



# Ревматология

Газета для врачей

№ 1 (6), 2013

Главный редактор

академик РАМН, профессор

Е.Л. Насонов

Зам. главного редактора

профессор Л.Н. Денисов

ДОКЛАД

НА СЕССИИ

ОБЩЕГО СОБРАНИЯ

РАМН с. 2

РЕВМАТОЛОГИЯ –

СОТРУДНИЧЕСТВО

СМЕЖНЫХ

СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ с. 3

ПРЕПАРАТ ДЛЯ

ЛЕЧЕНИЯ ВОЛЧАНКИ –

СОБЫТИЕ

В РЕВМАТОЛОГИИ с. 4

ПРОБЛЕМА

БОРРЕЛИОЗА

ОСТАЕТСЯ

АКТУАЛЬНОЙ с. 9

ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ

АСПЕКТЫ

РЕВМАТОИДНОГО

АРТРИТА с. 10

ПРОФИЛАКТИКА

И РАННЕЕ ЛЕЧЕНИЕ

ЛАЙМ-

БОРРЕЛИОЗА с. 11

## ЦЕЛЬ ПРЕОБРАЗОВАНИЙ – СОЗДАНИЕ НАЦИОНАЛЬНОЙ ИННОВАЦИОННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ



19–20 декабря 2012 г.  
в Москве прошла XXVII (90-я) сессия  
*Общего собрания  
Российской академии  
медицинских наук*



19–20 декабря 2012 г. в Москве прошла XXVII (90-я) сессия Общего собрания Российской академии медицинских наук. Сессию открыл президент РАМН академик РАН и РАМН Иван Иванович Дедов.

— Академия вступает в непростой период, но с нами министр здравоохранения Вероника Игоревна Скворцова, член-корреспондент РАМН, член президиума академии, с которой мы работаем в полном контакте и понимании, — отметил И. Дедов.

— Наша задача — не просто сохранить то, что мы имеем, а консолидировать наши силы, чтобы развивалось то лучшее, чем гордилась советская и российская медицинская наука, — подчеркнула В. Скворцова. — Мы должны организовать взаимодействие Минздрава России, РАМН и всего научного сообщества, которое занимается биомедициной. Необходимо преодолеть межведомственные препоны и получить значимые научные и практические результаты.

Министр обратила внимание на несколько аспектов взаимодействия министерства и академии. Первым из них она назвала экспертную деятельность РАМН. Предстоит создать целую систему национальных клинических рекомендаций для врачей. Здесь велика роль главных специалистов министерства, большинство из которых являются членами РАМН. За каждым из таких специалистов стоит профильная экспертная комиссия. В. Скворцова подчеркнула, что с каждым годом бюджет здравоохранения будет увеличиваться. Таким образом, улучшится финансовое обеспечение медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи, которые Минздраву России и РАМН предстоит разработать вместе.

В числе проблем, стоящих перед медицинской наукой, В. Скворцова отметила постарение кадрового состава научно-исследовательских учреждений за последние два десятилетия. Лишь менее четверти научных сотрудников моложе 39 лет. С одной стороны, в науке нужен концентрированный опыт, с другой — необходимо обновлять кадры. Вузовская наука должна быть объединена с академической. Этому поможет сеть из 12 научно-образовательных кластеров, которая начнет выстраиваться в 2013 г. По мнению министра, все отделения РАМН должны принять участие в их формировании. В будущем году также планируется перейти на работу федеральных научно-исследовательских учреждений по государственному заданию.

Пациент сможет выбирать то учреждение, в котором он захочет получить высокотехнологичную медицинскую помощь, и за каждым больным будут «идти» деньги. Возникнет конкуренция между медицинскими центрами, это повысит качество медицинской помощи. Такая схема хорошо себя показала в субъектах РФ, где только за 2012 г. объем высокотехнологичной медицинской помощи возрос в 3,5 раза.

Президент РАМН И. Дедов выступил с докладом «Концепция создания национальной инновационной медицинской науки — Национального центра здоровья Российской Федерации». Соответствующее письмо было направлено в адрес Президента РФ В. Путина. В нем И. Дедов от имени президиума РАМН просил поддержать первоочередные инициативы академического сообщества: объединение научно-исследовательских медицинских учреждений различной подчиненности в единую государственную структуру — Национальный центр здоровья РФ; учреждение федерального фонда инновационного развития медицинской науки; учреждение в составе РАМН новых региональных отделений и центров; организация в составе РАМН инновационных «центров превосходства» — центров персонализированной медицины; инновационное развитие медицинской науки на основе государственно-частного партнерства; организация в составе РАМН фармклUSTERA.

И. Дедов подчеркнул, что необходима структурная и технологическая модернизация медицинской науки, последипломного образования на основе оптимизации существующей сети федеральных медицинских и научно-образовательных организаций. Речь идет о полном инновационном цикле «идея — лаборатория — клиника — здравоохранение».

Национальный центр здоровья должен стать связующим звеном между государством, субъектами медицинских инноваций и практическим здравоохранением. К существующим региональным отделениям РАМН (Сибирское и Северо-Западное) планируется прибавить Уральское, Южное, Дальневосточное и Приволжское.

В первый день сессии состоялись также общие собрания отделений РАМН, на которых были заслушаны отчетные доклады директоров ФГБУ РАМН о научной и научно-организационной деятельности за 2012 г., рассмотрены и утверждены планы научно-исследовательских работ на 2013 г.

Во второй день работы сессии был заслушан отчет президиума РАМН о научной и лечебной деятельности Российской академии медицинских наук за 2012 г., который был сделан главным ученым секретарем РАМН академиком РАМН Виктором Тутельяном. Подчеркивалось, что приоритетами РАМН в 2012 г. были создание, развитие и трансляция эксклюзивных инновационных технологий в области предсказательной, персонализированной и профилактической медицины. Были названы наиболее значимые научные достижения в каждой из этих областей. Всего учреждениями РАМН выполнялось 1630 научных тем, из которых 661 была завершена в 2012 г. В клиниках РАМН пролечено более 150 тысяч больных. ■

Руководитель пресс-центра РАМН Борис Нувахов

# ДОКЛАД НА СЕССИИ ОБЩЕГО СОБРАНИЯ РАМН

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии»  
Российской академии медицинских наук

Иммуновоспалительные (автоиммунные) заболевания относятся к числу наиболее тяжелых болезней человека, их частота в популяции приближается к 10%. Наиболее яркими представителями этой группы заболеваний являются аутоиммунные ревматические болезни, поражающие взрослых и детей. В первую очередь это ревматоидный артрит (РА), а также ювенильные артриты, спондилоартриты, системная красная волчанка (СКВ) и другие системные заболевания соединительной ткани. Актуальность проблемы аутоиммунных ревматических болезней для современной медицины определяется их высокой распространенностью в популяции, трудностью их ранней диагностики, быстрым развитием инвалидности и неблагоприятным жизненным прогнозом. Теоретическим основанием для объединения этих заболеваний в один класс является не только сходство клинических проявлений, отражающее системное воспаление внутренних органов, но и наличие общих иммуногенетических факторов предрасположенности и патогенетических механизмов, связанных с нарушениями в системе иммунитета.

По современным представлениям, в основе патогенеза иммуновоспалительных ревматических заболеваний лежит сложное сочетание генетически детерминированных и приобретенных дефектов («дисбаланс») иммунорегуляторных механизмов, ограничивающих патологическую активацию иммунной системы в ответ на потенциально патогенные факторы внешней среды. Особое внимание привлечено к «провоспалительным» цитокинам – фактору некроза опухоли (ФНО)  $\alpha$ , и интерлейкину (ИЛ6), а также ИЛ12/23, ИЛ17 и др., определяющим развитие синовиального воспаления и деструкции костной ткани. Фундаментальное значение в патогенезе иммуновоспалительных ревматических заболеваний играют дефекты В-клеточной толерантности, которые приводят к синтезу аутоантител, поддерживающих воспаление и деструкцию тканей организма человека, и способствуют нарушению Т-клеточного иммунного ответа. Все это вместе делает перечисленные выше «провоспалительные» цитокины и В-клетки перспективными терапевтическими «мишениями» для лечения аутоиммунных ревматических заболеваний.

Прогноз при аутоиммунных ревматических заболеваниях во многом зависит от возможности ранней диагностики, которая позволяет проводить активную противовоспалительную терапию в дебюте болезней. Однако ранняя диагностика и прогнозирование эффективности терапии затруднены из-за отсутствия чувствительных и специфичных иммунологических и молекулярно-биологических маркеров на ранней стадии болезней.

Для решения этой проблемы в ФГБУ «НИИР» РАМН в рамках ведомственной программы РАМН «РАДИКАЛ» (протокол №9 от 18.05.2005) и Федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технического комплекса России на 2007–2012 годы» («Разработка комплексной технологии ранней диагностики воспалительных заболеваний на основе молекулярных маркеров иммунного ответа», шифр 2007-2-1.2-04-02.116) проводятся фундаментальные и клинические исследования, направленные на создание инновационных технологий ранней диагностики и прогнозирования исходов патологического процесса при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях.

В результате проведенных исследований созданы предпосылки для разработки комплекса иммунологических и молекулярно-биологических методов ранней диагностики РА: определение аутоантител (антитела к цитруллинированным белкам – АЦБ, антитела к цитруллинированному виментину – АЦВ, IgM и IgA ревматоидные факторы – РФ) иммуноферментным методом (ИФМ); определение белков острой фазы воспаления (С-реактивный белок и др.) высокочувствительным иммунонефелометрическим методом; олиготипирование генов (*HLA-DRB1* и его аллели, так называемый «shared»-эпипотоп – SE) и с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР); оценка экспрессии информационной (и) РНК цитокинов (ФНО  $\alpha$ , ИЛ1, ИЛ2,

ИЛ4, ИЛ6, ИЛ8, ИЛ10, ИЛ17, интерферона  $\gamma$  – ИФН $\gamma$ ) в мононуклеарных клетках периферической крови и синовиальной жидкости человека методом ПЦР в реальном времени; определение концентрации этих и некоторых других цитокинов в биологических жидкостях с использованием ИФМ и мультиплексного анализа (BioPlex-200). Установлено, что развитие РА характеризуется гиперпродукцией широкого спектра цитокинов, обладающих различной функциональной активностью, что может иметь важное значение для расшифровки механизмов патогенеза РА и совершенствования подходов к терапии этого заболевания.

Ревматология – одна из наиболее бурно развивающихся медицинских специальностей, которая эффективно адаптирует современные научные достижения и вносит вклад в прогресс мировой фундаментальной и клинической медицины. Такие аутоиммунные ревматические заболевания, как РА и СКВ, – не только наиболее тяжелые хронические заболевания человека, но и «модели» для изучения фундаментальных механизмов патогенеза и подходов к фармакотерапии других распространенных форм неинфекционных заболеваний. Именно для лечения этих заболеваний в начале XXI века специально разработано более 10 инновационных генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) – моноклональные антитела и рекомбинантные белки, ингибирующие активность важнейших «провоспалительных» цитокинов – ФНО $\alpha$  (5 препаратов), ИЛ6, ИЛ1, ИЛ17, ИЛ12/23, а также патологическую активацию Т- и В-лимфоцитов. Многие из них успешно применяются в клинической практике во всем мире, в том числе в России. Изучение клинических и иммунологических эффектов ГИБП позволяет получить принципиально новые данные о патогенезе ревматических и других иммуновоспалительных заболеваний человека.

