

Тезисы V Евразийского Конгресса ревматологов

Москва 24–26 сентября 2020

ВЗАИМОСВЯЗЬ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОГРЕССИРОВАНИЯ И МРТ-ИЗМЕНЕНИЙ В ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВАХ У ПАЦИЕНТОВ С АКСИАЛЬНЫМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

Агафонова Е. М., Эрдес Ш., Смирнов А. В.
ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Цель: оценить взаимосвязь рентгенологического прогрессирования с данными МРТ исследования ТБС у пациентов с аксиальным спондилоартритом (аксСпА) в течение двухлетнего наблюдения.

Материал и методы

Были проанализированы 77 пациентов с аксСпА (ASAS критерии 2009) (23 женщины и 54 мужчины), наблюдавшихся не менее 2 лет. Через 2 года пациенты повторно прошли полное клинико-лабораторное и инструментальное обследование (МРТ и рентгенография ТБС). Их средний возраст составил $30,8 \pm 7,7$ года при средней длительности болезни $74,0 \pm 90,3$ мес. Позитивными по HLA-B27 были 72 (94%) больных. У всех пациентов оценивался индекс BASRIhip для каждого ТБС. Медианы значений лабораторных показателей воспаления СОЭ и СРБ исходно были высокими (20,0 мм/ч и 14,5 мг/л соответственно), однако спустя 2 года показатели снизились, в том числе СОЭ до 8,0 мм/ч, а СРБ до 5,0 мг/л ($p < 0,05$). Медиана значений индекса BASDAI также снизилась за 2 года активного наблюдения с 4,5 до 2,2 ($p < 0,05$). Значение индекса ASDAS СРБ было высоким и соответствовало $3,1 \pm 1,1$, которое через 2 года тоже снизилось до $1,94 \pm 1,0$ ($p < 0,05$). Боль в ТБС выявлялась у 58 из 77 пациентов (75,0%) на момент включения, а через два года у 30 (39%) ($p < 0,05$). Что касается других клинических проявлений заболевания, то на момент включения в исследование среди 77 больных 74% имели периферические артриты, а через 2 года – только около 39% ($p < 0,05$). Функциональный индекс больных (BASFI) исходно равнялся 3,3, а спустя 2 года снизился до 1,3 ($p < 0,05$).

Результаты/обсуждение

При включении в исследование у 59 пациентов рентгенологические изменения в ТБС отсутствовали (BASRIhip < 2). Через 2 года после начала наблюдения количество пациентов с рентгенологическими изменениями в ТБС составило 48 (62%). Исходно синовит по данным МРТ был выявлен у 75 (97%), а остеоит у 22 (29%), хронические изменения имелись у 2 (3%) пациентов. Через 2 года синовит сохранился у 49 (64%) ($p < 0,05$), остеоит у 16 (21%) ($p > 0,005$) больных, а хронические изменения были выявлены у 29 (38%), и из них у 23 (79%) пациентов помимо хронических признаков имелись и активные воспалительные изменения (ВИ). У 25 (32%) пациентов МРТ признаки активного воспаления были купированы, а у двух (13,3%) из них выявлены хронические изменения. Для оценки связи рентгенологического прогрессирования с МРТ признаками воспаления заболевания пациенты были разделены на две

группы (Δ BASRIhip = 0 и Δ BASRIhip > 0). В группу с Δ BASRIhip = 0 были включены 33 пациента (22 мужчины и 11 женщин), а в группу с Δ BASRIhip > 0 вошли 44 (31 мужчина и 13 женщин) ($p > 0,05$). По клиническим параметрам, таким как длительность заболевания, возраст пациентов, BASDAI, ASDAS срб, BASFI, СОЭ и СРБ, группы между собой не различались ($p > 0,05$). По МРТ признакам воспаления группы (остеоит, синовит) также не различались, однако у пациентов с Δ BASRIhip > 0 достоверно чаще выявлялись хронические изменения в ТБС.

Выводы/заключение

Прогрессирование коксита не зависело от активности заболевания, от пола пациентов и от МРТ признаков воспаления в ТБС.

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ (СКВ)

Алекберова З. С., Голоева Р. Г., Черкасова М. В., Лила А. М.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Антимюллеров гормон (АМГ) – один из ключевых параметров оценки репродуктивной функции и овариального резерва. Уровень АМГ коррелирует с остаточным фолликулярным пулом у женщин репродуктивного возраста. **Цель:** оценить уровень АМГ у пациенток с СКВ фертильного возраста, проанализировать взаимосвязь уровня АМГ с тяжестью и терапией СКВ.

