

Инфекции у пациентов с ревматической патологией: что нужно знать ревматологу и врачу общего профиля

Широко известна роль β -гемолитического стрептококка в возникновении ревматических заболеваний (РЗ), в частности острой ревматической лихорадки. В последнее время также обсуждается вклад других инфекционных агентов в инициацию и течение ревматической патологии и в развитие ее осложнений. О том, что нужно знать специалисту о данной взаимосвязи и какие практические выводы из этого можно извлечь, мы попросили рассказать члена правления Ассоциации ревматологов Украины, президента Ассоциации ревматологов г. Киева, члена Европейской лиги васкулитов (EUVAS), главу рабочей группы по ревматологии Центрального формулярного комитета МЗ Украины, заведующего кафедрой внутренней медицины № 3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Олега Борисовича Яременко.



? Каков вклад инфекционного компонента в развитие болезней ревматического профиля?

— Это очень обширный вопрос, подробно его освещению посвящены циклы лекций и тематические монографии. Если говорить в общих чертах, то вирусные и бактериальные агенты обуславливают возникновение РЗ посредством различных механизмов. Остановимся для начала

на тех процессах, которые могут происходить в результате воздействия вирусов. Все люди имеют генетически детерминированную высокую либо низкую склонность к развитию РЗ. Для людей с HLA-фенотипом, определяющим высокую вероятность развития РЗ, для манифестации патологического процесса необходимы эпизод «уязвимости» иммунитета, который может произойти в результате приема нового препарата, стрессового состояния организма, оперативного вмешательства и других подобных ситуаций, и наличие триггера. В качестве такового могут выступать острые вирусные инфекции, нередко пусковыми факторами бывают длительно персистирующие вирусы (вирус герпеса, Эпштейна-Барр, цитомегаловирус) в состоянии реактивации. Большинство вирусов лимфотропны, и в момент ослабления иммунитета они могут приводить к значительному изменению субпопуляций лимфоцитов, формированию клона устойчиво активированных клеток, что, собственно, и обуславливает развитие РЗ.

Этот патофизиологический механизм характерен для многих РЗ, таких как системная красная волчанка, ревматоидный артрит, васкулиты. После запуска РЗ персистенция вируса в организме уже не играет существенной роли, за одним исключением — сочетание узелкового полиартериита и носительства вируса гепатита В. В данном случае противовирусное лечение является частью терапии РЗ, при этом имеется ряд отличий от классической схемы.

Что касается РЗ, возникающих вследствие бактериальной инфекции, то они являются следствием ненормального, гиперергического иммунного ответа на инфекцию. Такой ответ частично связан с генетическими особенностями иммунитета, а частично — с тем, что некоторые ткани, например миокарда и суставов, имеют антигенное сродство с бактериальным агентом — стрептококком, кампилобактером или иерсиниями (феномен антигенной мимикрии). При этом в пораженных тканях не находят возбудителей или их антигенов.

Обобщенно эту группу заболеваний можно назвать острыми постинфекционными состояниями; к ней относятся реактивные артриты и острая ревматическая лихорадка. В этом случае, в отличие от инициированных вирусами РЗ, персистенция бактерии в организме провоцирует выработку все новых антител, поэтому, для того чтобы заболевание не перешло в хроническую форму, необходимо радикальное антибактериальное лечение.

Существует также отдельная группа инфекционных (бактериальных, вирусных, грибковых) артритов, при которых возбудитель определяется непосредственно в тканях суставов и вызывает воспалительный процесс. При бактериальных артритах наблюдается, как правило, поражение одного, обычно крупного, сустава. Из анамнеза таких пациентов можно получить информацию о потенциальных входных воротах инфекции (операция, травма, катетеризация сосудов и т. п.), причем не обязательно в области сустава. Терапия предусматривает эрадикацию возбудителя.

? В каких случаях врач может предполагать ревматическую патологию у пациента с инфекционным заболеванием?

— Основным признаком манифестации РЗ служит суставной синдром. При вирусной инфекции, как правило, он длится примерно столько же, сколько и вирусемия,

и проявляется исключительно артралгией. Сохранение суставного синдрома дольше других клинических симптомов вирусной инфекции либо возникновение гиперемии, деформации сустава, а также неожиданное поражение других органов и систем являются поводом заподозрить начало РЗ. Исключением является парвовирусная инфекция, когда болевой синдром и скованность в суставах могут продолжаться в течение нескольких месяцев, иногда до года и дольше. Выявление объективных изменений со стороны суставов при бактериальной инфекции — абсолютное показание для консультации ревматолога. Она необходима для проведения дифференциальной диагностики между инфекционным артритом и возможным дебютом РЗ.

? В каких случаях можно заподозрить РЗ у ВИЧ-инфицированного пациента? Есть ли отличия в дифференциальной диагностике в таком случае?

— С одной стороны, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), как и многие вирусы, может вызывать ВИЧ-ассоциированный артрит. Как правило, это олигоартрит с вовлечением суставов нижних конечностей, выраженным болевым синдромом. С другой стороны, вызываемый ВИЧ Т-лимфоцитарный дисбаланс со снижением активности и количества Т-хелперов, а позднее и Т-супрессоров создает предпосылки для развития или изменения течения истинных РЗ. То есть ситуация напоминает таковую при развитии РЗ, когда триггерным фактором являются другие вирусы. Кстати, и при других иммунодефицитах, например при первичном общевариабельном, регистрируется увеличение частоты развития некоторых аутоиммунных заболеваний. При определении группы ВИЧ-инфицированных пациентов, которые нуждаются в консультации ревматолога, следует ориентироваться на развитие объективных изменений со стороны суставов, неэффективность симптоматической терапии, возникновение других характерных для РЗ симптомов (воспалительная боль в спине, эритема на лице, пурпура и др.). Лабораторная дифференциальная диагностика между проявлениями ВИЧ-инфекции и собственно РЗ может быть сложной из-за характерных для ВИЧ бессимптомных аутоиммунных феноменов, выработки широкого спектра антител, включая антиядерные и антифосфолипидные.