Нужно всегда учитывать неблагоприятный прогноз у пациентов, которым показано лечение ГИБП, и их высокую стоимость. Поэтому для реального снижения инвалидности и смертности, с одной стороны, и достижения максимальной эффективности распределения материальных ресурсов, с другой, крайне актуальна разработка стратегии применения этих препаратов на основе анализа социальных, клинических и экономических факторов. Для оптимизации применения ГИБП в большинстве регионов РФ (с января 2006 г.) эффективно функционируют «Центры терапии генно-инженерными биологическими препаратами», которые участвуют в Регистре пациентов, получающих лечение этими препаратами, АРБИТР («Регистр биологической терапии»). Для стандартизации подходов к оценке эффективности и безопасности терапии ГИБП на международном уровне проводится активное сотрудничество с регистрами ряда стран Европы в рамках глобального международного проекта под эгидой Европейской противоревматической лиги (CERERRA). Результаты проведенного анализа свидетельствуют о том, что ГИБП являются эффективными препаратами для лечения РА, резистентного к терапии «стандартными» противовоспалительными препаратами, а при раннем назначении способны индуцировать развитие ремиссии более чем у половины пациентов с РА. Полученные результаты отражены в серии публикаций и в двух монографиях, подготовленных в 2012 году.

Современная концепция ведения пациентов с РА представлена в международной программе «Treat to target» (T2T) – «Лечение до достижения цели», согласно которой стратегической целью лечения РА является достижение ремиссии. В развитии и реализации этой программы активное участие принимает ФГБУ «НИИР» РАМН. В рамках этой программы в ФГБУ «НИИР» РАМН было инициировано исследование «РЕМАРКА». Его предварительные результаты свидетельствуют о том, что раннее контролируемое лечение стандартными препаратами (метотрексат) позволяет добиться ремиссии более чем у 60% пациентов и снизить потребность в назначении дорогостоящих ГИБП.

Согласно современным представлениям терапия РА должна основываться на системном анализе не только клинических, но и иммуногенетических и биологических маркеров, позволяющих прогнозиро-

вать «ответ» на терапию, риск развития нежелательных явлений. Прогресс молекулярной биологии, фармакогенетики и биоинформатики создал предпосылки для индивидуализации терапии РА в рамках концепции «персонифицированной» (personalized) медицины. В настоящее время IgM РФ и АЦБ рассматриваются как различные системы аутоантител, что позволяет выделить два клинико-лабораторных субтипа РА (АЦБ-позитивный и АЦБ-негативный), различающихся молекулярным механизмом патогенеза, тяжестью течения и подходом к проводимой терапии. Это подтверждается нашими данными о значительном увеличении концентрации провоспалительных (ФНО $\alpha$ , ИЛ6), Th1 (ИФН $\gamma$ , ИЛ2, эотаксин) и Th2 (ИЛ9, ИЛ10) цитокинов при АЦБ-позитивном субтипе РА, по сравнению с АЦБ-негативным. Выделены комплексы биомаркеров, ассоциирующихся с эффективностью терапии ингибитором ФНО $\alpha$  инфликсимабом, анти-В-клеточным препаратом ритуксимабом и ингибитором ИЛ6-рецепторов тоцилизумабом.

Наши результаты и анализ основных направлений развития ревматологии в мире свидетельствуют об огромной актуальности исследований по следующим основным направлениям:

- Расширение фундаментальных (геномика, протеомика, биоинформатика и др.) и клинических исследований по поиску и последующей валидации биомаркеров предрасположенности (предболезнь) и ранней диагностики аутоиммунных ревматических заболеваний.

- Совершенствование подходов к фармакотерапии аутоиммунных ревматических заболеваний ГИБП и другими препаратами «таргетной» терапии на основе современных молекулярно-биологических и иммуногенетических методов, развитие концепции персонифицированной медицины ГИБП на модели РА.

- Развитие международного сотрудничества в рамках многоцентровых клинических испытаний (фазы I–III) новых инновационных противовоспалительных препаратов и биоэквивалентных форм (biosimilars) ГИБП; создание биобанка биологических жидкостей и тканей для последующего углубленного генетического и молекулярно-биологического анализа.

- Расширение Российского (on-line) регистра пациентов, страдающих аутоиммунными ревматическими заболеваниями, получающих лечение ГИБП (и другими «таргетными» препаратами) по зарегистрированным и не зарегистрированным (off-label) показаниям, как основы для анализа течения и исходов болезней и фармакоэкономических исследований в реальной клинической практике.

Основными результатами этих исследований в последние годы будут:

- разработка стратегии профилактики аутоиммунных ревматических заболеваний;

- внедрение инновационных методов ранней диагностики, лечения (ГИБП, ингибиторы JAK-киназ и других сигнальных молекул) и прогнозирования исходов наиболее тяжелых форм аутоиммунных ревматических болезней;

- реализация концепции персонифицированной медицины, а именно определение прогностических биомаркеров эффективности и безопасности «таргетной» терапии аутоиммунных ревматических заболеваний;

- повышение эффективности планирования потребности в назначении ГИБП с целью снижения материальных затрат, связанных с применением данных дорогостоящих методов лечения;

- создание научно обоснованных Российской национальных рекомендаций по ведению пациентов с аутоиммунными ревматическими заболеваниями, в том числе снижению риска инфекционных осложнений, кардиоваскулярной, онкологической патологии, остеопоретических переломов и других коморбидных заболеваний у пациентов с аутоиммунными ревматическими болезнями. ■

Директор ФГБУ «НИИР» РАМН,  
академик РАМН  
Е.Л. Насонов

# СОВРЕМЕННАЯ РЕВМАТОЛОГИЯ ТРЕБУЕТ СОТРУДНИЧЕСТВА СПЕЦИАЛИСТОВ МНОГИХ СМЕЖНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

*Сегодня об истории создания Всероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» и главных направлениях ее работы рассказывает Людмила Ивановна Алексеева, генеральный секретарь APP.*

У нашей профессии – ревматологии – богатая и очень интересная история. И долгий путь к созданию Ассоциации ревматологов России (APP) – тоже часть этой истории. В начале XX века резко вырос интерес международного медицинского сообщества к ревматическим заболеваниям. Это было обусловлено двумя главными причинами. Во-первых, статистические данные многих стран свидетельствовали, что ревматизм – болезнь социальная, что она очень дорого обходится любому государству. Во-вторых, ревматизм привлекал к себе пристальное внимание клиницистов. Необыкновенная пестрота и сложность этиологии и совершенно туманный, неясный и запутанный патогенез этого страдания обусловили особый интерес специалистов к проблеме ревматизма. В результате образовался Международный комитет по борьбе с ревматизмом.

Начало его организации было положено в 1912 году в Париже на Конгрессе международного общества медицинской гидрологии. Несколько прозвучавших там докладов вызвали большой интерес к проблеме ревматизма. В 1913 году на Международном конгрессе по физиотерапии в Германии доктор ван Бремен (Амстердам) сделал свой первый отчетный доклад о ревматизме и его лечении во Франции и Германии. Тогда было принято решение организовать методическое изучение ревматических заболеваний в разных странах и представить ряд докладов на эту тему на следующем конгрессе в Петербурге в 1917 году.

Война прервала эту работу до 1926 года, когда было организовано рабочее бюро комитета по ревматизму в составе председателя доктора Фокса (Лондон) и секретаря доктора ван Бремена. Местом постоянного пребывания бюро был избран Амстердам. Первоначально в комитет вошли представители десяти стран: Англии, Голландии, Германии, Швеции, Франции, Бельгии, Дании, Швейцарии, Венгрии, Австрии. В течение 1926–1928 годов были организованы национальные комитеты еще в нескольких странах, в том числе и в СССР. На пленуме Международного комитета в октябре 1928 года было постановлено преобразовать его в Международную лигу борьбы с ревматизмом.

Советский комитет по изучению ревматизма и борьбе с ним был организован 4 февраля 1928 года при НКЗ РСФСР согласно постановлению объединенного заседания всесоюзных съездов: VI курортного и V физиотерапевтического. В комитете работало две секции – детская и транспортная (ее создали в связи с высоким уровнем заболеваемости и временной нетрудоспособности на железнодорожном транспорте). В 1930 году приступили к работе еще три организованных при Комитете секции: клиническая, социально-профессиональная и социально-статистическая. Перед ними стояло много задач: расширение изучения детских ревматических болезней, разработка рабочей классификации и номенклатуры ревматических болезней, изучение распространения этих заболеваний и их статистическое исследование.

По инициативе Комитета были организованы антиревматические комитеты в нескольких республиках, в университетских городах и на курортах. В декабре 1930 года состоялся I Всесоюзный пленум по ревматизму, в нем приняли участие более 200 представителей республиканских и местных антиревматических комитетов, представители многих кафедр медицинских вузов.

В мае 1934 года в Москве прошел IV Международный антиревматический конгресс. Здесь обсуждались доклады по трем главным темам: проблемы клиники острого ревматизма, бальнеологическое лечение и ревматические болезни, их профилактика.

Война отодвинула, но не отменила выполнение многих планов. Уже в 1948 году был издан приказ Минздрава СССР «О мероприятиях по усилению борьбы с ревматизмом и заболеваниями органов движения». Территориальным органам здравоохранения было дано указание восстановить антиревматические кабинеты.

Спустя десять лет появился еще один приказ о борьбе с ревматизмом, который сыграл большую роль в организации ревматологической службы страны. Активная позиция академика Анатолия Иннокентьевича Нестерова помогла открыть в 1958 году в Москве Институт ревматизма на базе Института курортологии и физиотерапии.

В 1961 году под руководством академика А.И. Нестерова была проведена I Всесоюзная ревматологическая конференция с участием зарубежных ученых. В 1964 году создано Всесоюзное научное общество ревматологов (ВНОР).

Первый Всесоюзный съезд ревматологов состоялся в январе 1971 года, на нем присутствовали 746 делегатов, в том числе 19 зарубежных ученых, 352 практикующих врача. Последний Всесоюзный съезд ревматологов прошел в 1991 году в Минске. С этого времени ВНОР было переименовано в общественное объединение APP. С момента создания APP и до 2001 года ее бессменным президентом была академик Валентина Александровна Насонова.

В 2001 году организация переименована в Общероссийскую общественную организацию «Ассоциация ревматологов России». С этого времени и до 2005 года президентом ассоциации была профессор Римма Михайловна Балабанова. С 2005 года и по настоящее время президент ассоциации – академик РАМН профессор Евгений Львович Насонов.

Современная деятельность ассоциации очень многогранна. Одно из главных направлений – образовательное. Под руководством APP проводятся обучающие программы, школы. Всего Ассоциация объединяет 45 регионов. В некоторых из них работа налажена очень хорошо, например в Хабаровском крае (главный ревматолог края – Эльвира Николаевна Оттева), где полноценно работают все звенья ревматологической службы: стационарная и амбулаторная помощь, реабилитационный центр. Еще один пример – Иркутская область. Главный ревматолог Лариса Васильевна Меньшикова сама проводит занятия со своими подчиненными, врачами первичного звена и специалистами других областей медицины. Разработаны обучающие программы по диагностическим методам и по применению лекарственных препаратов различных групп. Можно привести еще много примеров хорошей работы ревматологической службы, в налаживании которой существенное значение имеет обучение главных ревматологов областей и краев. Оно проводится

на регулярной основе в ФГБУ «НИИР» РАМН, где разработаны образовательные программы, способствующие повышению квалификации ревматологов.

Другая часть процесса повышения квалификации – ежегодные конференции на местах, куда приглашаются специалисты из нашего и других институтов по смежным специальностям. Под эгидой APP и ФГБУ «НИИР» РАМН силами наших ведущих специалистов проводятся школы по многим направлениям: ревматоидный артрит, спондилоартриты, остеоартроз, остеопороз и др.

Хочется подчеркнуть, что в ревматологии очень актуальна проблема сотрудничества врачей многих смежных специальностей. И это тоже одна из забот APP. Например, если мы говорим об остеоартрозе или остеопорозе, то нужна совместная работа врачей первичного звена, неврологов, поскольку при всех ревматических заболеваниях одним из основных симптомов является боль. А боль, особенно хроническую, должны лечить не только ревматологи, но и неврологи и вообще специалисты многих других специальностей. Большой интерес к ревматологической службе проявляют хирурги-ортопеды, потому что тут тоже есть смежные проблемы, например ведение ревматологических больных до и после эндопротезирования.

