

Оценка риска падений проводится у всех людей старше 65 лет. Риск падений определяется с помощью теста «встань и иди»: встать со стула, пройти 3 м и вернуться обратно. Время выполнения теста более 10 с свидетельствует о повышенном риске падений.

Кроме того, косвенными свидетельствами повышения риска падений являются:

- невозможность пройти 100 м без остановки;
- невозможность подняться со стула без опоры на руки;
- частые падения в анамнезе.

Достоверный диагноз ОП устанавливается на основании денситометрии. Критерии диагностики остеопороза ВОЗ (по значениям Т-критерия) применимы только для ДРА-денситометрии при исследовании позвоночника и проксимального отдела бедренной кости (центральная или аксиальная ДРА-денситометрия). При невозможности проведения аксиальной ДРА-денситометрии для постановки диагноза можно использовать периферическую ДРА на уровне дистальной трети костей предплечья. Т-критерий показывает, на какое количество стандартных отклонений МПК у исследуемого выше или ниже среднего показателя пиковой костной массы молодых здоровых женщин (табл. 2) [6–8].

Показаниями для оценки МПК при первичном обследовании являются:

- женщины в возрасте 65 лет и старше;
- женщины в постменопаузе в возрасте до 65 лет с факторами риска переломов;
- мужчины в возрасте 70 лет и старше;
- мужчины моложе 70 лет с факторами риска переломов;

Таблица 1. Факторы риска остеопороза

Модифицируемые	Немодифицируемые
Системный прием глюкокортикоидов более 3 мес.	Возраст старше 65 лет
Курение	Женский пол
Недостаточное потребление кальция	Европейская раса
Дефицит витамина D	Предшествующие переломы
Злоупотребление алкоголем	Низкая минеральная плотность кости
Низкая физическая активность	Склонность к падениям
Длительная иммобилизация	Наследственность (семейный анамнез остеопороза)
	Индекс массы тела (ИМТ) < 20 кг/м ² и/или масса тела менее 57 кг

Таблица 2. Критерии ВОЗ по интерпретации результатов ДРА-денситометрии у женщин в перименопаузе и у мужчин старше 50 лет

Состояние	Показатели Т-критерия (стандартных отклонений от пиковой костной массы)
Норма	От +2,5 до -1
Остеопения	От -1 до -2,5
Остеопороз	-2,5 и ниже
Тяжелый остеопороз	-2,5 и ниже с наличием в анамнезе одного и более переломов

- лица, перенесшие остеопорозные переломы (переломы при минимальной травме);
- лица с заболеваниями или состояниями, ассоциирующимися с низкой костной массой или костными потерями;
- лица, принимающие лекарственные препараты, ассоциирующиеся со снижением костной массы или костными потерями [6].

Стандартное рентгенологическое исследование следует проводить для диагностики переломов костей периферического скелета и позвонков. Показания для направления на рентгенографию позвоночника — это клинические проявления остеопорозных переломов позвонков. Рентгенография костей не может использоваться для диагностики первичного ОП, за исключением случаев, когда выявляются типичные для ОП деформации тел позвонков. При наличии остеопорозных деформаций позвонков подтверждение диагноза ОП с помощью ДРА-денситометрии необязательно, поскольку пациент с переломами позвонков должен рассматриваться как кандидат на лечение независимо от показателей МПК [8].

Цели лабораторного обследования — дифференциальная диагностика с другими заболеваниями скелета и выявление противопоказаний для назначения медикаментозного лечения. Лабораторные показатели, исследуемые при ОП: клинический анализ крови; уровень кальция и фосфора в сыворотке крови; клиренс креатинина; уровень щелочной фосфатазы; общий белок и фракции электрофорезом у больных с переломом позвонка. Изменения этих показателей не характерны для ОП. При отклонениях от нормы необходимо проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями. При наличии возможности желательнее исследовать уровень $25(\text{OH})\text{D}_3$ в сыворотке крови для исключения дефицита витамина D [4, 8].

Профилактика остеопороза

Важнейшей задачей остается широкое внедрение в практику современных методов профилактики и лечения ОП. Рано начатые активная профилактика и лечение у значительной части людей могут существенно улучшить качество кости и тем самым снизить частоту переломов.

Первичная профилактика ОП направлена на создание и поддержание прочности скелета в разные периоды жизни человека, но особенно в период интенсивного роста и формирования пика костной массы, во время беременности, кормления грудью, в период менопаузы и постменопаузы, в случае длительной иммобилизации. При вторичной профилактике проводят предупреждение переломов при уже развившемся ОП. Основные меры профилактики ОП и переломов включают обеспечение полноценного питания с достаточным потреблением кальция и добавлением в случае необходимости препаратов кальция.

Терапия остеопороза

Современная терапия ОП включает как комбинированные препараты кальция, возмещающие потерю костной массы у женщин в постменопаузальный период, так и противорезорбтивные и анаболические лекарственные средства.

Одной из главных функций скелета является обеспечение гомеостаза кальция. Поддержание нормальной концентрации кальция в сыворотке зависит от скелетной мобилизации, всасывания его в кишечнике и реабсорбции в почках. Баланс сывороточного кальция регулируется тремя гормо-

нами: кальцитриолом (1,25-дигидроксивитамин D), паратиреоидным гормоном и кальцитонином. Основными регуляторами гомеостаза кальция и обменных процессов в кости являются 1,25-дигидроксивитамин D и паратгормон. Паратгормон увеличивает выработку кальцитриола, реабсорбцию кальция и выделение фосфора. Кальцитриол при взаимодействии с его рецептором обеспечивает поглощение кальция и фосфора в кишечнике и регулирует вместе с другими гормонами реабсорбцию кальция в почках. Адекватное потребление кальция с пищей во время роста участвует в формировании пиковой МПК [1, 2].

Следует отметить, что достаточное потребление кальция снижает риск образования камней в почках, с другой стороны, низкое потребление кальция ассоциировано с повышением риска развития мочекаменной болезни. Вероятно, такой эффект обусловлен связыванием оксалатов и фосфатов в кишечнике и уменьшением их экскреции с мочой, что вызывает камнеобразование [2, 7]. Поэтому очень важно для профилактики и лечения патологии костной системы наряду с коррекцией уровня витамина D обеспечить адекватное поступление кальция с пищей, что позволит приносить менее высокие поддерживающие дозы витамина D для поддержания его адекватного уровня в сыворотке крови.

Кальций содержится во многих продуктах питания, но в различных количествах. Так, лучшим его источником являются молочные продукты. Считается, что для восполнения суточной потребности в кальции взрослому человеку необходимо потреблять не менее трех порций молочных продуктов в день [9].

Для людей, не получающих достаточное количество кальция с пищей, рекомендуется дополнительный прием препаратов в дозах, необходимых для обеспечения суточной нормы потребления или нормальных уровней кальция в крови и суточной моче. Препараты кальция выпускаются в виде нескольких кальциевых солей и в различной форме (жевательные таблетки, капсулы, таблетки с кишечнорастворимой оболочкой, растворимые таблетки). Выбор конкретного препарата, как правило, основывается на предпочитаемой пациентом форме препарата. Соль кальция оказывает непосредственное влияние на молекулярный вес целой молекулы, поэтому при определении необходимой дозы кальция следует учитывать только содержание в таблетке иона кальция, а также то, что некоторые производители указывают на упаковке: дозу иона кальция или соли кальция [1, 3, 9].

Оптимальное потребление кальция в постменопаузальном периоде составляет ежедневно 1000–1500 мг, витамина D — 800 МЕ.

Важнейшим участником костного метаболизма является витамин D. Он регулирует транспорт кальция в кишечнике, стимулирует костеобразование, обуславливая пролиферацию остеобластов и их дифференцировку. Витамин D влияет на минерализацию и метаболизм костной ткани посредством ускорения синтеза коллагена и белков костного матрикса. Витамин D обеспечивает регуляцию образования паратгормона и способствует восстановлению микроархитектоники костной ткани. Снижение концентрации кальцитриола коррелирует со снижением МПК, что связано с повышением костного метаболизма вследствие развившегося гиперпаратиреоза [2]. У женщин в постменопаузе низкое содержание витамина D способствует высокой скорости потери костной массы и ассоциировано с более низкими показателями МПК. Обращает на себя внимание и тот факт, что целый ряд микроэлементов, таких как магний,

цинк, медь, бор, также участвуют в костном метаболизме, оказывая существенное влияние на качество и прочность костной ткани [10].

Адекватные уровни витамина D жизненно важны для правильной работы эндокринной и нервной системы и не только в костной ткани, но и во всем организме. В течение длительного времени не было консенсуса относительно оптимальных уровней 25(OH)D.

Некоторые исследования показали, что при уровнях 25(OH)D более 30–40 нг/мл (75–100 нмоль/л) у взрослых индивидуумов достигается максимальная абсорбция кальция в кишечнике [11, 12], и в то же самое время максимально снижается уровень паратгормона, что предотвращает появление вторичного гиперпаратиреоза. Таким образом, оптимально поддерживать содержание витамина D выше 30 нг/мл (75 нмоль/л) [13]. Адекватное потребление витамина D и его концентрация в сыворотке важны для здоровья костей и кальций-фосфорного обмена, а также для оптимального функционирования многих органов и тканей. Большинство эпидемиологических исследований показывают, что дефицит витамина D имеет широкую распространенность среди населения, в т. ч. и в Российской Федерации.

Дефицит витамина D определяется как концентрация 25(OH)D < 20 нг/мл (50 нмоль/л), недостаточность — от 20 до 30 нг/мл (от 50 до 75 нмоль/л), адекватные уровни — 30–100 нг/мл (75–250 нмоль/л). Рекомендуемые целевые значения 25(OH)D при коррекции дефицита витамина D — 30–60 нг/мл (75–150 нмоль/л) (уровень доказательности A I) [12, 14, 15].

Оценка статуса витамина D должна проводиться путем определения уровней 25(OH)D в сыворотке крови надежным методом. Рекомендуется проверка надежности используемого в клинической практике метода определения 25(OH)D относительно международных стандартов (DEQAS, NIST). При определении уровней 25(OH)D в динамике рекомендуется использование одного и того же метода. Определение уровня 25(OH)D после применения препаратов нативного витамина D в лечебных дозах рекомендуется проводить как минимум через 3 дня с момента последнего приема препарата (уровень доказательности A II). Рекомендуемыми препаратами для профилактики дефицита витамина D являются колекальциферол (D₃) и эргокальциферол (D₂) [13, 15].

В перечне препаратов кальция, применяемых для профилактики и лечения ОП, чаще используются те, которые выпускаются в сочетании с витамином D. Наряду с этой группой препаратов широко используются и комбинированные лекарственные средства, содержащие кальций, витамин D и микроэлементы [12].

При применении активных метаболитов витамина D и их аналогов по относительным показаниям важно понимать разницу в назначении колекальциферола пожилым пациентам с недостатком и дефицитом витамина D (25(OH)D менее 30 нг/мл) и фармакологической терапией альфакальцидолом и аналогичными препаратами независимо от уровня 25(OH)D в сыворотке крови [11, 12].

Одним из представителей препаратов этой группы является Альфа Д3-Тева®¹, действующее вещество — альфакаль-

Альфа Д₃ Тева®

ЗАПУСТИТЕ ПРОЦЕСС ОМОЛОЖЕНИЯ* Костей и мышц уже сегодня

Важно понимать, что остеопороз — это заболевание, которое нужно лечить. Профилактического пополнения запасов витамина D уже явно недостаточно. Активный метаболит витамина D₃, содержащийся в лекарственном препарате Альфа Д3-Тева®¹, способен бороться с остеопорозом¹ и снижать риск его последствий².



Реклама



Альфа Д3-Тева® 0,25 мг, 1 мг, 0,5 мг. Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения.
Торговое название: Альфа Д3-Тева®. **Международное непатентованное название:** альфакальцидол¹. **Лекарственная форма:** капсулы¹. **Фармакотерапевтическая группа:** витамин — кальциево-фосфорного обмена регулятор¹. **Показания к применению:** заболевание, вызванное нарушением обмена кальция и фосфора, вызванное недостатком эндогенного синтеза 1,25-дигидрокси-витамина D³: остеопороз (в т. ч. постменопаузальный, первичный, стероидный)¹; остеодистрофия при хронической почечной недостаточности²; гипопаратиреоз и псевдогипопаратиреоз²; раки и остеоплазия, связанные с недостаточностью паращитовидных желез²; гипопаратиреоз; витамин-дефицитный раки и остеоплазия²; синдром Фанкони (наследственный почечный ацидоз с нефрокальциозом, поздним ракиом и адипозогенитальной дистрофией)²; почечный ацидоз². **Противопоказания:** повышенная чувствительность к альфакальцидолу и другим компонентам препарата¹; в том числе к эркам¹; гиперкальциемия¹; гиперфосфатемия¹ (кроме гиперфосфатемии при гиперпаратиреозе)¹; гиперкальциемия¹; гипернатриемия¹; детский возраст до 3 лет¹; детский возраст до 12 лет¹; беременность и период грудного вскармливания¹; длительная иммобилизация¹; туберкулез легких (активная форма)¹. **Способ применения и дозы (Полная информация — см. инструкцию по применению):** Внутрь, рекомендуемую суточную дозу препарата можно принимать сразу за один прием, можно разделить дозу на 2 приема, прием может продолжаться от 2–3 месяцев до 1 года и более, продолжительность лечения определяется врачом для каждого пациента индивидуально¹. Препарат принимают внутрь независимо от приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости, однократно в сутки; длительность курса лечения определяется врачом индивидуально в каждом конкретном случае и зависит от характера заболевания и эффективности терапии¹. **Побочное действие:** анорексия¹; рвота¹; изжога¹; боль в животе¹; тошнота¹; сыпь по типу ошпаривания; дискомфорт в области эпигастрия¹; запор¹; диарея¹; общая слабость¹; утомляемость¹; головная боль¹; головокружение¹; сонливость¹; тремор¹; кожная сыпь¹; кожный зуд¹; умеренные боли в мышцах¹; «остеит», «остеоартрит», гиперкальциемия¹; гипернатриемия¹; гиперкальциемия¹; повышение уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови¹; витамин-зависимая трясучка¹; незначительное повышение липидного профиля высокой плотности¹; усиление сывороточными нарушениями функции почек, возможно развитие гиперфосфатемии. **Срок годности:** 3 года¹. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту¹. **Регистрационный номер:** ЛСР-007813/10, П № 012070/01.
Сладкой информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению. А — Альфа Д3-Тева® 0,5 мг. Б — Альфа Д3-Тева® 0,25, 1 мг.
 АЛФА Д3-ТЕВА® 0,25 МГ № 60 АЛФА Д3-ТЕВА® 0,5 МГ № 60 АЛФА Д3-ТЕВА® 1 МГ № 30
 ОТПУСКАЕТСЯ ПО РЕЦЕПТУ. ПРЕДНАЗНАЧЕНО ДЛЯ ИНФОРМИРОВАНИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, НЕ ПРЕДНАЗНАЧЕНО ДЛЯ ДЕМОНСТРАЦИИ ПАЦИЕНТАМ.
 *Под омоложением костей и мышц понимается увеличение минерализации костной ткани и повышение ее упругости, а также стимуляция регенерации мышечных волокон, что восстанавливает утраченный мышечный тонус.
 1. Richey F., Schacht E., Bruyere O., Ethgen O., Gourlay M., Register J.Y. Vitamin D analogs versus native vitamin D in preventing bone loss and osteoporosis-related fractures — a comparative meta-analysis // Calcif Tissue Int. 2009; Vol. 76, pp. 176–186.
 2. Под воздействием остеопороза повышается падение и связанные с ним переломы. E. Schacht, F. Richey, J. Y. Register et al. The therapeutic effects of alfacalcidol on bone strength, muscle metabolism and prevention of falls and fractures. J. Musculoskelet Neural Interact. 2005; 5(3): 273–284.
 3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Альфа Д3-Тева®.
 Альфа Д3-Тева® (альфакальцидол), капсулы, имеет следующие формы выпуска: 0,25 мг № 30 и № 60, 0,5 мг № 30 и № 60, 1 мг № 30. Рег. номер: ЛСР-007813/10, П № 012070/01.
 Претензии направлять: ООО «Тева», 115054, Москва, ул. Вавилова, д. 25, тел.: (495) 644-22-34, факс: (495) 644-22-35/36. АЛФА Д3-ТЕВА® 0,25 МГ № 60 АЛФА Д3-ТЕВА® 0,5 МГ № 60 АЛФА Д3-ТЕВА® 1 МГ № 30



свежий ПОДХОД

сайт для практикующих врачей

www.RMJ.ru

Полные тексты статей
о ревматических заболеваниях
читайте в разделе «Ревматология».