? Почему у пациентов с РЗ повышается риск развития коморбидных инфекций и возможно ли предотвратить эту угрозу?

— Риск возникновения коморбидных инфекций у пациентов с РЗ действительно увеличивается, что связано в первую очередь с фармакотерапией. Поскольку применяемые в лечении основного заболевания медикаменты обладают иммуносупрессивным действием, повышение вероятности возникновения инфекций, как бактериальных, так и вирусных, — частый, хотя и необязательный побочный эффект. Предотвратить его, к сожалению, невозможно. Терапия сопутствующих инфекционных заболеваний проводится по стандартным схемам, теми же препаратами и в тех же дозах. Пациенты с РЗ, как и другие категории населения, склонны к нерациональному использованию антибиотиков при вирусных инфекциях, и мы регулярно напоминаем им, что в этом нет необходимости.

? Имеет ли смысл проведение иммунологического обследования пациента с РЗ, консультации иммунолога, назначение иммуномодулирующей терапии? Оправдана ли вакцинация?

— В выполнении так называемой иммунограммы нет необходимости. При диагностике и мониторинге течения РЗ используются только селективные иммунологические тесты: определение специфических для каждого заболевания антител, HLA-B27 и активности комплемента. В качестве исключений из этого правила рассматриваются всего две

ситуации. Первая — если мы сомневаемся в диагнозе или подозреваем недиагностированный ранее иммунодефицит. Вторая — когда мы назначаем пациенту анти-В-клеточные иммунобиологические средства, и здесь уже целесообразно контролировать количество В-лимфоцитов и уровень иммуноглобулинов, особенно при возникновении рецидивирующих инфекций. В остальных случаях у пациента не будет отмечаться каких-либо клинически значимых отклонений от нормы в показателях иммунограммы.

Что касается иммуномодулирующих препаратов, то от их применения пациентам с РЗ следует воздержаться. Никаких доказательств эффективности этих средств в плане позитивной динамики РЗ ни в одном клиническом исследовании получено не было, в то же время при их применении достаточно высок риск дестабилизации, потери контроля над заболеванием.

Назначение вакцин, напротив, представляется совершенно оправданным. Речь идет преимущественно об инактивированных (неживых) вакцинах, например, против гриппа, пневмовакцинах. В международных клинических протоколах содержится информация о необходимых вакцинах и календаре вакцинации для пациентов с РЗ. Наши пациенты и врачи достаточно редко следуют этим рекомендациям, тогда как опыт западных стран показал обоснованность дополнительной иммунизации пациентов с РЗ.

? Какова роль семейного врача в лечении РЗ?

— Как правило, семейный врач — это первый специалист, который сталкивается с РЗ у наблюдаемого пациента. В национальных клинических руководствах и протоколах подробно описаны, например, признаки суставного синдрома, позволяющего заподозрить дебют аутоиммунного РЗ. При его выявлении врач общего профиля должен безотлагательно направить пациента к ревматологу. Также в задачи семейного врача входит контроль пожизненной терапии РЗ, за исключением периодов обострения или развития побочных эффектов. Поэтому семейному врачу необходимо знать основные симптомы и принципы лечения РЗ, особенности применения современных противоревматических препаратов — от стероидных и цитостатических до иммунобиологических лекарственных средств.

? Какое место занимают иммунобиологические препараты в современной ревматологической практике? Связано ли их применение со специфическими рисками возникновения коморбидной инфекционной патологии?

— Иммунобиологические продукты стали одним из истинных революционных открытий в медицине. Они обладают высокой эффективностью и, в отличие от цитостатиков и глюкокортикоидов, лишены выраженных побочных эффектов, негативно влияющих на качество жизни пациента. Иммунобиологические препараты занимают важное место в лечении РЗ. Так, при спондилоартритах в отсутствие эффекта от нестероидных противовоспалительных препаратов в течение 3 мес в качестве второй линии назначаются иммунобиологические средства, поскольку альтернативного эффективного лечения этого заболевания просто не существует. В остальных случаях иммунобиологические препараты показаны в качестве третьей линии терапии. Тоцилизумаб в клинических исследованиях у больных с ревматоидным артритом продемонстрировал большую эффективность, чем метотрексат, и может назначаться уже на втором этапе лечения, однако из экономических соображений в реальной клинической практике это происходит редко. Благодаря биологическим лекарственным средствам пациенты с РЗ, для которых ранее отсутствовали эффективные терапевтические опции, получили возможность достичь ремиссии или низкой активности заболевания, по меньшей мере, замедлить прогрессирование структурных и функциональных расстройств.

Не следует, однако, забывать, что использование иммунобиологических препаратов действительно сопряжено с риском возникновения коморбидной инфекционной патологии. Например, применение ингибиторов фактора некроза опухоли ассоциируется с повышением риска возникновения или реактивации туберкулеза, а ритуксимаб, удаляя гиперактивированные лимфоциты, увеличивает вероятность бактериальных и вирусных инфекций, в том числе оппортунистических и рецидивирования инфекции *Varicella zoster*. Вместе с тем для большинства иммунобиологических препаратов инфекционные риски не выше, чем для традиционных иммуносупрессивных препаратов.

Подготовила Екатерина Малярчук