По приказу Минздрава России функция ревматолога на амбулаторном этапе – консультативная, и врач первичного звена должен хотя бы на первом этапе «справляться» с такими распространенными заболеваниями, как остеоартроз и остеопороз, поэтому у нас создаются рекомендации по ведению ревматических болезней. Эти рекомендации помогают не только ревматологам, но должны использоваться и врачами первичного звена. Ежегодно происходит обновление этих рекомендаций, на их основе разрабатываются стандарты лечения ревматологических больных, в том числе и для врачей первичного звена.

Два раза в год у нас проходит Пленум правления APP. Мы обычно объединяем это с заседанием Экспертного совета по ревматологии, это разумно, так как решаются одни и те же проблемы. Прошедший декабрьский Пленум как раз и был посвящен обновленным национальным рекомендациям по лечению ревматических заболеваний.

Под эгидой APP проводятся важные широкомасштабные исследования, закончена работа по изучению распространенности ревматических болезней, болевого синдрома. Эта работа, в частности, выявила, что истинная распространенность основных пяти ревматических болезней превышает данные официальной статистики в два с половиной, а по некоторым показателям – и в пять раз. Полученные данные были в установленном порядке отправлены в Минздрав. Таким образом, это не только научные поиски, но и реальное влияние на процесс обеспечения пациентов необходимой помощью. Хочу еще упомянуть интереснейшую работу, посвященную потребностям в генно-инженерных биологических препаратах (ГИБП). Пожалуй, впервые был поднят такой пласт проблем. Данные, полученные в этом исследовании, должны быть в основе всего процесса лекарственного обеспечения больных ревматическими заболеваниями. Понятно, что такие исследования не могут проводиться только институтом, все они опираются на работу региональных ревматологических центров. И наша Ассоциация делает очень многое для укрепления взаимных связей и сотрудничества между регионами.

Еще одно направление нашей работы: институт под эгидой Ассоциации инициирует различные крупные исследовательские программы. И здесь мы также опираемся прежде всего на ревматологов на местах. В 2011 году в институте была начата большая программа по изучению вторичного остеопороза. Она была утверждена на Ученом совете института и принята на Пленуме APP. Сейчас она активно выполняется в регионах. Техника, к счастью, позволяет поддерживать обратную связь, все данные оперативно поступают к нам в центр. После обработки этих данных ими могут воспользоваться врачи во всех регионах. Иногда в каком-то регионе трудно набрать определенное количество больных для сложного дорогостоящего исследования. Если мы собираем данные со всех регионов по единой методике, то всегда можно взять информацию из этой общей базы данных. Это помогает работе, экономит средства.

В конце года мы обязательно собираем сведения от ревматологов о предстоящих крупных областных конференциях. В некоторых областях проводятся так называемые Дни ревматологов. Иногда их проводят с привлечением сотрудников института. Часто к проведению мероприятий APP присоединяется организация инвалидов – Ассоциация «Надежда». Мы всегда работаем в тесном контакте с этой организацией. В целом сотрудничество с организациями больных – одно из важных направлений нашей работы. Мы оказываем разную помощь Ассоциации «Надежда», это и чтение лекций, и подготовка брошюр с рекомендациями для пациентов. Уже издано около десяти таких брошюр.

Созданы специальные обучающие программы для больных (такая работа активно ведется, например, в Екатеринбурге). Школы для больных проводятся в Санкт-Петербурге, на Урале, в Ярославле, во многих других областях.

Еще одно направление деятельности APP – поддержка молодых ученых. Есть председатель Совета молодых ученых. Перед Съездом ревматологов (по уставу он проводится раз в четыре года) объявляется конкурс на лучшие научные работы от молодых ученых. На прошлом съезде три человека были премированы от APP за такие работы.

Издательская деятельность – также важная часть нашей работы. Много лет выходит журнал «Научно-практическая ревматология», журнал «Современная ревматология» – тоже наше детище, мы все пишем туда статьи.

Еще хотелось бы отметить, что мы участвуем в разных форумах врачей других специальностей – неврологов, эндокринологов, терапевтов, пульмонологов, хирургов, ортопедов. Мы обязательно делаем там доклады. Например, в 2012 году было представлено много докладов на съезде эндокринологов – о взаимосвязи эндокринологической патологии и ревматической, ведь суставы болят при очень многих эндокринных заболеваниях. Суть в том, что, видимо, век «узких» специалистов уходит. И самые большие успехи и открытия случаются там, где ученые работают «на стыке» разных специальностей. ■

# ПОЯВЛЕНИЕ ПЕРВОГО ПРЕПАРАТА, РАЗРАБОТАННОГО СПЕЦИАЛЬНО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВОЛЧАНКИ, – ЗНАКОВОЕ СОБЫТИЕ ДЛЯ ВСЕЙ РЕВМАТОЛОГИИ



*В конце года в ФГБУ «НИИР» РАМН прошла конференция «Программа информирования специалистов в области системной красной волчанки» (Lupus Experts Awareness Programme – LEAP). После этого мероприятия состоялась пресс-конференция с участием академика Евгения Львовича Насонова и профессора Сергея Константиновича Соловьева.*



– Наша конференция – это колоссальное событие для всей ревматологии, – отметил **Е.Л. Насонов**. – Дело в том, что в каждой специальности есть важнейшие заболевания, которые определяют ее лицо. И не всегда это самые распространенные болезни. Есть и более редкие недуги, но они особенно важны для понимания того, почему вообще такая специальность появилась на белый свет. Почему появилась ревматология? Одна из причин – именно та тяжелая аутоиммунная болезнь, которая называется системной красной волчанкой (СКВ). Раньше казалось, что это классическое редкое заболевание, сейчас стало очевидно, что оно встречается достаточно часто. Остроту проблемы подчеркивает то, что от этого заболевания страдают молодые женщины в самом расцвете сил – начиная с подросткового возраста и до 20–25 лет. Это самый активный репродуктивный возраст. Если анализировать статистику, то среди всех тяжелых хронических заболеваний женщин в возрасте от 20 до 30 лет волчанка окажется одним из самых распространенных смертельных недугов. Ее можно сравнить, например, с лейкозами.

Когда создавался наш институт, то в сферу его деятельности вошли многие заболевания, многие проблемы. Но я хочу подчеркнуть: волчанкой тут начали заниматься практически с момента образования института в 1958 году. За многие годы достигнут огромный прогресс, резко изменился прогноз: эти женщины стали жить долго, они могут рожать детей. У истоков изучения волчанки на современном уровне стояла академик В.А. Насонова. Она создала целую школу, и сегодня изучением СКВ занимаются многие ее ученики.

**– Как менялась в течение прошедших десятилетий фармакотерапия СКВ?**

**Е.Н.** – Повторю: ревматологи всего мира достигли больших успехов в лечении СКВ. В целом продолжительность жизни этих больных резко увеличилась. Многие живут 20–25 лет после постановки диагноза. А раньше статистика была страшной: стопроцентная смертность в первый год болезни. Прогресс наметился с середины 70-х годов, когда стали активно применять глюкокортикоиды, цитостатики, были разработаны четкие схемы фармакотерапии. Но мы всегда подчеркиваем, что практически все эти лекарства при лечении СКВ применялись по незарегистрированным показаниям. А самое главное, никто не занимался разработкой препаратов специально для лечения волчанки. Все применявшимися ранее лекарства разработаны для терапии ревматических заболеваний в целом. Многие из таких препаратов пришли к нам из онкологии. Эта тенденция и сейчас сохраняется. И вот впервые за всю историю ревматологии примерно 15 лет назад начали разрабатывать лекарство специально для лечения СКВ.

**– Известно: в России пока нет достаточно эффективных отечественных препаратов для лечения ревматических заболеваний. Чем это объясняется?**

**Е.Н.** – Действительно, нам пока нечем похвастаться. Это касается не только ревматологии, но и кардиологии, и онкологии, и это вполне объяснимо. Разработка и внедрение новых лекарств – колоссальный сложнейший процесс, который определяется двумя составляющими. Первая – финансовая, для создания любого нового лекарства требуются миллиарды долларов. Вторая составляющая – интеллект, для такой работы нужен колossalный интеллектуальный потенциал. К величайшему сожалению, и это не секрет, в 90-е годы у нас в стране был отток кадров. Очень многие крупные наши фармакологи, иммунологи уехали. Мы видим их фамилии в статьях, они активно работают, принимают участие в создании новых лекарств. Но, увы, работают они не у нас и, скорее всего, уже никогда к нам не вернутся. Поэтому я не думаю, что в ближайшее время в России можно создать какой-то достойный лекарственный препарат. Для этого требуются другой подход, другие финансовые ресурсы, другая организационная основа. Когда создается лекарство, это не только работа самой фармкомпании. Обычно во всех крупных компаниях существует мощный научно-исследовательский центр, к работе привлекаются специалисты со всего мира. И такой процесс идет в течение многих десятков лет. Чтобы достичь международного уровня, мы должны пройти очень большой путь.

**– Можно ли считать появление первого препарата, разработанного специально для лечения СКВ, важной вехой в развитии всей ревматологии?**

**Е.Н.** – Безусловно, и речь идет не только об одном конкретном лекарстве. Важно то, что все осознали: нельзя заниматься только так называемыми социально значимыми болезнями, допустим, сердечно-сосудистыми недугами. Примета нашего времени в том, что усилился интерес и к более редким болезням. Я не имею в виду орфанные заболевания, волчанка – не орфанская заболевание, в мире от этого недуга страдают примерно пять миллионов людей, в России – примерно 200 тысяч. Система регистров – учета всех больных – стала развиваться не так давно, поэтому абсолютно четкой статистики просто нет. Компьютерные технологии начали активно использоваться только в последние годы. И я думаю, что еще через год-полтора у нас будут объективные данные о реальной распространенности в России СКВ и других аутоиммунных заболеваний. Но мы знаем, что этих больных много, они тяжелые, требуют специфического лечения. И для нас чрезвычайно важно, что впервые за всю историю ревматологии создан и официально зарегистрирован и в нашей стране, и в Европе специальный препарат для лечения СКВ. Это знаковое событие, прорыв. И следом обязательно будут появляться другие лекарства. Это резко повышает значимость ревматологии в целом – и терапии аутоиммунных ревматических заболеваний в частности.

**С.С.** – Что я могу добавить? Хочу подчеркнуть несколько моментов, связанных с терапией СКВ. В целом мы научились лечить эту болезнь. И тяже-

лые формы, и формы со средней степенью активности, и хронические формы. Те времена, когда это был совершенно фатальный диагноз, ушли в прошлое. Теперь такие больные живут долго, но важно обеспечить им достойную жизнь. Это, как правило, молодые женщины, которые хотят становиться женами и матерями. Наша терапия позволяет им долго жить, но они страдают ожирением, диабетом, катарктой. У них сломаны позвоночники, у многих тяжелый остеопороз. И жизнь их незавидна. Поэтому сейчас речь идет именно о качестве жизни больных СКВ, о том, чтобы люди не становились инвалидами.

**– При диагнозах, подобных СКВ, лечение длится годы. Насколько безопасны современные препараты, которые применяются в ревматологии?**

**С.С.** – Проблема безопасности таких лекарств остается очень актуальной. Препараты, которыми мы пользуемся уже много лет, это лекарства очень широкого спектра действия. Цитостатики блокируют рост клеток, особенно быстро делящихся клеток. При такой терапии есть много проблем, возможны осложнения. Иногда у женщин развивается бесплодие, могут появиться тяжелые инфекции. Когда-то В.А. Насонова, как бы предвосхищая появление так называемых таргетных (действующих прицельно) препаратов, говорила: «Вот если бы создать препарат, который поражал бы только те лимфоциты, которые вырабатывают патологические аутоантитела»... Теперь такие препараты появились. Сначала это был ритуксимаб, теперь Бенлиста. Это препараты, действующие целенаправленно. Препарат Бенлиста очень хорошо переносится, он не опасен, как опасны, например, глюкокортикоиды в больших дозах. Сегодня все наши надежды связаны не только именно с этим препаратом, а в целом с «таргетным» направлением, созданием все новых более эффективных генно-инженерных биологических препаратов. Они будут прицельно влиять на определенные звенья патогенеза.