Сохраняйте заинтересовавшие вас материалы
в разделе «Избранное» после регистрации в
личном кабинете!

цидол. Альфакальцидол — химический предшественник кальцитриола, который в организме человека быстро трансформируется в печени и костях в $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$.

Альфакальцидол может иметь определенные преимущества перед кальцитриолом, в первую очередь в плане снижения частоты побочных явлений (гиперкальциемии и гиперкальциурии). Это связывают с особенностями метаболизма альфакальцидола, который, в отличие от кальцитриола, является пролекарством. Предполагают, что кальцитриол, связываясь напрямую с рецепторами для витамина D в кишечнике, более сильно увеличивает абсорбцию кальция в кишечнике, чем подавляет синтез паратгормона.

Одна капсула содержит 0,25/1 мкг альфакальцидола, препарат принимается внутрь. Начальная доза — 1 мкг/сут, поддерживающая доза — 0,25–2 мкг/сут.

Активная форма витамина D (альфакальцидол) нуждается только в одном гидроксировании в печени (25-гидроксилаза) для превращения в D-гормон. Данная реакция обеспечивает альфакальцидолу преимущество по сравнению с колекальциферолом в отношении предсказуемой фармакокинетики и гиперкальциемического действия. В ряде исследований продемонстрировали большую эффективность по сравнению с нативным витамином D для снижения риска падений, особенно у пациентов со сниженной скоростью клубочковой фильтрации [11, 12].

В заключение необходимо подчеркнуть, что ОП — мультифакториальное, со сложным патогенезом заболевание, широко распространенное среди населения, особенно у лиц пожилого возраста, часто приводящее к переломам, снижению качества жизни и нередко к трагическому концу. Вместе с тем, несмотря на общие рекомендации, организация профилактики и лечения ОП у конкретного больного — задача достаточно трудная, зависящая как от правильной интерпретации врачом состояния больного, так и от готовности пациента к длительной терапии.

Биохимические маркеры информативны для наблюдения за динамикой костного метаболизма при длительном лечении ОП. Они значительно раньше позволяют определить эффективность данного препарата (в среднем через 3–6 мес.), чем измерение плотности костной ткани (в среднем через 12 мес.) от начала лечения.

Патогенетическая терапия ОП традиционно включает препараты, замедляющие костную резорбцию (бисфосфонаты, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, эстрогены), анаболические препараты. Следует подчеркнуть, что в комплексной терапии важное значение имеют соли кальция и витамин D, поэтому кальций и препараты витамина D назначаются вместе с антирезорбтивными препаратами в качестве основы патогенетической терапии.

Литература

1. Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиманова О.А. Кальций и его синергисты в поддержке структуры соединительной и костной ткани // Лечащий врач. 2014. № 5. С. 69–76 [Gromova O.A., Torshin I.Yu., Limanova O.A. Kal'tsiy i yego sinergisty v podderzhke struktury soyedinitel'noy i kostnoy tkani // Lechashchiy vrach. 2014. № 5. S. 69–76 (in Russian)].
2. Доскина Е.В. Современные возможности лечения больных остеопорозом с точки зрения доказательной медицины // Эффективная фармакотерапия. 2013. № 2. С. 34–40 [Doskina Ye.V. Sovremennyye vozmozhnosti lecheniya bol'nykh osteoporozom s tochki zreniya dokazatel'noy meditsiny // Effektivnaya farmakoterapiya. 2013. № 2. S. 34–40 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

«Herba est ex luce». К вопросу о неконвенциональной медицине в ревматологии

К.м.н. М.В. Головизнин

Ассоциация медицинских антропологов
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

РЕЗЮМЕ

Концепция биорегуляционной медицины сформировалась из гомотоксикологии, которая, в свою очередь, связана с именем немецкого врача Г. Рекевега и сочетает в себе как взгляды основателей гомеопатии, так и ряд естественно-научных положений медицины XX в. Болезни суставов и соединительной ткани были той областью медицины, где «антигомотоксическое» лечение стало применяться уже в 1930–1940-е гг., когда современная ревматология, в особенности ее теоретический базис, находилась в зачаточном состоянии. Вместе с тем в силу ряда обстоятельств гомотоксикология осталась в ряду альтернативных медицинских практик, которые при несомненно растущем интересе к ним в мире вызывают и ряд возражений со стороны представителей официальной медицины. В настоящее время более чем полувековая практика гомотоксикологии вступила в область проверки ее опыта с помощью средств и методов доказательной медицины.

Ключевые слова: биорегуляционная медицина, гомотоксикология, воспаление, соединительная ткань, ревматология, Траумель С, Цель Т.

Для цитирования: Головизнин М.В. «Herba est ex luce». К вопросу о неконвенциональной медицине в ревматологии // РМЖ. 2018. № 4(1). С. 25–30.

ABSTRACT

«Herba est ex luce». To the question of nonconventional medicine in rheumatology
Goloviznin M.V.

Association of Medical Anthropologists
A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

The concept of bioregulatory medicine originates from homotoxicology, which, in turn, is associated with the name of the German physician G. Rekiweg and combines both the views of the founders of homeopathy and a number of provisions of natural sciences of the twentieth century medicine. Diseases of the joints and connective tissue were the area of medicine where «antihomotoxic» treatment began to be used as early as in the 1930s and 1940s, when modern rheumatology, in particular its theoretical basis, was in its infancy. However, due to a number of circumstances, homotoxicology has remained one of the alternative medical practices, which, with undoubtedly growing interest to them in the world, cause a number of objections from representatives of official medicine. Currently, homotoxicology with its more than half a century practice has entered the period of testing its experience with the tools and methods of evidence-based medicine.

Key words: bioregulatory medicine, homotoxicology, inflammation, connective tissue, rheumatology, Traumeel S, Zeel T.

For citation: Goloviznin M.V. «Herba est ex luce». To the question of nonconventional medicine in rheumatology // RMJ. 2018. № 4(1). P. 25–30.

В 2013 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) выпустила новый документ, посвященный народной и традиционной медицине под названием «Стратегия ВОЗ в области традиционной медицины на 2014–2023 гг.» («WHO Traditional Medicine Strategy 2014–2023»). Данная стратегия разработана, чтобы содействовать государствам — членам ВОЗ в интеграции традиционной и, в более широком смысле, альтернативной медицины с национальными системами здравоохранения, определить, как наилучшим образом содействовать укреплению здоровья граждан, предоставить им возможность свободного выбора метода лечения и защитить потребителей от контрафактной продукции и недобросовестных услуг. ВОЗ констатирует, что интерес к народной, традиционной и альтернативной медицине во всем мире возрастает, в т. ч. и в развитых странах, где научно обоснованное здравоохранение является высокоразвитым и доступным населению [1]. Альтернативная

медицина наряду с комплементарной медициной составляет так называемую неконвенциональную медицину, т. е. совокупность лечебно-оздоровительных практик, которые, в отличие от официальной (научной) медицинской практики, основываются не столько на изучении причин и механизмов болезни, сколько на оценке ее проявлений. При этом комплементарная медицина, как правило, используется вместе с официальной, конвенциональной медициной, а альтернативная — вместо нее. В упомянутом документе ВОЗ дана несколько иная терминология. **Народная медицина (НМ)** имеет долгую историю и представляет собой общий итог накопленных знаний, навыков и практики, которые основаны на теориях, верованиях и опыте коренных народов и представителей различных культур, независимо от того, можем мы их объяснить или нет, и используются для поддержания здоровья, а также для профилактики, диагностики, улучшения состояния или лечения при физических и психических

расстройствах [2]. Термины «**дополнительная медицина**» (ДМ) или «**альтернативная медицина**» (АМ) используются для определения широкого набора видов практики в сфере здравоохранения, которые не являются частью собственных традиций страны и не включены в основную систему медико-санитарной помощи. В ряде стран они используются наряду с термином «народная медицина». **Народная и дополнительная медицина** охватывает продукцию и практику народных целителей [2].

В документе ВОЗ отмечается, что, в частности, в Швейцарии в период после 1990 г. средняя обращаемость за услугами НМ и ДМ составляла 49%. В 1998 г. Министерство внутренних дел страны постановило, что в период с 1999 по 2005 г. расходы на пять видов дополнительной медицинской помощи, таких как антропософская медицина, гомеопатия, невральная терапия, фитотерапия и народная китайская медицина (основанная на лечении травами), будут покрываться за счет программы обязательного медицинского страхования в том случае, если данные виды помощи предоставляются сертифицированными специалистами. В 2009 г. более 67% избирателей проголосовали за новую статью конституции, посвященную «дополнительной медицине». В результате этого ее методы были включены в программу государственного медицинского страхования, доступного всем гражданам Швейцарии.

Выбор в пользу ДМ и АМ чаще всего делается пациентами с хроническими, трудно поддающимися терапии заболеваниями, среди которых ведущее место принадлежит патологии опорно-двигательного аппарата и иммунной системы. Например, исследование, проведенное в США, показало, что пациенты с жалобами на костно-мышечную патологию, которые обращались за помощью к остеопатам, составили за год 23% среди всех наблюдающихся у семейных врачей. Во Франции визиты пациентов с хроническими расстройствами костно-мышечной системы составляли большую часть обращений к врачам, предлагающим нетрадиционные методы лечения. Растет число пациентов с рассеянным склерозом, которые используют методы ДМ и АМ: масштабы использования этих методов варьируют от 41% в Испании до 70% в Канаде и 82% в Австралии. По данным из Республики Корея, в 2011 г. в центры народной корейской медицины чаще всего направляли больных с патологиями костной, суставной и мышечной систем, диспепсией, остеоартритом коленного сустава и патологией лицевого нерва.

Необходимо оговориться, что указанный выше документ ВОЗ был принят на фоне отнюдь не радужного существования конвенциональной и неконвенциональной медицины как в России, так и в мире. Согласно популярному интернет-словарю «Академик», с точки зрения науки эффективность комплементарной и альтернативной медицины изучена крайне слабо, отдельные случаи положительного или отрицательного результата лечения могут быть объяснены эффектом плацебо, психологическим воздействием врача и пр. Многие «оздоровительные» препараты и методы до сих пор не соответствуют жестким требованиям доказательной медицины (рандомизированное плацебо-контролируемое исследование), а при классической гомеопатии, психотерапии требование двойного слепого контроля практически невыполнимо. Все это наряду с фактическим отсутствием контроля над качеством подготовки специалистов приводит к тому, что методы АМ легко подвержены дискредитации [3]. Более того, во многих традиционных медицинах (китайская, тибетская) сохранились архаичные виталистиче-

ские и даже религиозные представления о болезни и здоровье, что, впрочем, не мешает им конкурировать с биологией и даже взаимодействовать с ней.

Примером такого парадоксального взаимодействия является история вакцинации (а следовательно, и современной иммунологии). Хрестоматийно медики ведут отсчет учения об иммунитете с 1796 г., когда Эдвард Дженнер произвел успешную прививку человеку коровьей оспы, дававшую пожизненный иммунитет против оспы натуральной. В то же время нужно иметь в виду, что Дженнер сделал свое открытие, опираясь на почти 80-летний опыт так называемой вариоляции, заключающейся во втирании здоровым людям в кожу истолченных струпьев, взятых из язв больных натуральной оспой. Этот средневековый, имеющий чисто магико-мистическое истолкование, способ, в течение столетий бытовавший в различных странах Востока, попал в Европу в 1717 г. благодаря Мэри Монтагю, супруге британского посла в Османской империи, которая, наблюдая его применение в Константинополе, решила привить таким образом своих детей. Прививка прошла успешно, после чего вариоляция в Англии была санкционирована членами Лондонского королевского общества в качестве метода профилактики эпидемий оспы. Примечательно, что почти 200 лет, пока Паулем Эрлихом в самом начале XX в. не были открыты антитела, вариоляция и вакцинация если и имели научное обоснование, то оно вряд ли сильно отличалось от средневековых трактовок.

Традиционная медицина Европы, в отличие от таковой в азиатских странах, по большей части принадлежит истории. До наших дней дожили разве что гомеопатия и гомотоксикология. Принцип гомеопатии «*similia similibus curentur*» — «лечи подобное подобным» с помощью сверхмалых доз потенцированных препаратов был официально сформулирован немецким врачом С. Ганеманом на рубеже XVIII и XIX вв. Однако есть основания полагать, что и до Ганемана в европейской средневековой медицине были попытки применения сверхмалых доз ядов для развития невосприимчивости к ним. Без постулата Парацельса «всё есть яд, и ничто не лишено ядовитости; одна лишь доза делает яд незаметным», изреченного в XVI в., Ганеман вряд ли бы смог сформулировать свои теории разведений. Что касается самого принципа подобия безотносительно к «гомеопатическим дозам» медикаментов, то он еще более древний и, вероятнее всего, восходит к античным представлениям о «катарсисе» (очищении), практиковавшемся в частности, Пифагорейской научной школой. Так или иначе, в основе взглядов Ганемана и его ближайших последователей лежали виталистические представления о «нематериальной жизненной силе», на которую может оказывать благотворное влияние лекарство, пусть даже в количестве, выходящем за пределы материального минимума. Нынешние последователи гомеопатии если ищут современное объяснение ее принципов, направляют свой поиск в область биологического поля, «памяти воды» и т. д. [4].

Гомотоксикология, которая вышла из гомеопатии и также зародилась на немецкой земле, связывается с именем врача-гомеопата Ганса-Генриха Рекевега (Reckeweg) (1905–1985), который, будучи достаточно молодым врачом, основал медицинскую компанию «Хеель» (Heel), названную по первым буквам латинского изречения «*Herba est ex luce*» — «Растение [берет силу] от света». Поначалу фирма производила чуть больше двух десятков лекарств, изготовленных по собственным рецептурам Рекевега. В их число входили препараты Траумель С и Цель Т, применяемые и по-

ныне как средства биорегуляционной медицины в лечении костно-суставной патологии.