Материал и методы

В исследование включены 12 женщин 20–40 лет с СКВ, группу контроля составили 15 здоровых женщин, подобранных по возрасту. Диагноз СКВ установлен на основании классификационных критериев EULAR/ACR 2019 г. Проводилась оценка индекса повреждения SLICC, индекс активности болезни по шкале SLEDAI 2K. Уровень АМГ определялся энзим-связанным иммуносорбентным методом (ELISA). Нормативные значения АМГ 1,0–10,6 нг/мл. Значение $< 1,0$ расценивалось как снижение овариального резерва пациенток.

Результаты/обсуждение

Средний возраст больных с СКВ составил 33,5 [29; 38] лет, в группе контроля – 32,0 [26; 35] года. Средняя продолжительность болезни 11,5 [2,8; 18] лет. Течение болезни: острое – 33%, подострое – 17%, хроническое – 50%. Активность болезни по SLEDAI 2K: низкая у 25%, умеренная – 33%, высокая – 42%. Индекс повреждения SLICC: отсутствуют повреждения – 17%, низкий – 50%, средний – 16,5%, высокий – 16,5%. Средний уровень АМГ у женщин с СКВ составил 3,5 нг/мл, в группе контроля 3,1 нг/мл и статистически не различался. Снижение овариального резерва (АМГ менее 1,0 нг/мл) достоверно чаще наблюдалось у женщин с СКВ – 42% против 13% в контроле. Взаимосвязи уровня АМГ и индекса повреждения SLICC,

активности по шкале SLEDAI 2K, длительности и течения СКВ не выявлено. При анализе уровня АМГ и терапии СКВ выявлено, что у всех пациентов со сниженной овариальной функцией в терапии использовался ЦФ. Только у одной пациентки, ранее получавшей ЦФ – суммарно 5,6 г, овариальная функция была в норме (уровень АМГ – 6 нг/мл). Суммарная доза ЦФ всех остальных 5 пациенток выше: у 2 пациенток – 7,2 г, у 1–7,8 г, у 1–10,6 г, у 1–18,4 г. Возраст 3 женщин с СКВ и низким уровнем АМГ составлял 39 лет, у других двух – 29 и 32 года. Возрастная норма уровня АМГ 35–39 лет составляет 0,77–5,24 нг/мл, у пациенток уровень АМГ был 0,1–0,3 нг/мл. При анализе гинекологического анамнеза эпизоды нарушения менструального цикла достоверно чаще отмечали женщины с СКВ 50% против 20% в контроле, $p=0,001$. Гинекологические заболевания встречались у 50% пациентов с СКВ (хронический сальпингоофорит, кольпит, эндометриоз и эндометриодная миома матки, субсерозная миома матки, дисплазия шейки матки, эрозия шейки матки). Интересно, что 4 из них имели низкий уровень АМГ, в группе контроля только 1 женщина отметила гинекологическую проблему – тератому яичников, после удаления которых у нее было двое родов.

Выводы/заключение

Овариальный резерв достоверно чаще снижен у женщин с СКВ по сравнению со здоровым контролем. Терапия ЦФ негативно влияет на овариальную функцию, и, вероятно, имеет место дозозависимый эффект. В нашем исследовании 4 из 5 пациенток со сниженной овариальной функцией имели гинекологические заболевания, также способствующие снижению овариального резерва. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения вклада как аутоиммунного воспаления, так и терапии СКВ на развитие гинекологических заболеваний и, соответственно, значения каждого фактора на снижение репродуктивной функции.

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПРЕДИКТОРЫ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОГРЕССИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАННИМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ: СРАВНЕНИЕ АЦЦП-ПОЗИТИВНЫХ И АЦЦП-НЕГАТИВНЫХ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ

Алексеева О. Г., Смирнов А. В., Глухова С. И.,

Волков А. В., Насонов Е. Л.

ФГБНУ «НИИР им В. А. Насоновой»

Введение/цель

Ультразвуковое исследование (УЗ) способствует не только выявлению признаков РА на ранних и доклинических стадиях, но также может иметь прогностическое значение. **Цель:** выявить прогностическое значение УЗ суставов кистей и стоп в прогрессировании РА в течение длительного наблюдения.