**– Насколько активно наши ученые участвуют в создании таких препаратов?**

**Е.Н.** – Если говорить о вкладе России, то его можно оценивать по-разному. Конечно, я был бы счастлив, если бы у нас были мощные экспериментальные лаборатории, где можно проводить все стадии исследований препаратов. Этого нет. Но мы не считаем, что стоим в стороне от прогресса. Очень многие наши специалисты – онкологи, инфекционисты, а в последние 5–7 лет и ревматологи – принимают активное участие в лекарственных испытаниях в рамках больших многоцентровых программ. Хочу сказать, что три-четыре года назад была тенденция это осуждать. Аргументы звучали примерно такие: западные компании создают некие препараты, а российских больных используют как своеобразный «полигон». Могу с полной уверенностью сказать: этого нет и быть не может. Потому что стать членом международной команды крайне сложно. И мы много лет шли к тому, чтобы принимать участие в больших международных проектах. Это знак очень

высокой оценки мировым медицинским сообществом ревматологии России. Я этим горжусь. Мы можем считать себя полноправными членами международной команды исследователей, благодаря которой стали возможны и разработка, и регистрация, и широкое применение новых препаратов, в том числе Бенлисты. А в целом путь от научной разработки такого препарата до стадии клинических испытаний занимает примерно 20 лет.

Очень важно понимать, что создание новых лекарств – это колоссальные риски. Думаю, что из ста препаратов, которые начинают разрабатываться, только пять-десять потом доходят до пациентов. Миллионы долларов тратятся на сам процесс научного поиска без получения конкретного результата. Вполне можно сказать, что создание нового лекарства – это как международный космический проект, по сложности и масштабам затрат это сопоставимо с полетом на Луну. И есть большой риск не долететь до цели. Но другого пути нет.

**– Препарат Бенлиста зарегистрирован. На сколько он доступен для пациентов?**

**Е.Н.** – Этот вопрос касается не одного препарата, а всей высокотехнологичной помощи (ВТМП). У нас есть двойная система финансирования. В первую очередь это касается инвалидов, это система так называемых квот по ВТМП. Мы достаточно активно используем эти квоты для лечения ревматоидного артрита (РА), болезни Бехтерева, СКВ. Второе – это местные бюджеты, есть еще система ДЛО – дополнительное лекарственное обеспечение. Многое зависит от работы руководителей местного здравоохранения. Например, в Ханты-Мансийске обеспечение препаратаами налажено хорошо. Тюменская область, Хабаровский край, Владивосток, Тула, Воронежская область – в этих регионах ситуация относительно благополучна. В принципе можно сказать, что в нашей стране есть предпосылки для того, чтобы тяжелые больные бесплатно получали современные лекарства. Конечно, эта система не вполне совершенна. Но мне кажется, что есть общее понимание того, в каком направлении надо двигаться. Многие наши пациенты получают генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). Такой опыт надо накапливать, хотя это очень трудно. Я уже не раз говорил, что четыре ГИБП для лечения РА входят в список десяти самых дорогих лекарств в мире. Препарата Бенлиста (белимумаб) только недавно прошел этап регистрации, говорить о его широком применении рано, но я надеюсь, что у него большие перспективы.

**– Есть зарубежный опыт применения Бенлисты. При использовании других ГИБП бывают случаи ремиссии и отмены терапии этими препаратами –**

**временной или окончательной. Как вы полагаете, при назначении Бенлисты речь будет идти о «пожизненном» лечении?**

**C.C.** – Пока точно сказать нельзя. Суть такова: если этот препарат кардинально влияет на патогенез заболевания, тогда возможна его отмена. Если же эффект сохраняется, пока идет прием препарата, тогда надо использовать его пожизненно. Это еще предстоит изучать.

В целом при волчанке есть случаи полной отмены лекарственной терапии. В моей практике были случаи исключительно успешного лечения СКВ. Могу, например, вспомнить одну из своих пациенток – грузинку по имени Маквала. Я только пришел в институт, это был первый год ординатуры. У меня появилась пациентка из города Телави, еще школьница, она болела волчанкой очень тяжело. И мы применили в ходе лечения пациентки пульс-терапию, это был один из первых случаев назначения ударных доз глюкокортикоидов внутривенно. Какое-то время мы ее наблюдали, потом ей стало лучше, мы потеряли эту девушку из виду. И вот в начале прошлого года ко мне пришла совсем пожилая женщина и говорит: «Вы меня не узнаете? А я Маквала. И я недавно стала бабушкой». Вот такие радости бывают у врачей.

**Е.Н.** – Очень важно, что использование ГИБП позволяет снизить дозы гормонов или совсем их отменить. И в целом вопрос об отмене терапии при лечении ревматических заболеваний в высшей степени актуален, важен не только для больных, но и для государства. Потому что при наших заболеваниях, если хорошо их лечить, люди могут жить и десять, и двадцать, и тридцать лет. И нагрузка на государственный бюджет, связанная с таким дорогостоящим лечением, огромна. Непрерывная терапия в течение десятков лет – сложнейшая фармакоэкономическая проблема. Возможность безлекарственной ремиссии – одна из самых острых проблем во всем мире. Потому что все поняли, что даже бюджеты самых богатых государств не могут выдержать эту нагрузку. На первом этапе внедрения любого препарата важнее всего понять его отдаленную безопасность и эффективность. Но потом начнется этап исследований, связанных с возможностью отмены этого препарата. Нужно понять, не случится ли обострение болезни. Идет нормальный процесс получения новых знаний. Чем сегодня интересна ревматология? Наши заболевания – хронические неинфекционные болезни – это большая группа заболеваний. Это своеобразная модель; знания, полученные в этой области, можно будет потом экстраполировать и на другие болезни. Думаю, что это одна из причин, по которой ревматология сейчас вызывает большой интерес всего медицинского сообщества.

Здесь есть и организационные проблемы, и очень важные научные проблемы создания новых противовоспалительных лекарств, которые потом, возможно, будут использоваться для лечения других хронических воспалительных заболеваний.

**– Насколько хорошо разработана диагностика при СКВ?**

**C.C.** – Ранняя диагностика при этом заболевании – проблема труднейшая. Опытному врачу, у которого есть многолетний стаж работы с СКВ, может быть достаточно анамнеза и осмотра пациента, чтобы поставить правильный диагноз. Но иногда это очень трудно. Внешние проявления болезни могут быть неспецифичны. Поэтому очень важна лабораторная диагностика. Была создана специальная международная группа экспертов, которые занимаются волчанкой, в течение восьми лет они готовили новые критерии диагностики СКВ, всего было определено четыре главных критерия. Один из них – иммунологический, лабораторный. СКВ – аутоиммунное заболевание. И нарушения иммунитета обязательно должны быть отражены в лабораторном анализе. Сейчас эта диагностика доступна повсеместно, практически в любой областной больнице.

**Е.Н.** – Хочу добавить, что диагностика при всех аутоиммунных заболеваниях – крайне сложная и актуальная проблема. Многие крупнейшие иммунологи мира занимаются именно этими вопросами. Мы до сих пор точно не знаем причин и механизмов развития СКВ. И проблема в том, что когда начинается аутоиммунный или воспалительный процесс, то он очень долго может идти скрыто, без явной симптоматики. Кстати, похожая ситуация и в онкологии. Часто диагноз ставится на поздних стадиях, неоперабельных. При наших заболеваниях аутоиммунный процесс может развиваться и пять, и десять лет. Невозможно профилактически обследовать все население. Значит, нужно хотя бы выявить группы риска – и мы этим постоянно занимаемся. Задача – научиться выявлять болезнь на самых ранних стадиях (есть даже понятие предболезни).

Думаю, что прогресс будет идти в двух направлениях. Первое – новые лекарства. Второе – ранняя диагностика. Диагноз часто ставится поздно, это происходит по разным причинам. Иногда – из-за недостаточной квалифицированности врача. Но бывают и объективные причины. Иногда трудно поставить диагноз именно потому, что мы пока не можем сформировать группы риска. Но в этом направлении – поиска способов ранней диагностики – сейчас работает весь мир. Это важнейшая мировая проблема, которая касается всех хронических неинфекционных заболеваний. ■

## ИСТОРИЯ ПРОФЕССИИ

### Я НЕ ВСТРЕЧАЛА РАВНОДУШНЫХ РЕВМАТОЛОГОВ

**Сегодня наш собеседник – Наталья Гавриловна Гусева, д.м.н., профессор, академик РАН, один из основоположников учения о системных заболеваниях соединительной ткани в стране.**

**Н.И. Гусева проработала в ФГБУ «НИИР» РАМН более 50 лет.**

Продолжение. Начало в № 5 за 2012 г.



– Наталья Гавриловна, если можно, попробуйте рассказать о том, как с годами менялось лечение системной склеродермии (ССД).

– В первые годы лечение больных было в значительной степени эмпирическим, симптоматическим. Предстояло изучить неизвестную тогда клиническую картину заболеваний, характер поражения внутренних органов, течение, весьма вариабельное при системных заболеваниях соединительной ткани. И, конечно, было очень важным изучение патогенеза, основных механизмов развития болезни, потому что именно с этим связаны наши знания о том, как и на что надо воздействовать для успешного лечения. При ССД это очень сложный процесс. И основными являются теперь уже хорошо известные нарушения иммуногенеза, сосудистая патология и характерное для ССД развитие прогрессирующего генерализованного фиброза, который сковывает боль-

ного, ограничивает движения, поражает и внутренние органы.

Уже тогда по мере изучения клиники и патогенетических механизмов развития болезни мы разрабатываем основные принципы лечения ССД. И важнейший из них – оно должно быть патогенетически обоснованным, т. е. надо воздействовать на иммунное воспаление, сосудистую патологию и на фиброз. Следовательно, необходима комплексная терапия, но во избежание полипрагмазии (принимать много лекарств одновременно не рекомендуется) она должна быть дифференцированной и индивидуализированной – с учетом клинической формы, характера течения и преобладающей патологии.

В настоящее время имеется достаточно много препаратов, воздействующих на иммунное воспаление, в первую очередь это глюкокортикоиды и цитостатики (циклофосфан и др.), которые широко используются при ССД, особенно при актив-

ном быстропрогрессирующем течении. Для воздействия на фиброз применяется Д-пеницилламин (препятствует созреванию коллагеновых волокон – основы фиброза). Другие препараты из группы кальциевых блокаторов и простагландинов улучшают состояние больных с сосудистой патологией, а ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в значительной степени решили проблему «склеродермической почки», от которой ранее погибли больные. Введение в клиническую практику ингибиторов протонной помпы существенно облегчило жизнь больных ССД с поражением пищевода и рефлюкс-эзофагитом. Бозентан и близкие препараты дают положительный эффект при таком тяжелом проявлении ССД, как легочная гипертензия. Появление новых биологических методов лечения и препаратов (генно-инженерная биологическая терапия) открывает дополнительные перспективы повышения эффективности терапии больных ССД.



Сейчас диагностика ССД лучше, знания о болезни выросли несомненно и несопоставимо по сравнению с тем временем. Но болезнь и больные остались. Необходима более ранняя диагностика заболевания.

Склеродермия — клинически гетерогенное заболевание, бывают разные формы и разное течение болезни. Очень важна эволюция процесса. Именно она в значительной степени определяет характер лечения и прогноз. Нередко по дебюту заболевания уже можно определить, какова будет дальнейшая его эволюция. Иногда это внезапное начало и быстрое развитие болезни. И в течение первого года человек внешне меняется: сначала появляется отек, потом повышается плотность кожи лица, рук, туловища, движения становятся затрудненными, ограниченными. Но главное в том, что уже в первый год у части больных развивается поражение внутренних органов — сердца, легких, почек. Поэтому для этой группы больных (от 10 до 30 процентов) особенно важна своевременная диагностика — в первый год, а лучше в первые месяцы болезни. Другие две трети пациентов страдают хронической формой склеродермии, которая начинается с синдрома Рейно (посинение и побеление пальцев рук на холода) и длительно протекает латентно. Фиброз развивается постепенно, в течение многих лет, поражение кожи ограничено, преобладает сосудистая патология (нередки трофические язвы на руках и ногах), у отдельных больных поражаются сосуды легких (легочная гипертензия), что значительно ухудшает прогноз. Конечно, лечение этих основных групп больных различно.