Как видно из таблицы 1, состав этих лекарственных средств включает в себя растительные экстракты и минеральные компоненты, которые традиционно использовались гомеопатами, равно как биологические продукты (вытяжка из плаценты) и катализаторы обмена веществ (коэнзим А). Для того, чтобы объяснить этот состав, следует обратиться к принципам гомотоксикологии.

Г. Рекевег, начавший свой врачебный путь как гомеопат, был, по всей видимости, неудовлетворен виталистическими основами гомеопатии, говорящими о «нематериальной жизненной силе», что не вызывает удивления. К моменту его рождения звезда витализма как основы наук о человеке уже закатилась. В то время в качестве причины болезней человека, отнюдь не только инфекционных, рассматривались вполне материальные микроорганизмы и их токсины, во-вторых, на микроуровне были описаны известные еще с античности признаки воспаления, в-третьих, к началу XX в. были открыты антитела и фагоцитоз, составившие основу учения о борьбе организма с болезнями. Все эти аспекты были учтены Рекевегом, который в 1930–1940-е гг. создал свое учение в медицине, назвав его «гомотоксикологией». Он постулировал, что заболевание есть биологически целесообразный процесс защиты организма от так называемых «гомотоксинов»; симптомы заболевания — это видимые проявления защитных реакций, направленных на нейтрализацию и выведение последних из организма. В случае если организм освобождается от ядов и вызванных ими повреждений, наступает выздоровление. Под гомотоксинами Рекевег понимал достаточно широкий спектр вредоносных воздействий химического, физического и даже психологического типа, включая в него токсины бактерий, аутометаболиты, органические и неорганические яды, магнитное поле, радиацию, психологический стресс и многое другое.

Болезнь, или «гомотоксикоз» по Рекевегу, имеет несколько фаз. Первая фаза — фаза экскреции, когда организм пытается удалить токсины через пот, кашель, насморк, слезы, рвоту, диарею, мочу, желчь. Вторая фаза — воспаление, пять признаков которого известны: жар, покраснение, боль, отек, нарушение функции органа. На этой фазе организм избавляется от токсинов, подключая иммунные силы, а экскрецию дополняет экссудация. Третья фаза — депонирование. На этой стадии уже происходит накопление гомотоксинов, от которых организм не может освободиться, в структурах внеклеточного матрикса. Четвертая фаза — импрегнация. На данном этапе гомотоксины стабильно связываются с мезенхимальной тканью, в результате нарушаются транспорт питательных веществ в клетку и, как следствие, ее функционирование. Пятая (клеточная) фаза — дегенерации, когда лишенная достаточного количества питательных веществ клетка не справляется со своими функциями, подвергаясь структурным изменениям. Шестая (также клеточная) фаза — дедифференциации. На этом этапе, по Рекевегу, клетка утрачивает и форму, и специализированную функцию, что приводит к появлению неспециализированных, неограниченно размножающихся клеток. Это фаза злокачественных опухолей. Переход от одной фазы к другой, так называемая «викаризация» по Рекевегу, может быть как «прогрессивной» — неблагоприятной, так и «регрессивной» — идущей назад, в сторону экскреции гомотоксинов, обеспечивая путь к вы-

Таблица 1. Ингредиенты препаратов Траумель С и Цель Т

Траумель С	Цель Т
Achillea millefolium (тысячелистник обыкновенный)	Acidum DL-alpha liponicum (кислота DL-альфа-липовая)
Aconitum napellus (аконит аптечный)	Arnica montana (арника горная)
Arnica montana (арника горная)	Cartilago suis (вытяжка из хрящевой ткани свиньи)
Atropa belladonna (беладонна-красавка)	Coenzym A (коэнзим А)
Bellis perennis (маргаритка многолетняя)	Embryo totalis suis (вытяжка из эмбриона свинюго)
Calendula officinalis (ноготки лекарственные)	Funiculus umbilicalis suis (вытяжка из пупочного канатика свинюго)
Chamomilla recutita (ромашка лекарственная)	Nadidum (никотинамидадениндинуклеотид)
Echinacea (эхинацея)	Natrium diethyloxalacetatum (натрия оксалацетат)
Echinacea purpurea (эхинацея пурпурная)	Placenta totalis suis (вытяжка из плаценты свинюго)
Hamamelis virginiana (гаммелис виргинский)	Toxicodendron quercifolium (токсикодендрон дуболистный)
Hepar sulfuris (гепар серульфур)	Sanguinaria canadensis (сангвинария канадская)
Hypericum perforatum (зверобой продырявленный)	Solanum dulcamara (паслен сладко-горький)
Mercurius solubilis Hahnemanni (Меркуриус солюбилис по Ганеману)	Sulfur (сера)
Symphytum officinale (окопник лекарственный)	Symphytum officinale (окопник лекарственный)

здоровлению [5]. Сложность патогенеза «гомотоксикозов» обуславливала и сложность их терапии, которая по определению должна быть многокомпонентной, обеспечивающей воздействие на несколько механизмов заболевания. Гомеопатические дозы должны минимизировать возможный побочный эффект от терапии. Надо сказать, что хотя Рекевег пользовался технологией разведений, принятой в гомеопатии, в указанных препаратах Траумель С и Цель Т ингредиенты содержались хотя и в минимальных, но все же определяемых дозах. По-видимому, это связано и с тем, что мишенью для воздействия в гомотоксикологии, в отличие от классической гомеопатии, являются материальные субстанции: клетки, токсины, а на современном этапе — цитокины и другие биологические активные вещества.

Как видно из вышесказанного, в поле зрения Рекевега и его последователей уже на ранних этапах их исканий оказался внеклеточный матрикс (межклеточная ткань) как объект воздействия патогена и как основа ряда болезней, тесно связанная с общевоспалительной реакцией. Воспаление по Рекевегу являлось биологически целесообразным оздоровительным процессом, в связи с чем он считал, что одноклеточная противовоспалительная терапия способна лишь загнать болезнь в фазу «депонирования гомотоксинов». В основу лечения болезней по Рекевегу должна лечь комплексная терапия, позволяющая организму включить регуляторные процессы, направляющие болезнь к «регрессивной викариации». Рекевег в числе прочего практиковал так называемые «гомоаккорды» — многокомпонентные гомео- и аллопатические препараты, каждый из компонентов которых находился в низких, средних и высоких потенциях; «нозоды» — препараты из патологически измененных органов или частей органов человека или животных, а также из убитых культур раз-

личных микроорганизмов; «катализаторы» и др. Необходимо сказать, что гомотоксикология, призванная, по мнению ее основателя, «навести мост» между гомеопатией и научной медициной, была встречена в штыки как с той, так и с другой стороны. Классическим гомеопатам явно не нравились усложнение и «засорение» схем терапии аллопатией. Что же касается представителей тогдашней, да и современной биомедицины, то они перенесли на гомотоксикологию все смертные «виталистические» грехи гомеопатии, попутно обвинив автора в создании отвлеченных, умозрительных, не подтвержденных экспериментами псевдонаучных теорий.

Безусловно, с точки зрения современной патофизиологии, воззрения Рекевега о последовательной трансформации болезней из инфекционных в воспалительные процессы, затем в обменные и потом — в злокачественные опухоли, не могут не казаться чересчур прямолинейными. Вместе с тем нельзя не учитывать, что в 1920–1930-е гг., когда, например, учение о канцерогенезе делало свои первые шаги, наряду с радиацией и химическими канцерогенами указывалось на большую роль в развитии злокачественных неоплазм хронического воспаления, что не утратило значения и сейчас, если иметь в виду паранеопластические синдромы при болезнях соединительной ткани. Учению о гомотоксинах как причинах болезней человека и в конечном итоге преждевременной старости уделял большое внимание лауреат Нобелевской премии И.И. Мечников [6]. Тогда же в научной медицине зарождается близкое к гомотоксикологии понятие «саногенеза» — избавления организма от токсинов и антигенов.

Надо сказать, что «дедуктивный подход» Рекевега к болезни находился в разительном противоречии с доминировавшей в науке клеточной парадигмой Р. Вирхова, согласно которой клетка являлась и строительным кирпичиком, и функциональной единицей организма, и главным фактором патофизиологии. Но, как мы указали выше, именно этот подход позволил гомотоксикологам еще в 1940-х гг. постулировать положение о патологии соединительной ткани и о ее связи с воспалением. Данный «умозрительный» постулат предполагал и поиск соответствующих стратегий терапии ревматических болезней. В научной медицине XX в. гипотеза о том, что болезни соединительной ткани (например, ревматизм) связаны с гиперчувствительностью и воспалением, была высказана в 1930-е гг., но долгое время оставалась маргинальной. Как видно из обзора истории учения о «коллагенозах», опубликованного в 1950 г. тогдашним светилом медицины П. Клемперером [7], патогенез «коллагеновых болезней» на том этапе развития медицины оставался полной terra incognita. Абсолютизируя клеточную теорию Р. Вирхова, медики и патофизиологи не видели различий между «нормальной» продукцией соединительной ткани фибробластами в процессе образования рубца и аномальным отложением коллагена во внеклеточном пространстве при волчанке и ревматоидном артрите. Единственной гипотезой, с помощью которой они пытались объяснить гиперпродукцию соединительной ткани при этой патологии, являлось системное действие гормонов, в частности, АКГГ. В упомянутом обзоре П. Клемперера отсутствует даже слово «воспаление».

Иммуновоспалительная, точнее, аутоиммунная теория патогенеза заболеваний соединительной ткани в биомедицине стала формироваться только во второй половине 1960-х гг. после открытий Ф. Бернета в области клеточной иммунологии. Не вдаваясь в сопоставление понятий

«гомотоксин» и «аутоантиген», нам хотелось бы отметить, что умозрительные взгляды Г. Рекевега на воспаление как системную защитную реакцию организма на патоген, которая при определенных условиях становится вредоносной, и этот вредоносный эффект реализуется через соединительную ткань, гораздо более адекватны нынешним представлениям о патофизиологии воспалительных ревматических заболеваний, чем современные ему теории, исходящие от представителей официальной медицины.

С конца XIX в. было выдвинуто много концепций воспаления «на научной основе». Р. Вирхов, поставив во главу угла повреждение паренхимы органов — дистрофию клеток при воспалении, создал так называемую нутритивную («питательную») теорию воспаления. На смену этой теории пришла сосудистая теория Ю. Конгейма, который основное значение в патогенезе воспаления придавал реакции мелких сосудов, нарушению микроциркуляции. Он считал, что расширение приводящих сосудов и прилив артериальной крови в очаг воспаления обуславливают появление жара и покраснение тканей, увеличение проницаемости капилляров — припухлость, образование инфильтрата — сдавление нервов и возникновение боли, а все вместе — нарушение функции. В дальнейшем И.И. Мечниковым была выдвинута эволюционно-биологическая теория воспаления (1892 г.). В его трактовке воспаление рассматривается как реакция приспособления и защиты организма от вредных факторов. И.И. Мечников развил учение о фагоцитозе и придавал ему большое значение в механизме борьбы макроорганизма с «агрессором». Все предшественники И.И. Мечникова рассматривали воспаление как местный процесс. И.И. Мечников охарактеризовал воспаление как процесс, развивающийся на всех уровнях организации организма: клеточном (фагоцитоз), системном (иммунная система), организменном (эволюция воспаления в онто- и филогенезе). Далее наука вновь вернулась к локальным и тканевым трактовкам воспаления. В 1923 г. Шаде выдвинул физико-химическую теорию. По его мнению, основой воспаления являются тканевый ацидоз, гипероксия и гипертония в очаге повреждения, которыми и определяется в дальнейшем вся совокупность изменений при воспалении. Рикер (1924 г.), рассматривая феномены воспаления как проявления сосудисто-нервных расстройств, предложил нервно-сосудистую теорию воспаления. Все эти концепции, за исключением учения И.И. Мечникова, есть теории «очага воспаления».

И.И. Мечников одним из первых, если не первым в научном мире, рассматривал воспаление как системный и биологически целесообразный процесс и, так же как гомотоксикологи, попал под обвинения в витализме и телеологии. Его воззрение о том, что клетки-фагоциты могут ставить перед собой «высокую цель» защиты нашего организма от патогена, многим его коллегам казалось далеким от научного материализма. Оппоненты И.И. Мечникова, склонные объяснять фагоцитоз простыми физико-химическими закономерностями, считали, что фагоцитирующие клетки ведут себя в этом процессе пассивно, а микробы, проникшие в лейкоциты, находят там благоприятные условия для своей жизнедеятельности [8]. Лейкоциты, таким образом, являются лишь разносчиками возбудителей инфекции по всему организму. И.И. Мечников, безусловно, был не виталистом, а эволюционистом. С позиций теории эволюции, указывающей на развитие живых организмов от простых форм к сложным, он сумел отстоять учение о фагоцитозе как свойстве, возникшем на определенном этапе эволюции живых организмов, которое даже у высших существ еще не достигло совершенства.

Что же касается гомеопатологии как медицинского направления, то она, с учетом указанных выше научных споров, заняла промежуточное положение между официальной и альтернативной медициной. С одной стороны, многие ее положения, такие как «саногенез», и даже лечебные практики (аутогемотерапия) по умолчанию используются в официальной медицине, с другой стороны, ее «гомеопатические корни» вызывали у медицинской науки стойкую реакцию отторжения. «Моста между гомеопатией и аллопатией» не получилось, и в конце концов Г. Рекевег пошел своим путем. Созданная им компания Neel, располагавшаяся с середины 1950-х гг. в Баден-Бадене, стала со временем крупнейшим производителем препаратов в области «натуропатии». Надо сказать, что сходным путем пошла и швейцарская фирма Radma, которая с 1960-х гг. стала производить и внедрять в швейцарское здравоохранение многокомпонентные препараты на основе традиционных растительных средств тибетской медицины, выращиваемых в Альпах. Когда на рубеже веков методы доказательной медицины легли в основу применения лекарственных средств, и Neel, и Radma оказались подготовленными к новым вызовам. В научной печати опубликованы отчеты об эффективности клинических испытаний препаратов компании Neel, хотя дискуссию об их клинической эффективности нельзя считать завершённой из-за имеющихся возражений [9].

Комбинация биорегуляционных препаратов Траумель С и Цель Т при остеоартрите коленного сустава стала предметом исследования MOZArT, отдельные этапы и результаты которого приведены ниже [10]. Результаты исследования, опубликованные в European Journal of Integrative Medicine, подтверждают возможность использования препаратов Траумель С и Цель Т в лечении пациентов с остеоартритом (ОА) коленных суставов, в частности тех, кому стандартная терапия не показана вследствие неэффективности или наличия серьезных побочных эффектов.

Исследование MOZArT было рандомизированным контролируемым испытанием с дизайном, широко применяемым в качестве «золотого стандарта» для научного клинического исследования (рис. 1). Изначально отобранные пациенты проходили период «вымывания», им отменяли препараты, применяемые для устранения боли, вызванной ОА. После 3–10 дней вводного периода с лечением плацебо (для возникновения у пациентов «вспышки») пациентов с хроническим ОА коленного сустава от умеренного до тяжелого по интенсивности рандомизировали для получения 3-недельных внутрисуставных (ВС) инъекций комбинации препаратов Траумель С и Цель Т или физиологического раствора, которые выполнялись клиническими исследователями с опытом выполнения ВС инъекций. Основной целью исследования MOZArT была оценка того, насколько хорошо комбинированная ВС инъекция препаратов Траумель С и Цель Т ослабляет умеренную или сильную боль у пациентов с ОА коленного сустава. Препараты Траумель С/Цель Т вводили прямо в коленный сустав пациента в соответствии со стандартными методиками.

Стандартный протокол выполнения инъекции:

1. После артроцентеза Траумель С/Цель Т вводили внутрисуставно медиально или латерально в соответствии со стандартными методиками.

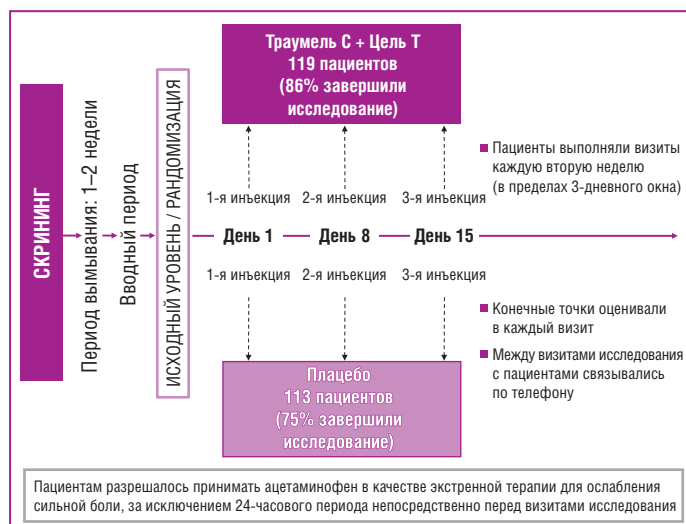


Рис. 1. Схема исследования MOZArT

2. Инъекцию проводили медленно, равномерно (чтобы дискомфорт у пациента был минимальным).
3. Все три инъекции выполняли в один и тот же анатомический участок.
4. Пациентам рекомендовали избегать активности, требующей усилий, в течение 24–48 часов.
5. Оценка восприятия боли выполняли перед каждой инъекцией.

Процедура тщательно соблюдалась у каждого пациента для обеспечения правильного и безопасного выполнения инъекций, с минимальным дискомфортом для пациента и минимально возможным риском инфекции. Все три инъекции выполняли в один и тот же анатомический участок в полости коленного сустава при размещении пациента в одном и том же положении (например, лежа или сидя). Оценку восприятия боли выполняли перед каждой инъекцией. Основные данные о пациентах, включенных в исследование, представлены в таблице 2.

В ходе исследования было выявлено, что у пациентов, получавших лечение препаратами Траумель С и Цель Т, был значимо меньший уровень боли в конце исследования по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. Значимое улучшение наблюдалось после третьей инъекции, и постепенное улучшение продолжалось в течение всего исследования; боль у пациентов, получавших лечение препаратами Траумель С и Цель Т, была значимо меньше, чем у пациентов, получавших плацебо, по данным большинства

Таблица 2. Данные пациентов, используемые при статистическом анализе

	Траумель С/Цель Т (n=119)	Плацебо (n=113)	Всего (n=232)
	n (%)	n (%)	n (%)
Все рандомизированные пациенты	119 (100,0)	113 (100,0)	232 (100,0)
Выборка для анализа безопасности	119 (100,0)	113 (100,0)	232 (100,0)
Полная выборка для анализа (ITT)	117 (98,3)	111 (98,2)	228 (98,3)
Выборка получивших лечение по протоколу (PP)	102 (85,7)	97 (85,8)	199 (85,8)

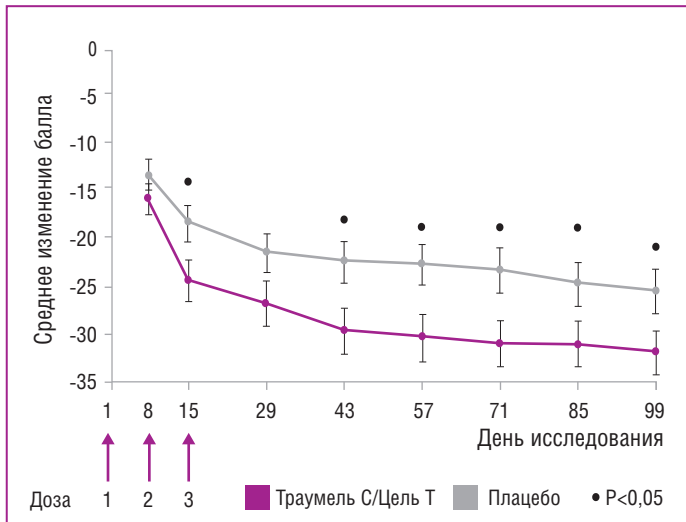


Рис. 2. Динамика боли у пациентов по результатам исследования MOZArT

оценок, выполняемых в ходе исследования (рис. 2). Пропорционально большее количество пациентов, получавших лечение препаратами Траумель С и Цель Т, ощутили клинически значимое снижение боли по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, и эта разница была значимой в течение большей части исследования. Это примечательно, поскольку пороговое значение, используемое для оценки клинической значимости, было выше (т. е. более консервативным), чем диапазон опубликованных значений (рис. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нарастание интереса к альтернативной и комплементарной медицине во многих странах мира стало настолько заметным, что ВОЗ сочла необходимым высказать свое позитивное отношение к неконвенциональным лечебным практикам, под которыми понимается, как правило, либо народное целительство, не имеющее письменной фиксации, либо традиционная медицина древних восточных культур. Не без основания считается, что рационалистическая античная медицина в лице таких ее представителей, как Гиппократ, Гален и Цельс, уже в те времена заложила основы естественно-научного понимания феноменов здоровья и болезни, близкого к современному, и тем самым положила начало дивергенции медицины Запада от медицины Востока. Вместе с тем нельзя не отметить, что на протяжении истории европейской медицины в ней существовали практики, альтернативные гиппократовской школе и ее рациональным последователям, среди них — медицина пифагорейцев, учения Парацельса и Ганемана, некоторые из которых дожили до настоящего времени. Концепция биорегуляционной медицины выходит из принципов гомотоксикологии и связана с именем Г. Рекевега. Она в известной степени является продолжением этой альтернативной традиции на том этапе развития, когда ее сторонники уже не могли пройти мимо естественно-научных открытий в области биологии. Как мы попытались показать выше, и основатели гомотоксикологии, и современные им биологи имели как разногласия, так и точки соприкосновения. Исходя из доступных нам материалов, «холистическая» концепция болезни Г. Рекевега наряду с ошибочными пунктами имела ряд перспективных научных положений, позволивших автору постулировать связь патологии соединительной ткани с системным воспалени-

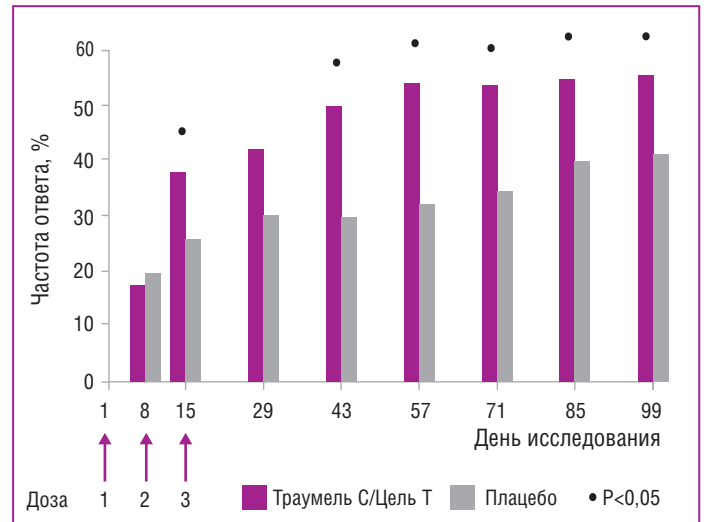


Рис. 3. Частота клинически значимого снижения боли по результатам исследования MOZArT

ем едва ли не раньше, чем это сделали представители официальной медицинской науки.

Безусловно, медицина — это в первую очередь лечебная практика, требующая не столько концепций, сколько строгих доказательств действенности лекарственных препаратов, равно как их безвредности. В этом отношении у биорегуляционных препаратов есть как плюсы, так и минусы. К первым надо отнести то, что, в отличие от многих «альтернативных медциин», ее лечебные методы и средства «вещественны», а значит, подлежат проверке с помощью доказательной медицины. К минусам в первую очередь нужно отнести сложность многокомпонентного состава биорегуляционных средств, что а priori может вызывать возражения у сторонников доказательной медицины. Тем не менее исследования лечебного эффекта этих препаратов с помощью инструментария доказательной медицины ведутся, и насколько их результаты станут достоянием консенсуса в медицинском сообществе, покажет будущее.

Литература

1. Стратегия ВОЗ в области традиционной медицины на 2014–2023 гг. [Strategiya VOZ v oblasti traditsionnoy meditsiny na 2014–2023 gg. (in Russian)]. (Электронный ресурс). URL: http://www.who.int/medicines/publications/traditional/trm_strategy14_23/ru/. (Дата обращения: 29.03.2018).
2. Народная медицина: определения [Narodnaya meditsina: opredeleniya (in Russian)]. (Электронный ресурс). URL: http://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/ru/. (Дата обращения: 29.03.2018).
3. Неконвенциональная медицина [Nekonventsional'naya meditsina (in Russian)]. (Электронный ресурс). URL: <https://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/1058948>. (Дата обращения: 29.03.2018).
4. Головизнин М.В. Белые одежды с испачканной изнанкой, или Как гомеопатию делают лженаукой [Goloviznin M.V. Belyye odezhdyy s ispatchkannoy iznankoy, ili Kak gomeopatiyu delayut lzhenaukoy (in Russian)]. (Электронный ресурс). URL: <http://www.medvestnik.ru/content/interviews/Belye-odejdy-s-ispachkannoi-iznankoi-ili-Kak-gomeopatiu-delayut-lzenaukoi.html>. (Дата обращения: 29.03.2018).
5. Рекевер Ганс-Генрих — создатель теории гомотоксикологии [Rekeveg Gans-Genrikh — sozdatel' teorii gomotoksikologii (in Russian)]. (Электронный ресурс). URL: <http://wiki.well deta.ru/rekveveg-sozdatel-teorii-gomotoksikologii>. (Дата обращения: 29.03.2018).
6. Мечников И.И. Этюды о природе человека. М.: Книжный клуб Книгоvek, 2011. 320 с. [Mechnikov I.I. Etyudy o prirode cheloveka. M.: Knizhnyy klub Knigovek, 2011. 320 s. (in Russian)].
7. Klemperer P. The concept of collagen diseases // Am J Pathol. 1950. Vol. 26 (4). P. 505–519.
8. Мечников И.И. Избранные произведения [Mechnikov I.I. Izbrannyye proizvedeniya (in Russian)]. (Электронный ресурс). URL: <http://whinger.krc.karelia.ru/ocr/mechnikov/selection/01.html>. (Дата обращения: 29.03.2018).
9. Ernst E., Schmidt K. Homotoxicology—a review of randomised clinical trials // Eur J Clin Pharmacol. 2004. Vol. 60(5). P. 299–306.
10. Lozada C.J., del Rio E., Reitberg D.P. et al. A double-blind, randomized, saline-controlled study of the efficacy and safety of co-administered intra-articular injections of Tr14 and Zel4 for treatment of painful osteoarthritis of the knee: The MOZArT trial // Eur J Integr Med. 2017. Vol. 13. P. 54–63.

Доклиническая оценка терапевтического потенциала радиофармацевтического лекарственного препарата на основе микросфер альбумина 5–10 мкм с рением-188

А.В. Зверев¹, к.б.н. О.Е. Клементьева², М.В. Жукова², А.С. Красноперова²

¹ Завод «Медрадиопрепарат» – филиал ФГУП «Федеральный центр по проектированию и развитию объектов ядерной медицины» ФМБА России, Москва

² ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

РЕЗЮМЕ

Ревматоидное поражение суставов зачастую сопровождается болями, ограничением подвижности и ведет к постепенному разрушению сустава. Методом выбора в лечении этого заболевания в настоящее время признается радионуклидная терапия суставов (радиосиноэктомия).

Материал и методы: исследование выполнено на крысах линии Wistar и кроликах породы шиншилла, которым было проведено моделирование острого асептического синовита коленного сустава. Для выполнения процедуры радиосиноэктомии внутрисуставно вводили суспензию на основе микросфер альбумина 5–10 мкм, меченных рением-188 (МСА 5–10 мкм, ¹⁸⁸Re).

Результаты исследования: данные, полученные при исследованиях крыс, демонстрируют достоверные различия в значениях, полученных для правой задней лапы у животных с моделью патологии, и контрольных животных, а также между группами леченных и нелеченных животных. Отмечается увеличение доли опорной функции пораженной конечности у животных, получавших лечение радиофармпрепаратом, до результатов, достоверно не отличающихся от контрольных цифр на 7-е сут наблюдения. В первые 2 сут уровень боли у леченных и нелеченных кроликов был одинаковым, наблюдалась хромота опорного типа, практически отсутствовала опора на больную лапу. На 4-е сут при пальпации и сгибании конечности кролики, которым внутрисуставно вводили препарат, не выказывали болевой реакции. Хромота опорного типа была практически не выражена. На 7-е сут у кроликов, получавших лечение, при пальпации не отмечалось ни хромоты, ни признаков болезненности.

Выводы: исследования терапевтического потенциала МСА 5–10 мкм, ¹⁸⁸Re, выполненные на двух видах лабораторных животных с острым асептическим синовитом коленного сустава, показали эффективность его внутрисуставного введения по критериям снижения болевой чувствительности пораженной конечности у крыс и положительной динамики восстановления двигательной активности у кроликов.

Ключевые слова: сустав, воспаление, радиосиноэктомия, радиофармацевтический препарат, рений-188.

Для цитирования: Зверев А.В., Клементьева О.Е., Жукова М.В., Красноперова А.С. Доклиническая оценка терапевтического потенциала радиофармацевтического лекарственного препарата на основе микросфер альбумина 5–10 мкм с рением-188 // РМЖ. 2018. № 4(1). С. 31–35.

ABSTRACT

Preclinical evaluation of the therapeutic potential of a radiopharmaceutical drug based on 5–10 micron albumin microspheres with rhenium-188

Zverev A.V.¹, Klementieva O.E.², Zhukova M.V.², Krasnoperova A.S.²

¹ Plant "Medradiopreparat", a branch of the "Federal Center for Design and Development of Nuclear Medicine Facilities" of FMBA of Russia, Moscow

² Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan of FMBA of Russia, Moscow

The rheumatoid disease of joints is often accompanied by pain, limited mobility and leads to a gradual destruction of the joint. Currently, the method of choice in the treatment of this disease is a radionuclide therapy of joints (radiosynovectomy).

Patients and Methods: the study was performed on Wistar rats and chinchilla rabbits, in which an acute aseptic synovitis of the knee joint was simulated. A suspension based on 5-10 micron albumin microspheres labeled with rhenium-188 (MSA 5–10 micron, ¹⁸⁸Re) was intraarticularly introduced to perform the radiosynovectomy.