Мы анализировали нынешнюю ситуацию. При обращении к врачу диагноз склеродермии ставится примерно 40 процентам пациентов. Конечно, это хорошо по сравнению с прошлыми годами. Но явно недостаточно, если говорить о современной медицине. У больных с острой стремительно прогрессирующей формой склеродермии диагноз должен ставиться очень быстро. Для этого сейчас есть все предпосылки, разработаны критерии и алгоритм ранней диагностики болезни.

Мне понравилась книга одного немецкого автора. Он не медик, и книга эта — литературное эссе. Там вводится понятие «современность прошлого». Мне кажется, что это представление о современности прошлого очень важно и в медицине. И, в частности, его можно отнести к проблеме склеродермии. Потому что уже тогда, много лет назад, на основе глубоких клинических и клинико-морфологических исследований, длительных наблюдений, изучения каждого конкретного больного, потом группы больных, а потом и болезни в целом мы подошли к пониманию тех закономерностей, которые подтверждаются, а иногда «выявляются» сейчас — на новом витке науки, с новыми современными данными. Корни сегодняшнего видения — оттуда, они возникли на основе опыта «прошлого». И многие зарубежные ученые, которые занимаются проблемой ССД и аутоиммунных болезней, высоко оценивают исследования, сделанные в нашем институте.

— Скажите, пожалуйста, лечение склеродермии всегда требует длительного контакта врача с пациентами?

— Конечно. И это опять разговор и о прошлом, и о настоящем. Когда-то вместе с Валенти-

ной Александровной мы сформулировали основные принципы лечения этих больных. Уже тогда они включали необходимость своевременной, ранней диагностики. Этим мы занимаемся и сейчас. Очень важным был принцип длительного наблюдения за больными. Обязательно! Это не только стационар, где лечатся больные. Потом их обязательно нужно наблюдать годами. И проводить, как тогда это называлось, этапное лечение. Первый этап — клиническое обследование и лечение в стационаре, которое должно повторяться хотя бы раз в год, для оценки динамики, для более глубокого контроля. А между периодами стационара — второй этап: обязательное диспансерное наблюдение и поддерживающее лечение. Кроме того, тогда мы активно сотрудничали с Пятигорским институтом и другими курортами. Это был третий важный этап санаторно-курортного лечения больных. Сейчас многое нарушено, но этот этап реабилитационного лечения (в него входят бальнео-, физио- и механотерапия, лечебная физкультура и др.) крайне необходим. Конечно, больные ССД нуждаются в современном активном медикаментозном лечении (как и другие ревматологические больные). Но они также нуждаются в наблюдении и реабилитации. Эти принципы лечения больных склеродермии сохранили свое значение и сегодня. Такое лечение помогает предупредить обострения, уменьшить или остановить прогрессирование болезни и связанную с ней инвалидизацию, улучшить качество жизни больного.

Ревматологи ведут своих больных годами, и это требует особого профессионализма, терпения, милосердия. По-моему, ревматология — необыкновенная профессия. И мне кажется, что в ней формируются (или изначально идут в эту профессию) какие-то особенные люди. Я не встречала равнодушных ревматологов.

— Более 50 лет напряженной работы в институте — как бы вы их оценили?

— Вся моя профессиональная жизнь — это ревматология и Институт ревматизма. Я считаю, мне необыкновенно повезло, что я уже в молодости встретила, а в дальнейшем работала и постоянно общалась с такими замечательными учеными, как Евгений Михайлович Тареев и Валентина Александровна Насонова.

Ревматология — сравнительно молодая наука, которая возникла из недр общей терапии и многое внесла в ее развитие, в различные области практической и научной медицины, в изучение большой группы ревматических заболеваний (а их давно насчитывают более ста) и механизмов их развития. Это проблемы аутоиммунитета, воспаления, фиброзообразования, сосудистой патологии, микроциркуляции и др. Они важны для внутренней медицины и особенно ярко выражены при системных ревматических заболеваниях (которые нередко рассматриваются как модели их изучения). Для меня оказалось очень важным быть у истоков, а затем принимать участие в развитии учения о системных заболеваниях соединительной ткани, изучать клинику, механизмы развития и эволюцию патологического процесса, вопросы диагностики и, главное, лечения.

Работа всегда была интенсивной и, с учетом тяжелых больных, действительно напряженной

(«brain ring» не кончался никогда), но и очень интересной. Всегда было множество больных, которым надо помочь, и множество научных тем и проблем. И еще всегда было много необычайно интересных людей рядом!

— Вы знали Валентину Александровну Насонову примерно 50 лет, даже больше. Как она менялась на своем пути от молодого ученого к директору крупнейшего института?

— Она, безусловно, была необыкновенным человеком. И сочетала в себе многие великолепные качества — и человеческие, и профессиональные, и организационные. Многое в ней было от школы Евгения Михайловича Тареева. Мне кажется, она была его любимой ученицей, она оправдала его надежды. Высокий творческий потенциал Валентины Александровны ощущался уже тогда, когда она была молодым ученым. Но расцвет ее способностей произошел именно здесь, в институте. Здесь она смогла реализовать себя по максимуму. И как ученый, и как клиницист-врач, и как человек. Мы всегда работали вместе, особенно тогда, когда были в одном отделении.

Большой подъем в работе Института в 70–80-е годы, расширение и актуальность научной тематики, рост значимости Института в стране и мире являются заслугой В.А. Насоновой, которая стала директором Института в 1971 году. Яркой иллюстрацией является Европейский конгресс ревматологов в Москве в 1983 году, который все зарубежные коллеги вспоминали много лет. Валентина Александровна тогда была президентом Европейской лиги ревматологов.

Валентина Александровна всегда была инициатором передовых идей и новых направлений в ревматологии, но ее отличал и большой интерес к истокам, истории развития клинической медицины и ревматологии, к ее ярким представителям — М.П. Кончаловскому, А.И. Несторову и Е.М. Тарееву. Теперь к этой плеяде отечественных ученых-клиницистов мы относим академика В.А. Насонову, создавшую школу современной ревматологии.

Она была очень увлеченной, энтузиаст и даже фанатик дела в самом лучшем значении этого слова. Особенно мы сблизились в последние годы, когда она уже не была директором. Когда мне было трудно, поддерживала и помогала каждодневно.

Валентина Александровна была нравственным высоким человеком, и это очень важно. Ведь она была руководителем огромного коллектива, это громадная ответственность! Она всегда оставалась Доктором. Всегда хранила внимательное и бережное отношение и к пациентам, и к своим коллегам.

Ревматология сегодня бурно развивается. И Институт ревматологии поднялся на новую ступень развития. Он является одним из лучших ревматологических центров мира — по широте изучаемых проблем и научному потенциалу, наличию современных технологий, информационного центра с возможностями консультативной помощи в стране и дистанционного образования. Это в значительной степени связано с деятельностью Евгения Львовича Насонова, который сменил Валентину Александровну на посту директора и уже на современном уровне сохраняет лучшие традиции отечественной терапевтической школы.

# ПРОБЛЕМА БОРРЕЛИОЗА ОСТАЕТСЯ АКТУАЛЬНОЙ

В ФГБУ «НИИР» РАМН прошла конференция «Вопросы изучения Лайм-боррелиоза».



Чудесна природа Москвы и Московской области, воспетая многими писателями, живописцами, поэтами. Но, увы, смешанные леса Москвы и Подмосковья на сегодняшний день являются и местом повышенного распространения иксодовых клещей, которые все чаще становятся переносчиками такого заболевания, как иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ), или болезнь Лайма (БЛ).

• Лайм-боррелиоз, или БЛ (Lyme disease), лаймовский боррелиоз, ИКБ – это инфекционное природно-очаговое мультисистемное воспалительное заболевание, склонное к стадийному течению и хронизации, вызываемое спирохетами рода *Borrelia*, переносчиками которых являются иксодовые клещи.

Сезон активности переносчиков болезни (клещей рода иксодас и пресулькатус) начинается с ранней весны (апрель) и продолжается до глубокой осени (ноябрь). Пиком активности заражения является период с мая по сентябрь, когда и число выезжающих на природу вырастает в разы. В 2011 г. было показано (по данным статистики МособлГСЭН и ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора), что в Москве и Московской области (МО) в год выявляют более 1000 новых случаев ИКБ, что составляет около 1/7 всех пациентов с ИКБ в России. При этом за последние годы заболеваемость БЛ стала расти.

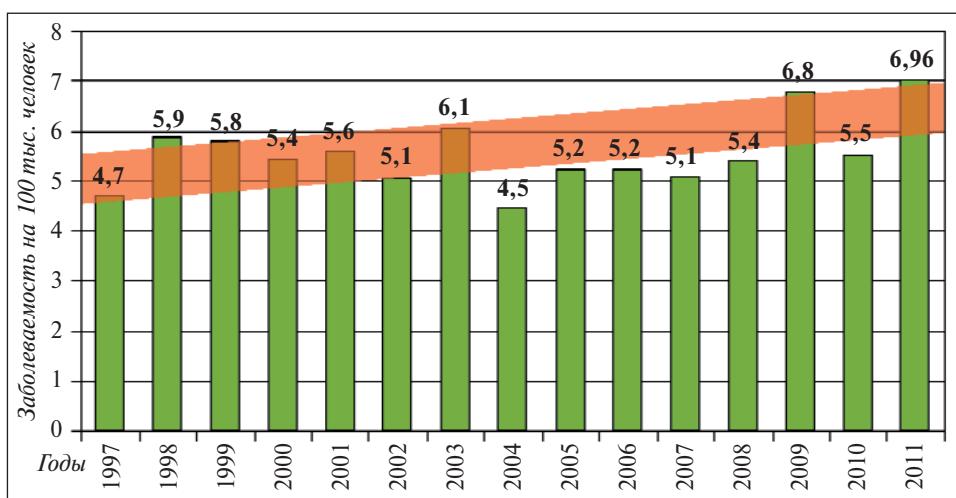


Рис. 1. Заболеваемость ИКБ в России

## Почему в ФГБУ «НИИР» РАМН изучаются вопросы, связанные с болезнью Лайма?

Симптомы болезни были известны и ранее, но описанию и выделению в отдельную нозологическую форму БЛ обязана ревматологам. БЛ впервые описана в 1975 г. как локальная вспышка артритов у детей и подростков в г. Лайм (штат Коннектикут, США), возникшая после укусов иксодовых клещей. Подробное описание принадлежит американскому ревматологу А. Стиру. В 1982 г. была установлена спирохетозная этиология этих проявлений. После этого уже можно было говорить о заболевании как нозологической форме с различными клиническими проявлениями. В 1982 г. академик В.А. Насонова обсуждает с А. Стиром проблему Лайм-артрита и приглашает его к сотрудничеству. А. Стир впервые выступил с лекцией о БЛ на съезде ревматологов СССР в 1985 г. в Вильнюсе. Группа по изучению БЛ была создана в январе 1989 г. Возглавила группу ст. науч. сотр. Л.П. Ананьеву.

Л.П. Ананьева выступает на ученым совете НИИР с обоснованием, и принимается решение об учреждении научной группы по изучению БЛ в составе лаборатории ревмоэндокринологии под руководством д.м.н. З.С. Александровой. В 1993–1997 гг. был подготовлен и реализован совместный с А. Стиром грант по научному исследованию. А. Стироказал большую помощь в подготовке и разработке лабораторной диагностики БЛ. За этот период защищено 5 кандидатских работ и одна докторская по темам, связанным с изучением БЛ. В дальнейшем тема была временно закрыта.