Results: the data obtained in the studies of rats show significant differences in the values obtained for the right hind paw in animals with a model of pathology and control animals, as well as between groups of treated and untreated animals. There is an increase in the proportion of the supporting function of the affected limb in animals treated with a radiopharmaceutical to the results that are not significantly different from the control figures on the seventh day of observation. In the first two days the level of pain in the treated and untreated rabbits was the same, lameness of the supporting type was observed, there was practically no support for the diseased paw. On the fourth day, the rabbits, which

received the intraarticularly injected drug, did not show a pain reaction during palpation and flexion of the limb. Lameness of the supporting type was practically not expressed. On the seventh day, the treated rabbits did not have lameness or signs of pain during palpation.

Conclusions: studies of the therapeutic potential of MCA 5–10 micron, ^{188}Re performed on two types of laboratory animals with acute aseptic synovitis of the knee joint showed the effectiveness of its intraarticular administration according to the criteria for reducing the pain sensitivity of the affected limb in rats and the positive dynamics of restoring motor activity in rabbits.

Key words: joint, inflammation, radiosynovectomy, radiopharmaceutical, rhenium-188.

For citation: Zverev A.V., Klementieva O.E., Zhukova M.V., Krasnoperova A.S. Preclinical evaluation of the therapeutic potential of a radiopharmaceutical drug based on 5-10 micron albumin microspheres with rhenium-188 //RMJ. 2018. № 4(1). P. 31–35.

ВВЕДЕНИЕ

Основными заболеваниями, связанными с гипертрофией (увеличением объема и массы) синовиальных клеток являются синовит, ревматоидный артрит, гемофилический артрит и, в некоторых случаях, травматическое заболевание сустава [1, 2]. Воспаление приводит к росту числа макрофагов, увеличению продукции синовиальной жидкости, избыточному высвобождению активных молекул, усиливающих воспаление и создающих так называемый порочный круг. Эти изменения сопровождаются болями, ограничением подвижности и ведут к постепенному разрушению сустава [3]. На поздних стадиях в патогенезе суставных патологий преобладают процессы, обусловленные соматической мутацией синовиальных фибробластов и дефектами апоптоза. Вследствие этого клетки-мишени начинают терять способность отвечать на регулирующие противовоспалительные стимулы и приобретают устойчивость к фармакологическим воздействиям. Поэтому обычные методы лечения – фармакологическая терапия и хирургическая операция – часто не позволяют справиться с болезнью, и существует высокая вероятность рецидива спустя 3–5 лет [2]. Поэтому в настоящее время в мире радионуклидная терапия суставов (радиосиноэктомия) признается методом выбора в лечении ревматоидного поражения суставов. Данный метод лечения по эффективности сопоставим с хирургическим (72,6% и 75,2% положительных результатов соответственно). Основными достоинствами радиосиноэктомии являются ее минимальная травматичность, относительная простота исполнения, не требующая сложных и длительных послеоперационных реабилитационных мероприя-

тий. Также следует отметить, что хрящевая ткань относительно радиационно устойчива, поэтому радиоактивное вещество с эффективным проникающим воздействием сквозь мягкие ткани можно вводить непосредственно в сустав, не оказывая вредного воздействия на здоровые ткани, его окружающие. Все вышеперечисленное позволяет характеризовать процедуру радиосиноэктомии как перспективную альтернативу обычным методам лечения воспалительных заболеваний суставов [2, 4, 5].

Существуют требования к радиофармпрепаратам, используемым для радиосиноэктомии. Размеры меченой частицы должны быть достаточно малы (2–10 мкм), чтобы частица могла быть фагоцитирована макрофагами, но не настолько малы (<2 мкм), чтобы способствовать быстрому биологическому выведению из сустава, приводящему за счет диффузии к «утечке» радионуклида из пораженного сустава в организм в течение первых 12 ч [6].

Для целей радиосиноэктомии используются бета-излучающие радиоизотопы. При попадании в полость сустава радионуклиды в форме коллоидов распознаются иммунной системой организма в качестве инородных тел и фагоцитируются внешним клеточным слоем синовиальной оболочки. Вследствие селективного облучения синовиальной оболочки происходят некроз клеток и уменьшение воспаления. Артроскопическое исследование показывает сокращение числа и размера синовиальных ворсинок, а также уменьшение переполненности кровью сосудов оболочки [7]. Далее происходит прогрессирующее уплотнение соединительной ткани синовиальной оболочки, сосудов и редко – повреждение костей сустава [8].



Рис. 1. Внешний вид процедуры исследования на приборе «Тест инвалидности»

Через несколько месяцев отмечается полное предотвращение скопления моноцитов и лимфоцитов в синовиальной оболочке [9]. Дальнейшее разрушение полости сустава не происходит. После замены фиброзной ткани синовиальная оболочка не реагирует на иммунологическую стимуляцию, достигаются отсутствие рецидива воспалительного процесса и длительный срок ремиссии. Радиосиноэктомия – это утвердившийся метод лечения воспалительных заболеваний суставов, широко применяющийся в мире [10]. К сожалению, в настоящее время в России не производится и не ввозятся импортные радиофармацевтические препараты для радиосиноэктомии, что негативным образом влияет на возможности оказания медицинской помощи многим пациентам.

Появление на отечественном рынке генератора $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$, который может быть установлен непосредственно в терапевтическом отделении медицинского учреждения и эксплуатироваться в течение нескольких месяцев, диктует возможность его использования для разработки нового радиофармпрепарата для радиосиноэктомии. Период полураспада рения-188 составляет 16,9 ч, средняя энергия испускаемых β -частиц – 776 кэВ ($E_{\text{max}} = 2,11 \text{ МэВ}$, 79%). Средняя длина пробега частиц в ткани составляет 3,8 мм, максимальное проникновение радионуклида – 11 мм. Это позволяет проводить радиосиноэктомию суставов средних и крупных размеров, таких как голеностопный, коленный, локтевой или тазобедренный [11]. Рений-188 распадается до осмия-188 с испусканием γ -квантов с энергией 155 кэВ (15%), что дает возможность визуализировать локализацию введенного радиофармпрепарата методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), оценивать накопление в ткани и рассчитывать поглощенную дозу, а также проводить дозиметрическое планирование [12, 13].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследуемый радиофармацевтический лекарственный препарат (РФЛП) представляет собой суспензию на основе микросфер альбумина 5–10 мкм, меченных рением-188 (МСА 5–10 мкм, ^{188}Re), для внутрисуставного введения с целью выполнения процедуры радиосиноэктомии. Для приготовления препарата необходимо получить радиоактивный рений-188 путем элюирования из генератора или заказать активную фармацевтическую субстанцию, производимую промышленным способом. Другой, «холодной» частью препарата является набор реагентов, состоящий из трех флаконов с лиофильно высушенным содержимым. Получение препарата происходит при последовательном перемешивании радиоактивного рения-188 с микросферами альбумина и добавлением вспомогательных веществ. Основным параметром качественного связывания рения-188 и микросфер альбумина является нагревание реакционной смеси при 100°С. Весь процесс занимает не более 2 ч, и стерильный препарат готов для применения.

Изучение терапевтического потенциала выполнено на самках крыс линии Wistar и кроликов породы шиншилла. Исследования выполнены на животных с моделью острой воспалительной патологии суставов, а именно острым асептическим синовитом коленного сустава. Методика моделирования суставной патологии заключается во введении в полость коленного сустава раздражающего вещества, которое нарушает процессы синтеза/резорбции тканей сустава и приводит к выраженным воспалительно-деструктивным изменениям в суставе и параартикулярных тканях. В данном исследовании был использован метод, предложенный В.М. Коваленко с соавт. [14]. В качестве ирританта применялся витамин А в виде 3,44%-ного масляного раствора ретинола ацетата (1 мг ретинола ацетата соответствует 2907 МЕ витамина А) из расчета 8,0–8,5 мг на 1 кг массы тела кролика и 13,5–13,9 мг на 1 кг массы тела крысы. Процесс развития патологии занимал в среднем 7 дней и контролировался ежедневной пальпацией сустава и визуальной оценкой опорной функции пораженной конечности. Для выполнения исследований терапевтического потенциала РФЛП крысам в сустав с модельной патологией вводили 0,05 мл препарата с объемной активностью 70,8 МБк/мл, дозировка для кроликов составила 0,1 мл препарата с объемной активностью 192,0 МБк/мл, т. е. 3,6 и 19,2 МБк на животное соответственно. Критерием терапевтической эффективности являлось уменьшение болевого синдрома. Степень выраженности болевого синдрома у крыс оценивали с помощью прибора «Тест инвалидности» (Panlab Harvard Apparatus, Испания) (рис. 1). Этот тест является основным для изучения болевой чувствительности у грызунов при отсутствии внешнего болевого стимула, например, при воспалении или повреждении нервов

Радиофармацевтический лекарственный препарат «МСА 5-10 мкм, ^{188}Re » для терапии воспалительных заболеваний синовиальной оболочки.

Простота приготовления позволяет получать РФЛП в медицинских учреждениях непосредственно перед инъекцией пациенту.

РАДИО СИНОВЭКТОМИЯ

НЕХИРУРГИЧЕСКИЙ МЕТОД МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СУСТАВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.

- воздействие ионизирующего излучения на синовиальную пролиферацию,
- образование фиброзного уплотнения,
- уменьшение воспалений в суставе,
- снижение болевого синдрома и улучшение двигательных функций сустава.



ПРИМЕНЕНИЕ:

- ревматоидный артрит;
- гемартроз при гемофилии;
- пигментный виллонодулярный синовит;
- остеоартроз;
- недифференцированные артриты.

ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНСКОМ УЧРЕЖДЕНИИ.
Предназначен для специалистов.
Имеются противопоказания.
Необходимо проконсультироваться со специалистом.

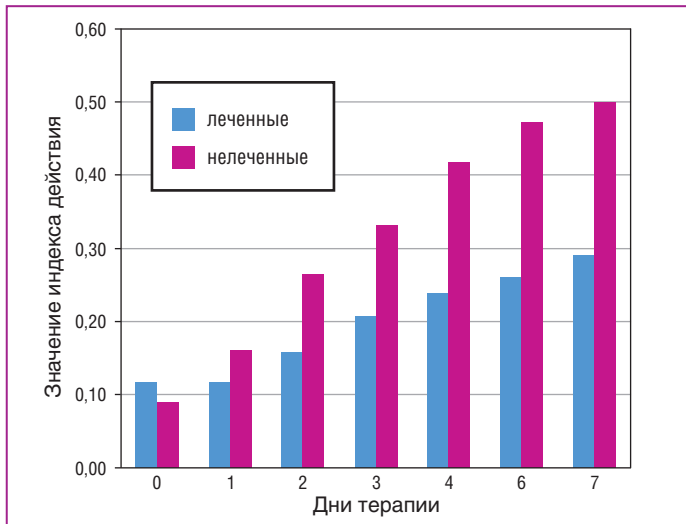


Рис. 2. Динамика изменения значения индекса действия РФЛП МСА 5–10 мкм, ¹⁸⁸Re у крыс

одной из задних лап. Тестер инвалидности имеет два датчика веса и позволяет дать количественную оценку спонтанных изменений положения тела животного, отражающих степень испытываемой боли, путем измерения веса, который животное переносит на каждую из задних лап.

Всех крыс, включенных в эксперимент, в течение 1 нед., предшествовавшей моделированию патологии, подвергали тренировке. Для этого ежедневно каждое животное помещали в прибор на 5–10 мин. Данная манипуляция выполнялась с целью минимизации вероятности получения артефактных результатов, вызванной повышенной тревожностью животного, оказавшегося в непривычной для него обстановке.

Измерение проводили в режиме реального времени в течение 10 с, после чего оно автоматически останавливалось. Во время проведения исследования на дисплее устройства выдаются графики, отображающие величину приложенного веса для каждого датчика. Устройство вычисляет средний вес, приложенный на левый и правый датчики в течение выбранного периода измерения. После этого данные с устройства передаются в компьютер в виде числовых значений.

По результатам измерений рассчитывали индекс действия (ИД) РФЛП, значение которого отражает долю участия пораженной конечности в реализации опорной функции по формуле:

$$ИД = \frac{\Pi_{пр}}{\Pi_{пр} + \Pi_{лев}}$$

где:

$\Pi_{пр}$ – показатель (средний вес, приложенный на датчики прибора, г) правой лапы с моделью патологии;

$\Pi_{лев}$ – показатель (средний вес, приложенный на датчики прибора, г) левой лапы, интактной у всех групп животных.

Степень выраженности болевого синдрома у кроликов определяли по результатам исследования свободной пробежки с наблюдением двигательной активности, интенсивности движений конечности с воспаленным суставом, пробегаемой дистанции на протяжении 7 дней после введения препарата. Исследование двигательной активности выполняли путем наблюдения за свободными передвижениями животных на протяжении 30 мин. За этот период времени регистрировали количество пробежек (серий не-

Таблица 1. Дистанция свободной пробежки животных и кратность пробежек за 30 минут наблюдения

День после введения РФЛП	Леченные		Нелеченные	
	Кол-во пробежек	Дистанция пробега, м	Кол-во пробежек	Дистанция пробега, м
0 (непосредственно перед введением РФЛП)	0,33±0,58	0,03±0,06	1,00±1,00	0,13±0,13
1	1,33±0,58	0,40±0,22	0,67±0,58	0,08±0,08
2	2,00±0,01	0,87±0,30	1,33±0,58	0,38±0,13
3	4,00±1,00	1,33±0,74	1,33±0,58	0,38±0,08
4	4,67±1,53	2,20±0,46	2,33±0,58	0,82±0,28
6	7,33±2,08	4,77±1,38	3,33±0,58	1,63±0,34
7	8,33±1,53	7,13±1,11	4,00±1,00	2,47±0,85

прерывных прыжков) и дистанцию, преодоленную за каждую пробежку, с дискретностью 0,05 м. Также ежедневно проводили пальпацию области воспаления с наблюдением за ответной реакцией животного. Наблюдение за животными осуществляли на протяжении 7 дней после инъекции (кроме 5-го дня, который приходился на воскресенье), что соответствует ~10 периодам полураспада радионуклида.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные, полученные при исследованиях крыс, демонстрируют достоверные различия в значениях, полученных для правой задней лапы у животных с моделью патологии и контрольных животных, а также между группами леченных и нелеченных животных (рис. 2). Отметим, что в норме животное опирается на обе конечности с примерно одинаковой силой, т. е. значение ИД у здорового животного должно быть примерно равно 0,50.

Полученные результаты наглядно демонстрируют увеличение доли опорной функции пораженной конечности у животных, получавших лечение РФЛП, от практически полного отказа от пользования лапой до введения РФЛП до результатов, достоверно не отличающихся от контрольных цифр на 7-е сут наблюдения. В группе нелеченных животных нарушенная функция полностью не восстанавливалась.

Изучение терапевтического действия РФЛП у кроликов также показало достоверный эффект обезболивания. В течение 7 дней после введения РФЛП у животных пальпаторно оценивали степень выраженности болевой реакции и интенсивность хромоты. В первые 2 сут уровень боли у леченных и нелеченных кроликов был одинаковым, наблюдалась хромота опорного типа с ярко выраженным укорочением шага в заднем отрезке и практически отсутствующей опорой на больную лапу. На 4-е сут при пальпации и сгибании тазовой конечности в коленном суставе кролики, которым внутрисуставно вводили препарат, не выказывали болевой реакции. Хромота опорного типа была практически не выражена, животные практически полноценно опирались на пораженную конечность. Кролики, не получавшие лечения, выдавали сильную болевую реакцию на пальпацию пораженного сустава, опоры на больную конечность практически не было, шаг в заднем отрезке был укорочен. На 7-е сут у кроликов,

получавших лечение, при пальпации не отмечалось признаков болезненности вообще, хромота также не отмечалась. У кроликов, не получавших лечение, болевая реакция при пальпаторном исследовании сустава продолжала проявляться, хотя и с существенно меньшей интенсивностью. Также животные начали использовать пораженную конечность для осуществления опорной функции, однако доля ее участия была существенно снижена, т. к. кролики продолжали ее беречь. Обобщенная по группам характеристика двигательной активности животных, отражающая средние значения количества пробежек и пройденную дистанцию, показана в таблице 1.

По результатам, изложенным в таблице 1, была вычислена средняя длина одной пробежки для животных каждой группы. Полученные результаты отражены графически на рисунке 3.

Представленные данные наглядно демонстрируют прогрессирующее улучшение двигательной активности леченных животных по сравнению с группой не получавших лечения. Характерно увеличение не только количества пробежек и преодолеваемой дистанции, но и длины одной пробежки, что говорит о существенном улучшении самочувствия животных.

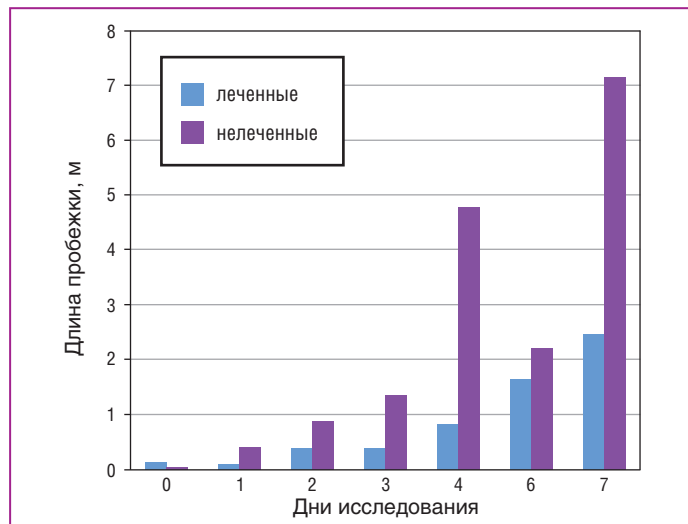


Рис. 3. Динамика изменения средней длины пробежки кроликов с моделью острого синовита после внутрисуставного введения РФЛП

Выводы

Исследования терапевтического потенциала РФЛП МСА 5–10 мкм, ^{188}Re , выполненные на двух видах лабораторных животных с острым асептическим синовитом коленного сустава, показали эффективность его внутрисуставного введения по критериям снижения болевой чувствительности пораженной конечности у крыс и положительной динамики восстановления двигательной активности у кроликов.

Литература

1. Chinol M., Vallabhajosula S., Goldsmith S.J. et al. Chemistry and biological behavior of Samarium-153 and Rhenium-186-labeled hydroxyapatite particles: potential radiopharmaceuticals for radiation synovectomy // J Nucl Med. 1993. Vol. 34(9). P. 1536–1542.
2. Shortkroff S., Sledge C.B. Radiation synovectomy. In Principles of Nuclear Medicine. 2nd edition/ Edited by Wagner H.N. Jr., Szabo Z., Buchanan J.W. Philadelphia: WB Saunders Co, 1995. P. 1021–1028.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Рецидив гранулематоза с полиангиитом после отмены иммуносупрессивной терапии, осложненный стойкой утратой зрения

К.м.н. И.Н. Куприянова¹, О.Л. Орлова², В.И. Флягина²

¹ ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург
² МБУ «ЦГБ № 2 им. А.А. Миславского», Екатеринбург

РЕЗЮМЕ

Гранулематоз с полиангиитом (ГПА) — системный гранулематозно-некротизирующий васкулит сосудов мелкого калибра, с преимущественным поражением верхних дыхательных путей (ВДП), легких и почек, ассоциированный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (ANCA). ГПА относят к числу относительно редких болезней. Заболеваемость составляет около 5–10 (8,5) на 100 тыс. населения в год. Средний возраст начала заболевания — 45±1,2 года. Заболевание носит полиорганный характер, имеет многообразную симптоматику. Наряду с типичной триадой при генерализованной форме заболевание может начинаться с локального поражения ВДП и/или органа зрения. Дебютируя с клиники язвенно-некротического ринита, синусита, поражения органа слуха, трахеи, гортани, заболевание может осложниться перфорацией носовой перегородки с формированием седловидной деформации носа, развитием тяжелого деструктивного пансинусита с распространением гранулематозной ткани в орбиту, потерей слуха, стенозом гортани. Для поражения органа зрения (50%) характерно формирование псевдотумора орбиты вследствие образования периорбитальной гранулемы, воспаления сосудистого тракта глаза, что приводит к снижению остроты зрения, а со временем — к стойкой потере зрения. Диагноз ГПА устанавливается на основании критериев Американского колледжа ревматологов для установления формы системного васкулита. Своевременно начатая иммуносупрессивная терапия ГПА (глюкокортикостероиды (ГКС), циклофосфан, азатиоприн, генно-инженерные биологические препараты (ГИБП)) направлена на индукцию ремиссии и ее поддержание, а также на лечение рецидивов. На примере клинического случая представлены клинические особенности и исходы офтальмологических проявлений рецидива ГПА после самостоятельной отмены пациенткой иммуносупрессивной терапии. Освещены вопросы междисциплинарного взаимодействия специалистов.

Ключевые слова: гранулематоз с полиангиитом, ANCA, системный васкулит, псевдотумор орбиты, стойкая потеря зрения.

Для цитирования: Куприянова И.Н., Орлова О.Л., Флягина В.И. Рецидив гранулематоза с полиангиитом после отмены иммуносупрессивной терапии, осложненный стойкой утратой зрения // РМЖ. 2018. № 4(1). С. 35–40.

ABSTRACT

Recurrence of granulomatous polyangiitis, complicated by a persistent loss of vision, after withdrawal of immunosuppressive therapy

Kupriyanova I.N.¹, Orlova O.L.², Flyagina V.I.²

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg

² Central City Hospital №2 named after A.A. Mislavsky

Granulomatous polyangiitis (GPA) is a systemic granulomatous necrotic vasculitis of small vessels, with the predominant involvement of the upper respiratory tract, lungs and kidneys associated with antineutrophilous cytoplasmic antibodies (ANCA). GPA is considered to be a relatively rare disease. The incidence rate is about 5-10 (8.5) per 100 000 population per year. The average age of onset of the disease is 45 + 1.2 years. The disease has a multi-organ character, it has a variety of symptoms. Along with a typical triad in a generalized form, the disease can begin with a local lesion of upper respiratory tract and /or a vision organ. Debuting with the clinic of ulcerative necrotic rhinitis, sinusitis, lesion of the ear, trachea, larynx, the disease can be complicated with the perforation of the nasal septum with the saddle nose deformity, the development of severe destructive pansinusitis with the spread of granulomatous tissue into orbit, loss of hearing, stenosis of the larynx. The lesion of the organ of vision (50%) is often caused by the pseudotumor of the orbit due to the formation of periorbital granuloma, inflammation of the vascular tract of the eye, which leads to a decrease in visual acuity, and eventually to a persistent loss of vision. GPA diagnosing is based on the criteria of the American College of Rheumatology for establishing the form of systemic vasculitis. Timely initiated immunosuppressive GPA therapy (glucocorticosteroids (GCS), cyclophosphamide, azathioprine, genetically engineered biological preparations (GEBP) is aimed at the induction of remission and its maintenance, as well as the treatment of recurrence. On the example of the clinical case, clinical features and outcomes of ophthalmic manifestations of recurrence of granulomatous polyangiitis after the patient's self-withdrawal of the immunosuppressive therapy are presented. Questions of interdisciplinary interaction of experts are covered.

Key words: granulomatous polyangiitis, ANCA, systemic vasculitis, pseudotumor of the orbit, persistent loss of vision.

For citation: Kupriyanova I.N., Orlova O.L., Flyagina V.I. Recurrence of granulomatous polyangiitis, complicated by a persistent loss of vision, after withdrawal of immunosuppressive therapy // RMJ. 2018. № 4(1). P. 35–40.

ВВЕДЕНИЕ

Гранулематоз с полиангиитом (ГПА) — системный гранулематозно-некротизирующий васкулит сосудов мелкого калибра, с преимущественным поражением верхних дыхательных путей (ВДП), легких и почек, ассоциированный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (ANCA) [1, 2]. ГПА относят к числу относительно редких болезней. Заболеваемость составляет около 5–10 (8,5) на 100 тыс. населения в год, однако в последнее время в Северной Европе отмечена тенденция к увеличению распространенности ГПА. Болезнь может возникнуть в любом возрасте, несколько чаще — у мужчин (в 64% случаев). Средний возраст начала заболевания — 45+1,2 года. В Российской Федерации распространенность ГПА не установлена, в литературе имеются описания клинических случаев. Заболевание носит полиорганый характер, имеет многообразную симптоматику. Из-за анатомо-топографической близости придаточных пазух носа с орбитой, органами черепа при ГПА может появиться клиника, характерная для поражения орбиты. Сходную клиническую картину могут иметь различные по этиологии и патогенезу заболевания орбиты: воспалительные, сосудистые, опухолевые, метастатические, псевдотумор и опухолеподобные, эндокринные офтальмопатии, атрофии/дистрофии и аномалии развития орбиты. Любая патология орбиты не только угрожает утратой функции глаза, но и опасна для жизни больного из-за прогрессирования процесса [3, 4]. Большую роль играет своевременная диагностика гранулематозных за-

болеваний орбиты (саркоидоз, гранулематоз с полиангиитом, ранее называвшийся гранулематозом Вегенера), т. к. они могут протекать с клиникой псевдотумора орбиты (ПТО) [5]. Морфологически при данном ANCA-васкулите одновременно возникают разной степени выраженности и некротизирующее воспаление, преимущественно в сосудах мелкого калибра (чаще почек), и формирование гигантоклеточных некротизирующих гранулем, преимущественно в органах респираторного тракта [6, 7].

ГРАНУЛЕМАТОЗ С ПОЛИАНГИИТОМ

Различают три клинических формы ГПА. При локальной форме поражаются ВДП и/или орган зрения. Для ограниченной формы характерно поражение верхних и нижних дыхательных путей. При генерализованной форме типична триада поражений ВДП, легких и почек [1, 2], но может развиваться и полиорганная патология (суставной синдром, миалгии, лихорадка, похудание, головные боли, поражение кожи, сердечно-сосудистой и нервной систем) [1, 7, 9]. Характерны изменения лабораторных показателей: нормохромная анемия, тромбоцитоз, нейтрофильный лейкоцитоз, ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), повышение уровня С-реактивного белка (СРБ). Такое клиническое многообразие форм ГПА может затруднять своевременную диагностику и дифференциальную диагностику сопутствующих осложнений [10]. Диагноз выставляется на основании критериев Американского колледжа ревматологов для установления формы системного васкулита. Для ГПА необходимо наличие

у больного 2-х признаков из 4-х: воспаление носа и полости рта (язвы в полости рта; гнойные или кровянистые выделения из носа); изменения в легких при рентгенологическом исследовании (узелки, инфильтраты или полости в легких); микрогематурия (>5 эритроцитов в поле зрения) или скопления эритроцитов в осадке мочи; гранулематозное воспаление в стенке артерии или в периваскулярном и экстраваскулярном пространстве при гистологическом исследовании [2, 6]. Наличие ANCA (антинейтрофильных цитоплазматических антител) к протеиназе-3 имеет специфичность для ГПА в 88–100% случаев. Чувствительность зависит от активности, распространенности патологического процесса, формы заболевания (чаще повышается при генерализованной форме). Снижение титра ANCA свидетельствует о ремиссии, а повышение — о рецидиве заболевания [2, 7].

ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ПРИ ГПА

При ГПА поражение органа зрения встречается у 28–87% больных [2, 6]. Заболевание может манифестировать с клиники патологии орбиты от 8–16% до 86% случаев [11–13]. Офтальмологические проявления ГПА можно разделить на несколько групп:

1. Поражение глазницы и придаточного аппарата: диффузная инфильтрация орбиты, гранулемы, дакриоденит с выраженной воспалительной инфильтрацией окружающих тканей, в т. ч. глазодвигательных мышц, псевдотумор орбиты, деструкция костных стенок глазницы (по данным компьютерной томографии — КТ).
2. Поражение конъюнктивы и фиброзной оболочки глазного яблока: субконъюнктивальные геморрагии, конъюнктивит, хемоз конъюнктивы, эписклерит, некротический склерит, склеромалиция с перфорацией, передний увеит, кератит при синдроме «сухого глаза», кератопатия при экзофтальме, периферическая язва роговицы, центральная язва роговицы, перфорация роговицы.
3. Поражение зрительного нерва в результате компрессии воспаленными тканями глазницы, ишемии; атрофия зрительного нерва, неврит п. opticus, отек диска зрительного нерва (ДЗН), передняя ишемическая нейрорпатия.
4. Поражение сосудов и других структур: экссудативная отслойка, тромбоз артерии сетчатки, окклюзия сосудов, обструкция носослезного протока, флегмона слезного мешка, мукоцеле слезного мешка, птоз [6, 12, 15–18].

По мнению Е.А. Егорова, патогенез заболеваний при ГПА носит иммунокомплексный характер [14]. В систематизированном обзоре Н.А. Ермакова уделила особое внимание своевременной диагностике и лечению увеитов при ГПА [18]. Офтальмологические проявления при ГПА могут приводить к слепоте от 8–10% до 20% больных, вплоть до эвисцероэнуклеации [11, 12, 15–17, 19]. Своевременно начатая иммуносупрессивная терапия (глюкокортикостероиды (ГКС), циклофосфан, азатиоприн, генно-инженерные биологические препараты (ГИБП)) направлена на индукцию ремиссии и ее поддержание, а также на лечение рецидивов [4, 5]. Интересен российский опыт успешного применения 2-х ГИБП (анти-В-клеточная терапия ритуксимабом и антагонистом ИЛ-6 тоцилизумабом) в лечении генерализованной формы ГПА с поздним дебютом [20].

Локальные формы ГПА являются сложными для диагностики, т. к. протекают с поражением органа зрения по типу псевдотумора орбиты (ПТО) [5, 11]. В 1960 г. J. Faulds

и A. Wear впервые описали у 35-летней женщины внезапно появившиеся признаки прогрессирующей опухоли орбиты. Диагноз гранулематоза Вегенера был поставлен только после того, как у больной развились лихорадка, пневмония, нефрит, отмечались признаки поражения селезенки, потеря веса тела; васкулит был подтвержден морфологически. Случай закончился летальным исходом через 2 года от момента появления орбитальных симптомов [21].