Однако обращаемость в Институт ревматологии больных с БЛ оставалась стабильной. В последнее время число этих больных стало расти. До 300 больных и более обращаются в сезон в Институт для уточнения диагноза и коррекции терапии. Оказалось, что проблема боррелиоза остается актуальной. Сохраняется когорта больных с ревматическими проявлениями после острой стадии БЛ. Этим пациентам нужны консультации и наблюдение у ревматолога. Было показано, что многие известные ревматические проявления могут возникать вслед за острой стадией БЛ:

• Поражение суставов: артриты, артраптиты, периартриты, поражения сухожилий и их придатков (тендиниты, отрывы сухожилий, бурситы, кисты Бейкера), ахиллодинии, дактилиты.

• При хроническом атрофическом акродерматите (ХААД) периартикулярные изменения, утолщение и резорбция дистальных фаланг в подлежащих под кожными изменениями участках.

• Поражение мышечной ткани и ее оболочек: миозиты, фибромиалгии, фасцииты.

• Поражение кожи: очаговая склеродермия, ХААД, узловатая эритема.

• Поражения сердца: кардит, миокардит, нарушения ритма.

В настоящее время круг этих состояний расширился. Нами описаны больные с развитием системной красной волчанки, ревматоидного артрита, ревматической полимиалгии, системной склеродермии после перенесенной I стадии БЛ.

За период 2010–2012 гг. был накоплен материал по обращаемости больных в Научно-консультативное отделение (НКО) ФГБУ «НИИР» РАМН. Предварительные результаты совместного исследования с ЦНИИЭ Роспотребнадзора и анализ эффективности антибактериальной терапии у этих пациентов стали материалом для прошедшей в нашем институте конференции.

В целях информирования специалистов в области ревматологии и освещения полученных данных ФГБУ «НИИР» РАМН была организована конференция «Современные вопросы изучения Лайм-боррелиоза».

Открыл конференцию доклад д.м.н. профессора, руководителя лаборатории микроциркуляции и воспаления ФГБУ «НИИР» РАМН Лидии Петровны Ананьевой «Актуальные проблемы изучения Лайм-боррелиоза».

Л.П. Ананьева является ведущим специалистом в области изучения БЛ в ФГБУ «НИИР» РАМН. Именно доктор Л.П. Ананьева стояла у истоков изучения этого заболевания в России и в Институте с 1989 г., возглавляла группу по изучению БЛ, являлась руководителем практически всех научных работ, посвященных этой теме и написанных сотрудниками Института. В своем докладе профессор Л.П. Ананьева осветила вопросы истории, этиологии, патогенеза и клиники заболевания, а также разнообразие его ревматических проявлений. Наиболее подробно она остановилась на новых точках зрения на ревматические проявления при БЛ и на течение так называемого постлаймского синдрома. В своем сообщении Л.П. Ананьева также остановилась на проблемах серологической диагностики, сложностях первичной профилактики БЛ.

Большой интерес аудитории вызвал доклад «Лабораторная диагностика иксодовых клещевых боррелиозов с особым вниманием к «новой» *Borrelia miyamotoi*».

Докладчик – руководитель научной группы разработки новых методов диагностики природно-очаговых заболеваний, научный сотрудник лаборатории эпидемиологии природно-очаговых инфекций ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора Людмила Станиславовна Карапь. Л.С. Карапь на сегодняшний день – один из самых ярких и активных ученых, горячо заинтересованных в творческом взаимодействии клиницистов с разработчиками новых методик исследования с целью ранней диагностики болезни и быстрого преодоления болезни. Во многом благодаря активности Л.С. Карапь и Л.П. Ананьевой с 2010 г. было начато и осуществляется в настоящее время сотрудничество с ФГБУ «НИИР» РАМН. Также лаборатория ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора участвует в изучении новых форм боррелиозов. В своем докладе Л.С. Карапь остановилась на проблемах повышения распространенности как самих клещей, так и зараженных особей (а вслед за этим и заболеваемости БЛ) на территории России в целом и Москвы и МО, в частности.

Большое внимание было удалено разнообразию группы боррелий и выявлению все новых подвидов возбудителя, что и обуславливает большое разнообразие в клинической картине заболевания и приводит к трудностям в диагностике. Л.С. Карапь остановилась на результатах исследования нового чувствительного иммуночипа для проведения иммуноблотинга на *Borrelia burgdorferi*, а также на вопросах, возникших при выявлении нового вида *Borrelia miyamotoi*, который характеризуется более частым развитием общетоксического синдрома в дебюте и поражением внутренних органов, при этом давая отрицательные серологические результаты при проведении привычных серологических исследований и протекающая нередко без кожных маркеров болезни (клещевой мигрирующей эритемы).

В докладе «Клинические особенности склеротрофических изменений при Лайм-боррелиозе» врач дерматовенеролог кафедры кожных болезней Первого МГМУ им И.М. Сеченова Анастасия Сергеевна Ромашкина дала характеристику склеротрофических форм, возникающих на II и III стадиях БЛ. Также автор показала особенности иммунного ответа и иммунного статуса у лиц с такими формами болезни. Был выявлен дисбаланс ряда популяций лимфоцитов у лиц с такими кожными изменениями после острой стадии БЛ. А.С. Ромашкина продемонстрировала выраженный положительный эффект от длительных курсов специфических антибиотиков у таких больных.

Завершило конференцию сообщение врача НКО ФГБУ «НИИР» РАМН к.м.н. М.А. Ушаковой «Опыт терапии больных с Лайм-боррелиозом на II и III стадиях болезни – сложности и перспективы». М.А. Ушакова интересуется проблемой Лайм-артрита и БЛ с 1993 г. В 1996 г. ею была защищена на эту тему кандидатская диссертация. Сообщение основывалось на собственных результатах, полученных в результате приема больных с различными стадиями БЛ на базе НКО ФГБУ «НИИР» РАМН с 2009–2012 гг. Автор показала сложности ведения больных на II и III стадии болезни. Оказалось, что если ранняя стадия курируется в последнее время довольно успешно и активно врачами разных специальностей – инфекционистами, дерматологами, неврологами и др., – то при развитии II и III стадий эти специалисты проводят преимущественно симптоматическую терапию и не всегда связывают появляющиеся симптомы с перенесенным острым боррелиозом. Пациенты нередко обращаются именно к ревматологу в связи с нарастанием ревматологических жалоб. Так же на сегодняшний день мало работ по исследованию длительного эффекта от проводимых курсов антибиотикотерапии и достаточно условны схемы для конкретных больных. И хотя до 85% больных с БЛ излечиваются на ранней стадии болезни, 15 % имеют проблемы в терапии, требующие многолетнего наблюдения.

Докладчик показала, что, несмотря на хороший эффект доксициклина, на ранней стадии для ряда лиц эта терапия недостаточна даже в рекомендуемых дозах.

• В плане парентеральной терапии наиболее эффективными оказались цефалоспорины, в том числе при повторных курсах терапии.

• Необходимо проведение различными специалистами направленных исследований по длительному наблюдению за течением БЛ (не менее 2,5 года от момента острого проявления) в рамках исследований, направленных на изучение эффективности разных схем антибактериальной терапии при БЛ.

• Вероятно, по данным этих исследований возникнет необходимость в пересмотре интенсивности или длительности курсов на II и III стадиях заболеваний, а также в подходах к терапии I стадии.

• Одним из важных вопросов остается определение факторов риска хронизации инфекции и/или неэффективности терапии антибиотиками на I–II стадиях болезни.

Конференция была с большим вниманием воспринята сотрудниками и слушателями курсов повышения квалификации Института.

Директор Института академик Е.Л. Насонов поддержал докладчиков и подтвердил актуальность изучаемой проблемы в целом и целесообразность ее исследования в стенах Института ревматологии. ■

М. Ушакова

Рекомендации по профилактике БЛ – на с. 11–12

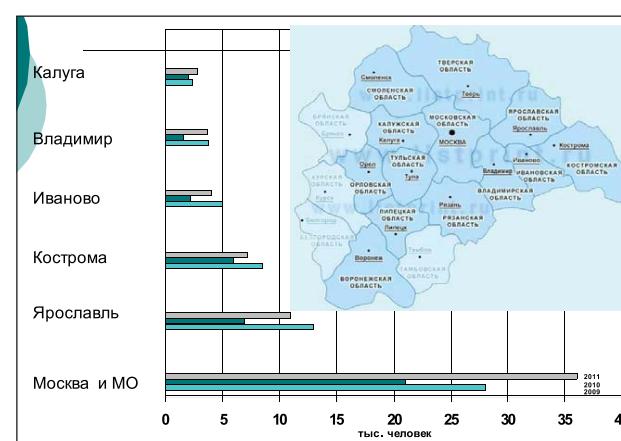


Рис. 2. Число обращений в ЛПУ по поводу присасывания клещей в 2009–2011 гг.



# Психосоматические аспекты ревматоидного артрита

*Развитие и течение ревматоидного артрита (РА) тесно связаны с психологическими стрессами и особенностями личности больного.*

Специфическую структуру «ревматической личности» пытались описать еще в 30–50-х годах XX века. Исследователи личности больных с РА отмечают, что в преморбиде (состоянии предболезни) будущие пациенты уделяют мало внимания своему телу. Они плохо чувствуют боль и другие соматические ощущения, не умея их описать (алекситимия). Разные авторы выделяют у больных РА сочетание нескольких вариантов устойчивых личностных характеристик: стойкие проявления сверхсовестливости, обязательности и внешней уступчивости, сочетающиеся со склонностью к подавлению всех агрессивных и враждебных импульсов; сильная потребность к самопожертвованию и чрезмерное стремление к оказанию помощи, сочетающиеся со сверхнравственным поведением и склонностью к депрессии; выраженная потребность в физической активности до развития заболевания (занятия профессиональным спортом и интенсивной физической работой).

Эти особенности характера представляются при РА как нечто застывшее и преувеличеннное. Такие пациенты часто негибки и не приспособлены к требованиям среды. Кроме того, с психоаналитических позиций, указанные личностные особенности являются гиперкомпенсаторными защитными мерами. Так, сверхсовестливость, отказ от выражения своих чувств и жертвенность создают защитный барьер для возможного прорыва агрессивных импульсов и не позволяют избавиться от враждебных чувств. Депрессивные проявления и склонность к самопожертвованию рассматриваются как защитные структуры против разрушительного воздействия стресса.

В то же время на физиологическом уровне, по мнению исследователей, агрессивные чувства и конфликты у больных РА приводят к повышенной электромиографической активности, которая определяется больше всего в пораженной области и в мышцах вокруг больных суставов.

Помимо личностных особенностей больных РА, по данным литературы, у 65–70% пациентов на разных этапах болезни обнаруживаются гетерогенные (в соответствии с диагностическими критериями Международной классификации болезней) психические расстройства.

В начале заболевания пациентов характеризует враждебно-отвергающая позиция по отношению к болезни как таковой, ее тяжести, прогрессированию и возможным осложнениям. Поэтому их трудно лечить, они склонны часто подвергать сомнению выводы и назначения врача, не соблюдают режим дозирования препаратов, «мигрируют» от одного специалиста к другому.

Ведущее место среди психопатологических расстройств, развивающихся через несколько месяцев после возникновения первых симптомов РА, занимают астеническая симптоматика с повышенной утомляемостью, слабостью (особенно по вечерам и в первой половине дня), нарушения сна и эмоциональная неустойчивость. Существенное место в клинической картине психических нарушений играет аффективная патология в виде депрессии с тревогой, обидчивостью, плаксивостью. У больных часто возникают идеи самообвинения, касающиеся несвоевременного обращения к врачу, неточного выполнения врачебных рекомендаций, чувства ви-

ны перед родственниками в связи с возможной стойкой или частой иммобилизацией, инвалидизацией и существенным ограничением трудоспособности и социальной активности.