В современной литературе имеются описания клинических случаев ГПА с клиникой ПТО. H. Chirapapaisan et al. на основании 10-летнего анализа клинических особенностей поражения орбиты при ГПА у 49 больных (62 глаза у 24 мужчин и 25 женщин) показал, что заболевание развивалось в возрасте 43,75 года. Процесс протекал по типу ПТО и в 73,5% случаев был односторонним. Клинические признаки включали: экзофтальм (79,6%), ограничение движения глаз (61,2%), боль (51%), отек век (44,9%), птоз (24,5%) и хемоз (18,4%). Большинство пациентов (81,6%) дали положительную динамику на терапию ГКС: у 83,3% наступило улучшение остроты зрения в среднем за 10,3 дня; у 80% глазная моторика восстановилась в среднем за 17,8 дня после начала терапии [22].

Интересен случай развития ГПА у 81-летней японки, когда у нее наступила двусторонняя потеря слуха, затем в течение 1 года развился гломерулонефрит. По данным нефробиопсии был установлен ГПА, ANCA-позитивный. Терапия ГКС привела к серологической и клинической ремиссии. Через 4 года произошел рецидив заболевания, который проявил себя клиникой ПТО (снижение остроты зрения, экзофтальм, изменения на КТ орбиты правого глаза). При нормальных значениях титра ANCA результаты нефробиопсии и биопсийного материала из псевдоопухли орбиты свидетельствовали об активном воспалении вокруг артерии средних размеров. Таким образом, серологическим маркером рецидива ГПА, ANCA-негативного, у данной больной было лишь повышение уровня СРБ. Терапия преднизолоном в течение 2 нед. привела к полному восстановлению остроты зрения и двигательной функции правого глаза [23].

J. Kaufmann et al. описали у 60-летней пациентки атипичную форму ГПА, подтвержденную морфологически. Заболевание протекало с клиникой двусторонней ретроорбитальной псевдоопухли и полинейропатии. Активность болезни выражалась в повышении СОЭ (более 100 мм/ч), уровня СРБ (223 мг/л), наличии антинуклеарных антител (в титре 1:80) и сANCA (в титре 100 ед/мл). Клинико-лабораторная ремиссия была достигнута на терапии метилпреднизолоном в дозе 1 г с постепенным снижением дозы и азатиоприном (150 мг/сут) [24]. В другом клиническом случае у 80-летней пациентки с ГПА, ANCA-негативным, с седловидной деформацией носа (без клиники синусита), хроническим средним отитом, поражением легких, почек развились лихорадка, двусторонний экзофтальм и боль в глазах. При сцинтиграфии с ⁶⁷Ga было выявлено интенсивное двустороннее поглощение изотопа в тканях орбит, что позволило установить ПТО. Иммуносупрессивная пульс-терапия преднизолоном и циклофосфамидом позволила добиться клинической ремиссии [25].

В ряде случаев описаны рефрактерные к иммуносупрессивной терапии формы ГПА с поражением орбиты [26]. По данным гистологического исследования у таких пациентов был выраженный фиброз с накоплением преимущественно коллагена III типа и персистенцией гранулематозного

воспаления и продуктивно-деструктивного васкулита [27]. Поскольку ГПА — заболевание, представляющее угрозу для жизни пациента, необходимо знать его клинические симптомы с целью ранней диагностики и своевременного назначения лечения во избежание прогрессирования болезни и возникновения летальных исходов. Для постановки диагноза должны привлекаться врачи следующих специальностей: терапевт, ревматолог, офтальмолог, отоларинголог, невролог и нейрохирург, эндокринолог и др. [28].

На примере клинического случая представлены клинические особенности и исходы офтальмологических проявлений рецидива ГПА после самостоятельной отмены пациенткой иммуносупрессивной терапии. Освещены вопросы междисциплинарного взаимодействия специалистов.

Клинический случай

Пациентка К., 34 года, в январе 2017 г. находилась на лечении в офтальмологическом отделении МБУ «ЦГБ № 2 им. А.А. Миславского». При поступлении предъявляла жалобы на отсутствие зрения на левом глазу (видит только приближенный к глазу свет), ощущение чувства сухости в носу, эпизоды кровавых выделений из носа в виде «корочек». Из анамнеза известно, что в декабре 2005 г. лечилась у ЛОР-врача по поводу острого левостороннего гайморита с положительным эффектом. В марте 2006 г. стали беспокоить заложенность носа, кровавистые выделения в виде «корочек», слезотечение, лихорадка до фебрильных цифр. При риноскопии ЛОР-врачом выявлены язвенно-некротический ринит, синусит; по результатам КТ придаточных пазух носа — признаки фронтита, синусита. Проведена биопсия слизистой пазух носа: обнаружена гранулематозная воспалительная инфильтрация с очагами некроза. Пациентка была госпитализирована в ревматологическое отделение, где в результате комплексного обследования был установлен диагноз: гранулематоз Вегенера с поражением ВДП, активность 3 степени, ANCA-позитивный. В общем анализе крови СОЭ — 45 мм/ч; ANCA к протеиназе в сыворотке крови в титре 1:50. Проводилась пульс-терапия: преднизолон 1000 мг и циклофосфан 1000 мг внутривенно № 3, далее преднизолон по 50 мг/сут внутрь. Через 9 мес. терапии достигнута ремиссия, была переведена на поддерживающую терапию метипредом 8 мг/сут.

С 2012 г. к ревматологу больная не обращалась, самостоятельно отменила метипред ввиду хорошего самочувствия и набора массы тела более 17 кг. Периодически отмечала эпизоды выделений из носа, которым не придавала значения. В сентябре 2016 г. ее начали беспокоить головные боли, выделения из носа слизисто-гнойного характера, слезотечение, слабость. 29.09.2016 г. обратилась к участковому врачу. При обследовании в анализе крови СОЭ — 35 мм/ч, СРБ — 43 мг/л.

Госпитализирована 01.10.2016 г. в ревматологическое отделение по поводу рецидива гранулематоза с полиангиитом, ANCA-негативного, с поражением ВДП, активность 3 ст. В общем анализе крови СОЭ — 55 мм/ч; ANCA отсутствуют. По результатам КТ пазух носа от 04.10.2016 г.: полость левого верхнечелюстного синуса уменьшена в объеме в 2 раза; стенки утолщены, склерозированы. Медиальная стенка и левые носовые раковины отсутствуют. Утолщена пристеночная слизистая. Содержимое тотально выполняет просвет левых ячеек решетчатой кости (с локальной деструкцией медиальной стенки левой орбиты с незначительным пролабиранием в полость орбит), левую каме-

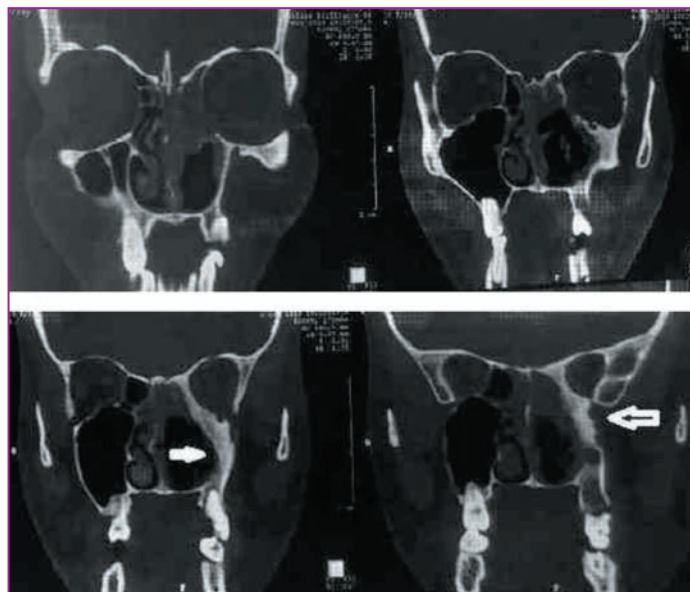


Рис. 1. Компьютерная томограмма больной К., 34 года., от 04.10.2016 г. Содержимое в левой камере фронтального синуса, левых отделах решетчатой кости и основном синусе. Локальная деструкция медиальной стенки левой орбиты. Ремодуляция левого верхнечелюстного синуса с реактивным склерозом костных стенок (обозначено стрелками)

ру фронтального и основного синуса. Утолщена слизистая носовой перегородки. Справа придаточные синусы носа пневматизированы, костные стенки не изменены (рис. 1). В ревматологическом отделении проведено лечение (преднизолон 30 мг/сут с переходом на 10 мг/сут, азатиоприн 100 мг/сут), наступил регресс клинико-лабораторной активности. Выписана на поддерживающей терапии (метипред 12 мг/сут, азатиоприн 100 мг/сут).

С 16.12.2016 г. пациентку начали беспокоить интенсивные боли в затылочной, височной, лобной областях, чувство распирания в голове, периодически рвота на высоте головной боли, не приносящая облегчения. Обратилась к ревматологу по месту жительства, который увеличил дозу метипреда до 16 мг/сут. Обследования, в т. ч. осмотр офтальмолога (с учетом изменений КТ от октября 2016 г.), не назначил. На фоне усиления терапии 20.12.2016 г. пациентка заметила разные размеры зрачков (увеличение правого, уменьшение левого), двоение в глазах. Обратилась за помощью к неврологу по месту жительства. Для исключения опухоли головного мозга 26.12.2016 г. выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга — патологии не выявлено. Рекомендован повторный осмотр. К офтальмологу не была направлена. Назначенная неврологом терапия (альфа-дигидроэргокриптин мезилат, кофеин и бетагистина дигидрохлорид) была без эффекта.

04.01.2017 г. у пациентки значительно снизилось зрение (центральное «пятно», периферическое зрение сохранено), появилась боль за левым глазом. Обратилась к окулисту 09.01.2017 г., неотложно госпитализирована в офтальмологическое отделение с диагнозом: ретробульбарный неврит левого глаза неясной этиологии. Опухоль левой орбиты? Сопутствующий диагноз: гранулематоз с полиангиитом с поражением ВДП.

При поступлении *офтальмологический статус*: острота зрения на правом глазу (VOD) составляла 0,09 с -5,5 дптр = 1,0; на левом глазу (VOS) — отсутствие пред-

метного зрения, глаз различает свет с носовой стороны. Правый глаз спокоен, движение глазных яблок в полном объеме, передний отрезок не изменен, оптические среды прозрачны, глазное дно: ДЗН бледно-розовый, контуры четкие, узкий миопической конус, ход и калибр сосудов не изменены, очаговых изменений нет. Левый глаз — экзофтальм 2 мм, легкое ограничение подвижности глазного яблока вверх и кнаружи, отсутствие прямой и содружественной реакции на свет, оптические среды прозрачны. Глазное дно: ДЗН обычной окраски с секторальной атрофией нижне-височного сегмента, легкая пастозность с носовой стороны, артерии сужены, вены полнокровны, макулярная и периферические области — без видимых очаговых изменений. Внутриглазное давление методом Маклакова — 19/19 мм рт. ст. Поле зрения: правого глаза — в норме, левого — выполнить не удалось.

При подозрении на опухоль орбиты была консультирована неврологом, который не выявил неврологических расстройств.

В связи с развившимся экзофтальмом исключалась патология щитовидной железы. Ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы: диффузные изменения паренхимы железы. Определен уровень тиреоидных гормонов: ТТГ — 5,99 мкМЕ/мл (норма — 0,35–4,5 мкМЕ/мл), Т4 — 12,47 пмоль/л (норма — 9–19,7 пмоль/л). Заключение эндокринолога: субклинический гипотиреоз.

Осмотр ЛОР-врачом: атрофический ринит. Деструкция носовой перегородки, смещена влево. Деструкция медиальной стенки орбиты слева (на основании КТ пазух от 04.10.2016 г.).

Осмотр терапевтом: жалобы на периодические выделения из носа, головные боли диффузного характера.

Больная на базисной терапии: метипред 16 мг/сут, азатиоприн 100 мг/сут.

Состояние средней тяжести. «Кушингоидное» лицо. Экзофтальм слева. Множественные стрии на теле. Дыхание везикулярное, ЧД — 18 в мин. Сатурация O_2 — 98%. Границы сердца — в пределах возрастной нормы. Тоны ритмичны, приглушены. Частота сердечных сокращений — 68 в мин. Артериальное давление — 120/80 мм рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень — размеры по Курлову 10×9×8 см. Селезенка не пальпируется, 7×5 см. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. В общем анализе крови: лейкоциты — $16,33 \times 10^9$ /л, нейтрофилы — 84%, СОЭ — 23 мм/ч, СРБ — 18 мкмоль/л. Диагноз: гранулематоз с полиангиитом с поражением ВДП, органа зрения (ринит, синусит в анамнезе, деструкция медиальной стенки орбиты слева, возможно, гранулемой, экзофтальм слева), обострение умеренное, активность 2. Рекомендована консультация ревматолога для решения вопроса о госпитализации в ревматологическое отделение.

В офтальмологическом отделении проведено лечение: пульс-терапия дексаметазоном 64 мг 3 дня, фуросемид 20 мг в/м № 3, витамин B_6 2,0 в/м № 10. На 3-й день лечения отмечена положительная динамика: купированы боль в глазу, головные боли. Однако предметное зрение отсутствовало, изменения на глазном дне сохранялись. Офтальмолог добавил к терапии азитромицин по 500 мг внутрь 3 дня, парабульбарно — дексаметазон по 1,0 мл № 5, под кожу виска — прозерин 0,05% № 5, в/в винпоцетин 4,0 мл № 5. На 7-е сут лечения в офтальмологическом отделении: острота зрения на левом глазу — в виде не-

уверенной проекции света. Левый глаз (OS) — экзофтальм увеличен до 4 мм, ограничение подвижности кверху и кнаружи, репозиция глазного яблока затруднена, мидриаз, отсутствие реакции на свет. Глазное дно: ДЗН бледно-розовый, с выраженной деколорацией височного сегмента, легкая пастозность носового края, артерии сужены, вены расширены, сосуды извиты. В общем анализе крови нормализация СОЭ до 12 мм/ч.

Данные КТ пазух носа от 04.10.2016 г. были повторно проанализированы нейроофтальмологом, который по наличию деструкции медиальной стенки левой орбиты предположил наличие гранулематозного процесса, приведшего к сдавлению зрительного нерва на уровне орбиты зрительной воронки. Окончательный диагноз офтальмолога: псевдоопухоль орбиты (гранулема), прорастающая в орбиту из решетчатого лабиринта, частичная атрофия зрительного нерва левого глаза. Гранулематоз с полиангиитом с поражением ВДП, органа зрения, обострение, активность 2.

Пациентка была переведена в ревматологическое отделение, где проходила лечение с 20.01 по 07.02.2017 г. В результате обследования в общем анализе крови: лейкоциты — $19,6 \times 10^9$ /л, СОЭ — 12 мм/ч, СРБ — 17,6 мкмоль/л. 30.01.2017 г. сделана КТ придаточных пазух носа: правая верхнечелюстная, основные, правые решетчатые пазухи пневматизированы. В левой основной и лобной пазухах полиповидное утолщение слизистой. Медиальная стенка левой гайморовой пазухи и левые носовые раковины отсутствуют. Остальные стенки левой гайморовой пазухи склерозированы, слизистая утолщена. Определяется деструкция медиальной стенки орбиты с пролабированием содержимого до 2,3 мм (показано стрелками на рисунке 2).

На основании результатов обследования был выставлен клинический диагноз: гранулематоз с полиангиитом, с вовлечением ВДП (ринит, синусит в анамнезе), органа зрения (гранулема орбиты слева, осложненная слепотой). Умеренное обострение. Степень активности 2. Атрофический ринит. Деструкция медиальной стенки левой орбиты. Частичная атрофия зрительного нерва слева. Проведено два сеанса пульс-терапии циклофосфаном 800 мг в/в, преднизолон 50 мг/сут *per os*, омега-3 10 мг 2 р./сут *per os*.

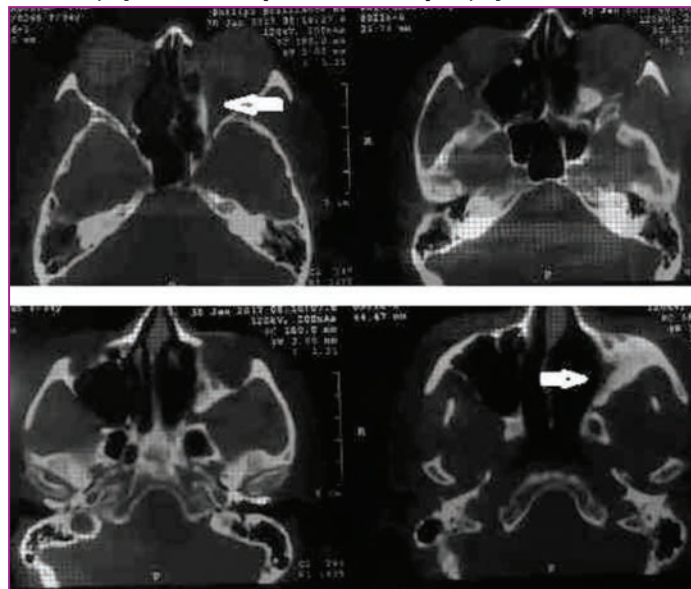


Рис. 2. Рентгеновская КТ придаточных пазух носа больной К., 34 года, от 30.01.2017 г.

Пациентка была выписана под наблюдение врача-ревматолога и офтальмолога по месту жительства с положительной клинической (уменьшение экзофтальма) и лабораторной динамикой (снижение СОЭ до 3 мм/ч). Рекомендовано поэтапное снижение дозы преднизолона по 2,5 мг в 3 дня до достижения 20 мг/сут, курсы циклофосфана в режиме пульс-терапии с интервалом в 3 нед. в течение 6 мес.; препараты кальция с витамином D. Снижение дозировки преднизолона ниже 20 мг дважды (конец апреля 2017 г.) вызывало появление упорных головных болей, поэтому в настоящий момент принимает преднизолон 20 мг/сут. Ежемесячно наблюдается ревматологом и офтальмологом. Зрение на левом глазу полностью отсутствует.

Обсуждение

При локальной форме ГПА поражаются ВДП: язвенно-некротический ринит, синусит, ларингит, реже отмечается поражение органа слуха, трахеи, гортани. Это приводит к осложнениям: перфорации носовой перегородки и формированию седловидной деформации носа, тяжелому деструктивному пансинуситу с распространением гранулематозной ткани в орбиту, потере слуха, стенозу гортани.

У данной больной в 2005 г. заболевание началось с клиники ринита, синусита, по поводу которого получала традиционное лечение у ЛОР-врача. Упорное, рецидивирующее течение риносинусита в течение 5 мес., наличие язвенно-некротического процесса при риноскопии явились поводом для биопсии пазух, где была выявлена гранулематозная воспалительная инфильтрация с очагами некроза. Таким образом, ревматологом в 2006 г. впервые была установлена локальная форма ГПА (раннее название — гранулематоз Вегенера) с поражением верхних дыхательных путей, активность 3 степени, ANCA-позитивный. Агрессивная иммуносупрессивная терапия (пульс-терапия: преднизолон 1000 мг и циклофосфан 1000 мг № 3, далее преднизолон 50 мг/сут внутрь) позволила достичь клинико-лабораторной ремиссии через 9 мес. от начала лечения, перевести пациентку на поддерживающую терапию метилпреднизолоном 8 мг/сут, которую она получала 6 лет. С 2012 г. по октябрь 2016 г. пациентка не принимала метилпреднизолон, что привело к прогрессированию заболевания. Рецидив ГПА проявил себя клиникой ринита, синусита, ускорением СОЭ до 55 мм/ч. Для рецидива типично повышение титра ANCA [2, 7]. В данном случае серологическими признаками рецидива было повышение СРБ — 40,43 мкмоль/л при нормальных значениях ANCA (титр менее 1:40). Лечилась в октябре 2016 г. в ревматологическом отделении с диагнозом: гранулематоз с полиангиитом, с поражением ВДП, активность 3 степени, ANCA-негативный. При таком течении воспалительного процесса с длительным перерывом в базисной терапии можно было ожидать деструкции костных и хрящевых структур носа с формированием седловидной деформации, однако ЛОР-врачом выявлены атрофический ринит и искривление носовой перегородки. По результатам КТ пазух носа от 04.10.2016 г. были признаки локальной деструкции медиальной стенки левой орбиты, что свидетельствует о прогрессировании болезни и вовлечении органа зрения (орбиты) в патологический процесс. Поэтому необходима была консультация офтальмолога. Регресс клинико-лабораторной активности был достигнут на терапии преднизолоном 30 мг/сут, азатиоприном 100 мг/сут. Выписана на поддерживающей терапии метилпреднизолоном 12 мг/сут. В ближайший месяц после выписки из рев-

матологического отделения возобновились явления ринита, синусита, появилась упорная головная боль, потребовавшие увеличения ревматологом дозы метилпреднизолона до 16 мг/сут. Прогрессирующая диффузная головная боль заставила больную обратиться к неврологу, который после обследования и по заключению МРТ головного мозга исключил неврологическое заболевание, назначил «сосудистую» терапию, которая была без эффекта. Наличие клиники ГПА с учетом анамнеза пациентки требовало от невролога своевременного направления ее к ревматологу и офтальмологу для решения вопроса о дальнейшей лечебной тактике в связи с прогрессированием ГПА. Однако этого не было сделано. Внезапно развившийся односторонний экзофтальм, упорная головная боль, не купируемая метилпреднизолоном и азатиоприном, резкое снижение зрения левого глаза при наличии деструкции медиальной стенки левой орбиты заставили обратиться за помощью к офтальмологу. Возникла необходимость исключать опухоль мозга, воспалительные процессы в орбите, эндокринную офтальмопатию. Положительная динамика от пульс-терапии цитостатическими препаратами, пересмотр данных КТ орбиты позволили офтальмологу предположить наличие гранулемы в орбите при ГПА, которая привела к деструкции костей пазух носа и стенки орбиты, сдавлению зрительного нерва на уровне зрительной воронки с формированием слепоты. Прогрессирование и рецидив заболевания протекали на фоне сероконверсии аутоиммунного процесса — при нормальных титрах ANCA. Активность васкулита выражалась в умеренном лейкоцитозе, увеличении СОЭ до 23 мм/ч и уровня СРБ до 18 мкмоль/л. Повторное через 3 мес. лечение в ревматологическом отделении с изменением схемы терапии (пульс-терапия: циклофосфан 800 мг в/в, преднизолон 50 мг/сут *per os*) привело к уменьшению активности воспалительного процесса, исчезновению экзофтальма. Однако на левом глазу зрение полностью потеряно, что связано с поздней диагностикой патологии орбиты.

Таким образом, обследование и лечение пациентов с ГПА должны проводиться врачами-ревматологами с привлечением терапевта, офтальмолога, ЛОР-врача, невролога и их тесным взаимодействием. Пациентам необходимо разъяснять необходимость постоянного приема иммуносупрессивных препаратов для достижения ремиссии заболевания и поддержания качества жизни.

Литература

1. Насонов Е.Л. Ревматология: клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 752 с. [Nasonov E.L. Rheumatology: clinical recommendations. M.: GEOTAR-Media, 2010. 752 p. (in Russian)].
2. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению системных васкулитов. М., 2013. 27 с. [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of systemic vasculitis. M., 2013. 27 p. (in Russian)].
3. Бровкина А.Ф. Болезни орбиты: руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2008. 256 с. [Brovkina A.F. Diseases of the orbit: a guide for doctors. M.: Medical Information Agency, 2008. 256 p. (in Russian)].
4. Терентьева Л.С., Соколов В.Н., Лезега С.Г. Псевдоопухоль орбиты воспалительного характера и лучевая диагностика опухолевых и псевдоопухолевых заболеваний орбиты // Таврический медико-биологический вестник. 2013. Т. 16. № 3. Ч. 2 (63). С. 140–144 [Terentyeva L., Sokolov V.N., Legeza S.G. Pseudotumor of the inflammatory orbit and radiation diagnosis of tumor and pseudotumoral diseases of the orbit // Tavrichesky mediko-biologicheskyy vestnik. 2013. Vol. 16. № 3. P. 2 (63). P. 140–144 (in Russian)].
5. Rosenbaum J.T., Choi D., Wilson D. et al. Orbital pseudotumor can be a localized form of granulomatosis with polyangiitis as revealed by gene expression profiling // Exp. Mol. Pathol. 2015. Vol. 99(2). P. 271–278.
6. Leavitt R.Y., Fauci A.S., Bloch D.A. et al. The American College of Rheumatology. Criteria for the classification of Wegener's granulomatosis // Arthritis. Rheum. 1990. Vol. 33. P. 1101–1107.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>



Терапевтический форум «Мультидисциплинарный больной» Всероссийская конференция молодых терапевтов

22-23 мая 2018 года

Москва, Здание Правительства Москвы
(Новый Арбат, дом 36)

- Научная тематика **Терапевтического форума «Мультидисциплинарный больной»** будет охватывать все основные разделы внутренних болезней, вопросы диагностики, лечения и профилактики наиболее значимых заболеваний. Участники форума смогут услышать лекции и задать вопросы ведущим отечественным специалистам в разных областях внутренней медицины, посетить выставку фармацевтических компаний и специализированных СМИ.
- **Терапевтический форум «Мультидисциплинарный больной»** – первое в своем роде научное мероприятие, где новое поколение врачей осознает, почему комплексный подход в лечении пациента является движущей силой современной медицины.
- Вопросы лечения полиморбидных пациентов особенно важны для практикующего врача-терапевта.
- В рамках **Терапевтического форума «Мультидисциплинарный больной»** пройдет Всероссийская конференция молодых терапевтов, которая организуется для начинающих спикеров, чтобы дать им «большую» трибуну для выступлений.
- Ключевым вопросом в решении целого ряда проблем, связанных с мультиморбидным пациентом, является подготовка и образование молодого специалиста.
- В рамках конференции состоятся:
Конкурс на лучший клинический случай
Конкурс на лучшую научную работу

Подробнее на сайте www.mt.rnmot.ru

Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1
телефон: +7 (495) 518-26-70
электронная почта: mail@interforum.pro
www.rnmot.ru

18+ Реклама

Конгресс-оператор:



ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: +7 (495) 722-64-20
электронная почта: mail@interforum.pro
www.rnmot.ru

Zeel T

Цель® T

Эффективная комплексная терапия артрозов различной этиологии на основе природных компонентов

Многокомпонентный препарат Цель T, включающий 14 компонентов природного происхождения, показан для терапии артрозов различной этиологии, спондилоартрозов и плечелопаточного периартрита¹. Препарат обеспечивает комплексное противовоспалительное действие, питает, ремоделирует и регенерирует суставной хрящ, препятствуя его васкуляризации².

- Доказанное противовоспалительное, хондропротекторное и регенеративное действие на артрозы различной локализации¹⁻³
- Эффективность препарата и хороший профиль безопасности (в т.ч. в сравнении с НПВП) доказаны в многочисленных клинических исследованиях¹⁻³
- По эффективности не уступает селективным ингибиторам ЦОГ-2 при лучшем профиле безопасности²
- Сочетается с другими НПВП и хондропротекторами в комплексных схемах терапии артрозов и других дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата, также возможна монотерапия в качестве альтернативы традиционным средствам^{1,3}
- Три разные лекарственные формы позволяют варьировать схему терапии, адаптируя ее к конкретным обстоятельствам и индивидуальным потребностям пациента

1. Wodick RE, Steinger K, Zenner S. The biological treatment of articular affections – results of a study conducted with 498 patients. *Biologische Medizin*. 1993;3:127-135
2. Jäggi R, Würzler LJ, Grandjean F, Weiser M. Dual inhibition of 5-lipoxygenase/cyclooxygenase by a reconstituted homeopathic remedy; possible explanation for clinical efficacy and favourable gastrointestinal tolerability. *Inflamm Res*. 2004 Apr;53(4): 150 -7
3. Gottwald R, Weiser M. Treatment of osteoarthritis of the knee with Zeel T. *Medicina Biológica* 2000;13(4):2 109-113



ЦЕЛЬ T Регистрационный номер П N011685/01 : таблетки для рассасывания гомеопатические. Регистрационный номер П N011685/02, мазь для наружного применения гомеопатическая. Регистрационный номер П N011685/03: раствор для внутримышечного введения гомеопатический. Показания к применению: Мазь и таблетки - артрозы, в том числе гонартрозы, спондилоартроз, плечелопаточный периартрит. Раствор для инъекций - в комплексной терапии артрозов различной этиологии, спондилоартрозов и плечелопаточных периартритов. Противопоказания: повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата, возраст до 12 лет (мазь) и до 18 лет (таблетки и раствор для в/м введения) в связи с недостаточностью клинических данных. Мазь: заболевания кожи, нарушения целостности кожных покровов в местах нанесения мази, повышенная чувствительность к эмульгирующему цетиловому спирту. Таблетки - недостаточность лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. Применение при беременности и лактации: применение препарата возможно, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка. Необходима консультация врача. Способ применения и дозы: Раствор для в/м введения: Если не назначено иначе, вводить внутримышечно по 2,2 мл (содержимое 1 ампулы) 2 раза в неделю. Доза, кратность приема и длительность курса лечения назначается врачом. Средний курс лечения составляет 4-5 недель. Проведение повторного курса возможно после консультации с врачом. Мазь: Если не прописано иначе, взрослым и детям старше 12 лет наносить 4-5 см мази на кожу в области болезненных суставов и втирать легкими движениями 2-3 раза в день. Возможно наложение марлевой повязки. Курс лечения при артрозах-5-10 недель, при спондилоартрозе и плечелопаточном периартрите-около 4 недель. Таблетки: По 1 таблетке 3-4 раза в день, таблетку следует держать во рту до полного рассасывания. Курс лечения: при артрозах и гонартрозах-5-10 недель; при спондилоартрозе и плечелопаточном периартрите-около 4 недель.



Биологисхе Хайльмитель
Хеель ГмБХ, Германия
www.heel-russia.ru
www.heel.com

Хеель РУС
115035, Москва,
Комодаминская наб. 52 стр.3

-Heel

Реклама

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