При анализе анамнезов больных РА многие исследователи подчеркивают зависимость психологического и психического состояния пациента от интенсивности болевого синдрома. Затяжные депрессивные состояния и напряженные межличностные отношения характерны для больных РА с интенсивными болями. Чрезвычайно важно при этом правильно провести дифференциальный диагноз между ревматоидными болями и депрессивными алгиями.

Хроническая боль как проявление маскированной депрессии может локализоваться практически в любой части тела, безотносительно к ревматически пораженным суставам. Наиболее характерными для болевых депрессивных проявлений являются своеобразные, с особой окраской, трудно поддающиеся описанию мучительные боли, разнообразные неприятные ощущения (например, жжение, покалывание, онемение). На протяжении нескольких недель они имеют отчетливый суточный ритм.

На отдаленных этапах течения РА у ряда больных наблюдаются различные варианты ипохондрического развития личности. Некоторые больные склонны искать новые или нетрадиционные методы лечения или целительства у знахарей и экстраксенсов. У других пациентов отмечается развитие кверулянтских черт личности: больные обвиняют в своем состоянии врачей и родственников за, по их убеждению, несвоевременные или неправильные диагностику и лечение. Другие пациенты с РА и наличием межличностных проблем отличаются как более благополучным соматическим состоянием, так и значимо более пессимистичной оценкой своего соматического состояния. В их «психологическом портрете» выявляются косвенные указания на вторичную выгоду от болезни: склонность к манипулированию окружением, преувеличение тяжести состояния, стремление получить льготы или привилегии на работе и в быту.

Среди специфических для РА психопатологических расстройств описывается стероидная фобия — страх перед назначением глюкокортикоидов, возникающий у 60% пациентов. Страх перед препарами этой группы может быть вызван многочисленными реальными побочными эффектами, связанными с их применением, в том числе при несвоевременном и неправильном их назначении. Другой распространенной причиной формирования стероидной фобии являются мифы и неверные представления. Они складываются у пациентов под влиянием «советов и рекомендаций» других пациентов, которые имели негативный опыт применения глюкокортикоидов или слышали об этом от других больных. Клиническая практика показывает, что больные со стероидными фобиями, как правило, имеют низкий комплайанс, плохо привержены терапии.

Существенное влияние психосоциальных факторов на предъявление больными РА соматических жалоб обосновывает включение в комплексную терапию РА психофармакотерапии и психотерапии.

Элементами первичной психотерапии, проводимой врачами общей медицинской практики, ревматологами, является щадящий с деонтологических позиций подход к информированию пациентов о сути и прогнозе их заболевания. При этом упор делается на признаки нетяжелого, поддающегося терапии, медленно прогрессирующего ревматоидного процесса. Особого внимания требует беседа с родственниками пациента. Им необходимо в доступной для них форме объяснить особенности болезни и методов терапии, рассказать о том, что возможны различные варианты реакции больного на сложное заболевание.

В случае развития у пациента клинически очерченных форм психической патологии (депрессия, фобии, ипохондрия) обосновано назначение психофармакотерапии. Препаратами выбора, как на амбулаторном, так и на госпитальном этапах лечения, для данной категории больных являются антидепрессанты, анксиолитики и ноотропные препараты с тимолептическим и противотревожным эффектами.

Психотерапевтическое воздействие — неотъемлемая часть лечения больных РА. Психокоррекционная работа направлена на преодоление страха, отчаяния и беспомощности, коррекцию катастрофического образа болезни путем подключения элементов рационально-разъясняющей психотерапии (убеждение пациента в гипертрофированности его опасений).

Важный этап психотерапевтического процесса — формирование более адекватной позиции пациента по отношению к заболеванию. Для этого применяют когнитивно-бихевиоральную психотерапию. Она ориентирована на выработку у пациента позиции соучастия в процессе лечения, самостоятельных действий. Это может касаться, например, ограничения нагрузок, приема лекарств, соблюдения диеты. Выбор конкретного метода психотерапии основывается, прежде всего, на соображениях удобства применения, экономичности и доступности для больного. Так, психотерапевтическое вмешательство должно соответствовать особенностям внутренней картины болезни, ожиданиям больного, его возможностям осмыслиения, интеллектуальному и образовательному уровню. Не менее важно соответствие предлагаемого метода личностным особенностям больного. Директивно-суггестивные методы эффективны в первую очередь для больных с чертами зависимости, инфантильности, демонстративности, склонных к патерналистской модели лечения и ориентации на авторитет врача. Больные с шизоидными или нарциссическими чертами нуждаются в более развернутом теоретическом обосновании предлагаемой терапии и ориентированы на соучастие в лечебном процессе.

Для купирования тревожно-фобических и депрессивных расстройств используют различные методики: поддерживающая, интерперсональная, когнитивно-бихевиоральная психотерапия, включающая элементы нейролингвистического программирования. В ряде случаев применяют гипноз, методы мышечной релаксации (для облегчения болей). ■

В.Э. Медведев, РУДН



# Ревматологи

Приложение для пациентов

## МЕРОПРИЯТИЯ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И РАННЕМУ ЛЕЧЕНИЮ ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗА

М.А. Ушакова, Л.П. Ананьева (ФГБУ «НИИР» РАМН, Москва), Л.С. Карань (ФГБУ «ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора», Москва)  
Н.И. Шашина (ФБУН «НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора», Москва)

Лайм-боррелиоз (ЛБ), или болезнь Лайма (Lyme disease), или иксодовый клещевой боррелиоз, – это инфекционное заболевание, вызываемое спирохетами рода *Borrelia*. Их переносчики являются иксодовые клещи.

По данным Госсанэпиднадзора (ГСЭН), на территории Московского региона после таяния снега отмечается подъем биологической активности иксодовых клещей. Кроме того, в связи с наступлением теплого времени года жители Москвы активно посещают садовые участки, лес, выезжают на пикники. Во время сезонных пиков активности клещей еженедельно к врачам обращается свыше 1000 человек с присасываниями клещей. Первый пик активности клещей приходится на май–июнь, в этот период еженедельно регистрируется 600–900 обращений. В летний период обращается около 200–300 человек. В 2011 году в медицинские организации обратилось 18 188 человек, пострадавших от присасывания клещей.

Именно поэтому мы считаем необходимым напомнить жителям Москвы и других городов и сел России о путях возможной профилактики и раннего лечения в случае нападения клещей или возникновения подозрения на ранние признаки ЛБ.

До настоящего времени ученым не удалось создать вакцину или комплекс вакцин, которые могли бы защитить человека еще до контакта с потенциальным переносчиком инфекции, средства **первичной специфической профилактики** пока не разработаны. Поэтому те меры, которые предлагаются в этой статье, носят характер **вторичной профилактики**.

Их можно разделить на несколько направлений:

1. Борьба с популяциями клещей-переносчиков в природных биотопах.
2. Индивидуальная защита.
3. Санитарно-просветительская деятельность.
4. Преобразование окружающей среды.

**Борьба с популяциями клещей-переносчиков** в настоящее время носит коммерческий и(или) локальный характер и не охватывает больших территорий. Поэтому переносчик может перемещаться на животных, птицах и т. п. и распространяться, несмотря на предварительную обработку территории акарицидными средствами. На сегодняшний день в НИИ дезинфектологии ([www.niid.ru](http://www.niid.ru)) разработаны и применяются 17 средств, разрешенных для обработки природных биотопов; данных о наличии резидентности к ним нет.

**Индивидуальная защита** заключается в применении репеллентов, акарицидов и специальной защитной одежды от клещей.

Для обработки одежды разрешены 28 акарицидных и 26 репеллентных средств в виде аэрозолей. Наносить акарицидные средства на кожу недопустимо.

Применять средства необходимо строго в соответствии с прилагаемой инструкцией. К известным разрешенным репеллентам относятся «Аутан»,

«Офф», «Гал-Рэт», «Бибан», «Претикс», «КРА-РЕП», «Перманон», «ДЕФИ-тайга», «Гардекс аэрозоль Экстрим» и «Гардекс-Антиклещ», «Рефтамид Максимум» и «Рефтамид таежный», «Пикник-Антиклещ», «Торнадо-Антиклещ», «Фумитокс-антиклещ», «Москитол-антиклещ» и др.

Однако репеллентные средства обеспечивают менее надежную защиту. Более эффективной становится специальная защитная одежда. Были разработаны специальные **костюмы «БИОСТОП»** – в том числе и для детей. В этих костюмах предусмотрена защита в виде специального переплетения нитей, наголовной антимоскитной сетки, продуманы заправляющиеся детали одежды, наружные клапаны, присутствует стойкая пропитка акарицидами.



При отсутствии специальной одежды нужно одеваться таким образом, чтобы облегчить быстрый осмотр для обнаружения клещей: носить однотонную и светлую одежду; брюки заправлять в сапоги, гольфы или носки с плотной резинкой, верхнюю часть одежды – в брюки; манжеты рукавов должны плотно прилегать к руке; ворот рубашки и брюки должны быть без застежки или иметь плотную застежку, под которую не может проползти клещ; на голову нужно надевать кашюшон, пришитый к рубашке или куртке, можно заправлять волосы под косынку, шапку.

Необходимо соблюдение определенных правил поведения на опасной территории. Для обнаружения клещей нужно каждые 10–15 минут проводить само- и взаимоосмотры; не рекомендуется садиться и ложиться на траву; стоянки и ночевки в лесу следует устраивать на участках, лишенных травяной растительности, или в сухих сосновых лесах на песчаных почвах; после возвращения из леса или перед ночевкой необходимо снять одежду, тщательно осмотреть тело и одежду; не рекомендуется заносить в помещение свежесорванные растения, верхнюю одежду и другие предметы, на которых могут оказаться клещи; надо осматривать собак и других жи-

вотных для обнаружения и удаления прицепившихся и присосавшихся клещей.

**Меры по преобразованию окружающей среды** включают расчистку и благоустройство территории (например, в детских оздоровительных лагерях лучше не сажать вдоль дорожек кусты, а разбить клумбы); уничтожение переносчиков клещей (проведение дезинсекции и дератизации); ликвидацию условий для жизни грызунов (расчистка территорий, уборка мусора и др.).

### Как удалить клеша?

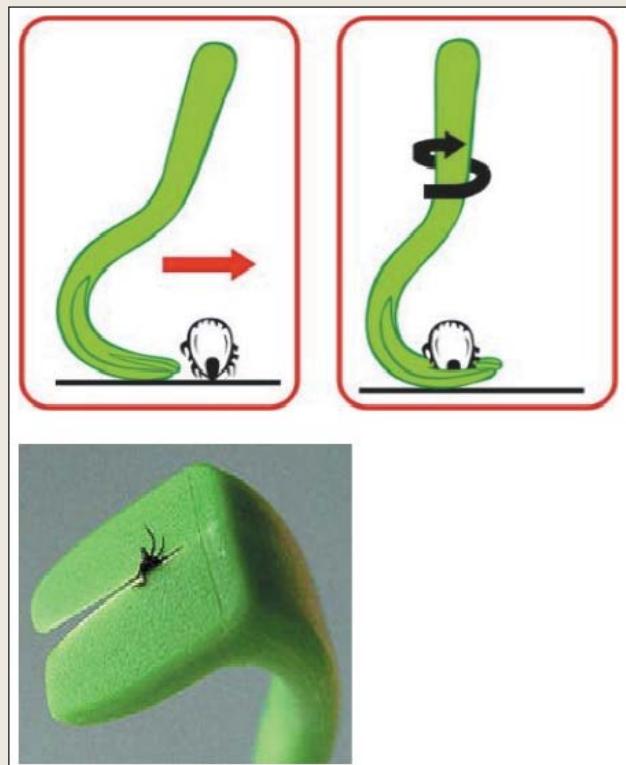
Если все-таки произошло присасывание насекомого, то нужно постараться сразу удалить клеша. Сделать это надо очень аккуратно, стараясь не оставить головку клеша в месте укуса. Удаление проводится с помощью петли из нитки (см. рис.) или специальным инструментом (отвертка для удаления клеша, которую можно приобрести в аптеке). При удалении клеша необходимо соблюдать следующие рекомендации:

- захватить клеша пинцетом или обернутыми чистой марлей пальцами как можно ближе к его ротовому аппарату и, держа строго перпендикулярно поверхности укуса, повернуть тело клеша вокруг оси, извлечь его из кожных покровов;
- место укуса продезинфицировать любым пригодным для этих целей средством (70% спирт, 5% йод, спиртосодержащие средства);
- после извлечения клеша необходимо тщательно вымыть руки с мылом;
- при отрыве головки или хоботка клеша, пораженное место обработать 5% йодом и оставить до естественной элиминации.
- крайне нежелательны разрезание или травматизация места укуса, так как это способствует распространению инфекции.



Если не удается самостоятельно удалить насекомое, то необходимо обратиться к хирургу (в травмпункт) или инфекционисту по месту жительства.

В Москве вам окажут первую помощь в 1-й Городской клинической инфекционной больнице (ГКИБ) (Волоколамское ш., д. 63) и НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (Б. Сухаревская пл., д. 3). Здесь проведут первичное серологическое обследование, оценят риск сопутствующего энцефалита, по показаниям введут противоэнцефалитический иммуноглобулин.



#### **Куда и как сдать клеща?**

Очень важным этапом в первичной диагностике ЛБ является лабораторное определение зараженности переносчика. Ни в коем случае не выбрасывайте насекомое, снятое после укуса!!! Обязательно постараитесь доставить его в центр, где осуществляется диагностика боррелиоза и микст-инфекций в клеще.

Для этого надо поместить насекомое в емкость с травинкой или фильтровальной бумагой либо на выжатый сырой бинтик (не мочить водой самого клеща) и поместить в холод (4–8 °C). Так можно хранить клеща до 7 дней или в выжатом бинтике до 1 месяца. Замораживать насекомое нельзя. Возможно исследование умершего клеща, сохранившего целостность туловища.

**Исследование клещей на бактериальные и вирусные патогены проводится в следующих центрах:**

1. «Комплексное определение возбудителей инфекций, передающихся иксодовыми клещами, методом ПЦР в клеще» осуществляется в ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, (Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а). Здесь исследуют клеща на микст-инфекцию – т. е. на боррелиоз, анаплазмоз, эрлихиоз, энцефалит и др.) на базе Центра молекулярной диагностики (CMD).

2. Федеральный центр гигиены и эпидемиологии: 117105, Москва, Варшавское ш., д. 19а, тел. (495) 954-45-36, факс (495) 954-03-10, проезд до ст. метро «Тульская», «Нагатинская».

3. Центр гигиены и эпидемиологии г. Москвы: 129626, Москва, Графский пер., д. 4/9, тел. (495) 621-70-76, ст. метро «Алексеевская».

4. Областной Центр гигиены и эпидемиологии Московской области: г. Мытищи, ул. Семашко, д. 2, тел. (495) 586-12-11.

**В случае обнаружения зараженности клеща боррелиями, анаплазмами и эрлихиами, вирусом энцефалита нужно срочно обратиться к врачу-инфекционисту по месту жительства или в 1-ю ГКИБ (Волоколамское ш., д. 63) по поводу назначения курса антибиотиков с целью профилактики заболеваний (не позднее 5 суток с момента присасывания клеща).**

Специфическая профилактика клещевого энцефалита проводится с использованием иммуноглобулина человека против клещевого энцефалита, который вводится не позднее четвертого дня после присасывания клеща. Защитное действие иммуноглобулина сохраняется около месяца.

**Внимание!** Важно не путать вирус энцефалита, который редко встречается в Московской области и при котором возможна специфическая профилактика вакциной, и боррелиоз, которым заражено большое число клещей в этом регионе.

**Введение иммуноглобулина против клещевого энцефалита осуществляется:**

• взрослым в приемном отделении НИИ скорой и неотложной медицинской помощи им. Н.В. Скли-

фосовского (Б. Сухаревская пл., д. 3), ст. метро «Сухаревская»;

• детям в Детской клинической больнице № 13 им. Н.Ф. Филатова (ул. Садовая-Кудринская, д. 15), ст. метро «Маяковская».

#### **Что такое экстренная антибиотикопрофилактика Лайм-боррелиоза?**

Это назначение антибиотиков в первые 10–15 дней после укуса, в инкубационном периоде, в то время, когда количество боррелий еще относительно невелико, что позволяет применять препараты в дозах и курсами значительно меньшими, чем при уже развившихся клинических проявлениях.

Экстренная профилактика ЛБ осуществляется строго индивидуально в случаях, когда точно установлено, что присосавшийся клещ был инфицирован боррелиями.

Экстренная терапия позволяет оборвать инфекционный процесс практически у всех пациентов, причем эффективность использования разных антибиотиков примерно одинакова и достаточно высока (97–98%).

#### **Схемы экстренной антибиотикопрофилактики**

В случае обнаружения боррелий в переносчике (не позднее 3 суток после присасывания клеща) пациентам, которым введен противоклещевой иммуноглобулин, назначается курс доксициклина или юниодекса солютаб (дериват доксициклина) по 0,1 г 2 раза в сутки в течение 5 дней (детям до 8 лет данный антибиотик не назначается, используются пенициллиновые производные), при начале антибиотикотерапии после третьего дня от момента присасывания клеща (но не позднее пятого дня) курс доксициклина продлевается до 10 дней.

Достаточно высокая эффективность наблюдается при использовании сумамеда по схеме: 1,0 г в один прием внутрь в первый день и по 0,5 г 1 раз в сутки в последующие 4 дня.

Другими антибиотиками, которые могут быть использованы для превентивного лечения, являются препараты пролонгированного пенициллина: бициллин-3 или ретарпен (экстенциллин) в дозе 2,4 млн МЕ внутримышечно однократно после проведения внутрикожной пробы на индивидуальную переносимость антибиотика.

Высокой эффективностью (даже по сравнению с перечисленными антибиотиками) обладает комбинированный препарат амоксициллина с клавулановой кислотой (амоксикилав) по 0,375 г 3 раза в сутки на протяжении 5 дней.

#### **Серологическая диагностика на раннем этапе**

При ЛБ очень важен вопрос времени и целесообразности ранней серологической диагностики.

Если на коже больного имеется четкая клещевая мигрирующая эритема, возникшая вскоре после укуса клеща, то лечение необходимо начинать сразу. А лабораторную диагностику нужно проводить через 2–3 недели от момента укуса клеща и через 2–3 месяца после окончания курса антибиотикотерапии (не путать с первичной антибиотикопрофилактикой!), длительность которой должна составлять не менее 21 дня.

Напомним, что ЛБ – заболевание хроническое и рецидивирующее. Это обусловлено особенностями существования бактерий в организме человека. Поэтому наиболее целесообразно сдавать анализы перед курсом антибиотикотерапии и сразу после него, а также через 2–3 месяца после первого курса антибиотикотерапии и далее 1 раз в 6 месяцев. Большие интервалы между повторными исследованиями титров антител связаны с очень медленным снижением уровня титров антител к возбудителю в процессе наблюдения после антибиотикотерапии.

Если в повторных анализах имеется нарастание показателей уровня титров антител к боррелиям классов M и G и это сопровождается усилением клинических проявлений, необходимо обращение к специалисту и коррекция терапии.

Нарастание титров антител вскоре после первого или второго курса антибиотикотерапии может свидетельствовать о распаде микроорганизма, выделении новых антигенных детерминант и нарастании специфического раннего ответа (по типу реакции Яриша–Герслеймера), однако сохранение титров класса M в ближайшие сроки после терапии (до 3–6 месяцев) требует обращения к специалисту и продолжения терапии заболевания.

#### **Где провести лабораторное исследование для пациента?**

Для первичного, скринингового и дальнейшего динамического исследования специфического иммунного ответа на боррелии широко применяют методики, которые позволяют выявить антитела к боррелиям в периферической крови: иммуноферментный метод и реакция непрямой иммунофлюоресценции. Исследования проводят в нескольких лабораториях: 1-я ГКИБ, НИИСП им. Н.В. Склифосовского, ЦГСЭН районная, городская, федеральный центр, коммерческие лаборатории (Инвирто, Гемотест, Ниармедик, CMD), диагностические центры по месту жительства. Для подтверждения диагноза в сомнительных случаях можно использовать метод иммуноблоттинга. Этот метод позволяет выявить антитела к большему числу антигенов возбудителя. Исследование проводят в лабораториях: Ниармедик, Инвирто, диагностических центрах по месту жительства. Более современная модификация иммуноблоттинга называется «иммunoчип на боррелии», она помогает повысить чувствительность и специфичность исследования иммуноблоттинга и нередко информативна и на ранних стадиях болезни (от 1–2 недель).

**Исследование проводится в лаборатории CMD.**

**Полимеразная цепная реакция (ПЦР)** для обнаружения специфической ДНК микроорганизма. Эта реакция проводится в неясных случаях после консультации врача. Исследование проводят в институте молекулярной генетики (пл. Академика Курчатова, д. 2) и ЦНИИЭ (ул. Новогиреевская, д. 3а, ст. науч. сотр. Карапан Л.С. – исследование ПЦР в жидкостях человека, а также в биоптатах).

#### **Консультации специалистов**

К сожалению, и больные, и врачи испытывают нехватку специалистов, которые занимаются ранней диагностикой и дальнейшим ведением больных с ЛБ. Поэтому считаем нужным указать те клинические отделения, где накоплен опыт ведения таких больных.

При подозрении на развитие тяжелой неврологической симптоматики (невриты, менингиты, энцефалиты и др.) после укуса клеща и развитие нейроборрелиоза показано срочное обращение в отделение нейроинфекции при 1-й ГКИБ (Волоколамское ш., д. 63).

При неврологической симптоматике без тяжелых последствий обязательно нужна консультация невропатолога по месту жительства или в Научном центре неврологии РАМН (Волоколамское ш., д. 80), в клинике нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (ул. Россолимо, д. 11-А) и других неврологических клиниках.

При неясных кожных синдромах надо обращаться в Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии МЗ РФ (ул. Короленко, д. 3, стр. 6), а также на кафедру кожных болезней МОНИКИ (ул. Щепкина, д. 61/2), кафедру кожных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Б. Пироговская ул., д. 4, стр. 1).

Развитие ревматологических синдромов у больного, осуществление дифференциальной диагностики, ведение больных на II и III стадии – все это является показанием к обращению в ФГБУ «НИИР» РАМН, д.м.н. Л.П. Ананьева, к.м.н. М.А. Ушакова. В детском отделении института ведут прием к.м.н. Е.В. Федоров, врач-ревматолог Г.А. Губанова.

В заключение хочется подчеркнуть, что своевременно принятые меры по профилактике и раннему лечению у больных с ЛБ позволяют значительно снизить число заболевших и пациентов с тяжелыми стадиями боррелиоза.

**Желаем Вам здоровья!**

<b>Издатель: ООО «ИМА-ПРЕСС»</b>  <b>Адрес редакции:</b> 115093, Москва, Партийный пер., д. 1, корп. 58, офис 20. <b>ООО «ИМА-ПРЕСС»</b> <b>Телефон:</b> (495) 926-78-14 <b>e-mail:</b> info@ima-press.net <b>www.ima-press.net</b>	<b>Главный редактор:</b> <b>академик РАМН Е.Л. Насонов</b>  <b>Заместитель главного редактора</b> <b>Л.Н. Денисов</b> <b>Шеф-редактор:</b> С.М. Сухая  <b>При перепечатке материалов ссылка на газету обязательна. Мнение редакции</b>	<b>может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов.</b>  <b>Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)</b> <b>ПИ № ФС77-49216 от 30 марта 2012 г.</b>	<b>Подписной индекс в каталоге «Пресса России» – 91732</b>  <b>Ревматология, 2013, №1 (6), 1–12</b>  <b>Тираж – 2000 экз.</b>  <b>Отпечатано в типографии «Деком»</b>
---	---	--	---