Материал и методы

В исследование включены 56 пациентов с ранним РА (рРА), средний возраст которых составил 53,5 [45,5; 61,0] года, с длительностью заболевания 5 [3; 7,5] месяцев. В течение первого года терапия осуществлялась согласно концепции «лечение до достижения цели», в дальнейшем – в реальной клинической практике (медиана длительности наблюдения составила 4 года). УЗ кистей и стоп проводилось непосредственно перед началом терапии, через 3, 6, 9 и через 12 месяцев лечения с оценкой

воспаления синовиальной оболочки по данным «серой» шкалы (СШ) и в режиме энергетического доплера (ЭД) и подсчетом количества суставов с эрозиями. УЗ кистей и стоп 7 суставных зон (запястья, 2-й и 3-й пястнофаланговые, 2 и 3 проксимальные межфаланговые, 2 и 5 плюснефаланговые суставы) клинически доминирующей стороны проводили на аппаратах экспертного класса с использованием мультимодального линейного датчика (10–18 МГц) с техникой ЭД, параметры которого были адаптированы для регистрации низкоскоростных потоков (PRF 300–600 Гц, низкий фильтр, динамический диапазон – 20–40 дБ). Рентгенологическое обследование осуществлялось перед началом наблюдения, через год и на момент окончания исследования с оценкой рентгенологических изменений методом Sharp в модификации van der Heijde.

Результаты/обсуждение

В исследование включено 49 (87%) АЦЦП-позитивных и 7 (3%) АЦЦП-негативных пациентов. Перед началом терапии эти группы достоверно различались по количеству суставов с УЗ эрозиями (табл. 1), на конечной точке наблюдения – по счету эрозий Sharp (табл. 2). У 17 из 56 пациентов выявлено рентгенологическое прогрессирование к окончанию исследования: нарастание суммы эрозий с 0 [0; 1] до 4 [2; 7], суммы сужений с 62 [27; 85] до 101 [89; 112] и общего суммарного балла с 62 [28; 85] до 103 [95; 115]. На фоне терапии выявлено снижение УЗ-признаков воспаления по данным СШ и ЭД: с 6 [4; 9] до 1 [0; 3] и с 2 [1; 5] до 1 [0; 2] соответственно и нарастание количества суставов с эрозиями с 0 [0; 1] до 2 [0; 3]. ЭД на 6-м месяце наблюдения в группе АЦЦП+ был достоверно выше, чем в группе АЦЦП- (1 [0; 3,5] и 0 [0; 0] соответственно, $p=0,048$). В группе с АЦЦП+ счет эрозий Sharp на 4-м году наблюдения также был достоверно выше (2 [0; 4] и 0 [0; 0] соответственно, $p=0,009$). В группе АЦЦП- за время наблюдения не было выявлено рентгенологического прогрессирования. При построении модели Кокса были выявлены предикторы исходов рРА (табл. 3). Сохранение повышенного СОЭ на 3-м месяце наблюдения обуславливало увеличение шанса выявления эрозий в 1,03 раза (95% ДИ 1,00–1,05, $p=0,004$), сохранение активности по данным ЭД на 6-м месяце наблюдения – в 4,32 раза (95% ДИ 1,44–12,93, $p=0,006$) и нарастание количества суставов с эрозиями на 6-м месяце наблюдения увеличивало риск в 3,15 раза (95% ДИ 1,08–9,20, $p=0,035$). Данная модель продемонстрировала приемлемую значимость: $R^2=0,69$.

Таблица 1. Характеристика групп пациентов с ранним РА до начала терапии

Характеристика групп	АЦЦП+ (49 пац.)	АЦЦП- (7 пац.)	p
Средний возраст, года	53,0 [44,0; 61,0]	56,0 [52,0; 66,0]	0,09
Длительность заболевания, месяцы	5 [3; 7]	6 [5; 11]	0,34
СШ	6 [4; 9]	7 [4; 9]	0,53
ЭД	2 [0; 6]	4 [2; 5]	0,39
DAS 28	5,47 [4,34; 6,2]	5,64 [5,2; 7,27]	0,29
СОЭ, мм/ч	30,0 [6,0; 50]	44,0 [38; 66]	0,1
СРБ, мг/л	10,6 [0,4; 32,8]	38,0 [1,0; 61,9]	0,5
Количество суставов с эрозиями по УЗ	1 [0; 1]	0 [0; 0]	0,017
Счет эрозий Sharp	0 [0; 2]	0 [0; 0]	0,11

Таблица 2. Характеристика групп пациентов с ранним РА на момент окончания исследования

Характеристика групп	АЦЦП+ (49 пац.)	АЦЦП- (7 пац.)	p
СШ	1 [0; 2]	1 [0; 2]	0,72
ЭД	0 [0; 1]	0 [0; 1]	0,39
DAS 28	3,62 [2,5; 4,91]	3,6 [2,76; 4,09]	0,66
СОЭ, мм/ч	20,0 [14,0; 32,0]	12 [6; 40]	0,39
СРБ, мг/л	3,0 [1,2; 7,8]	1,2 [0,5; 4,3]	0,18
Количество суставов с эрозиями по УЗ	2 [0; 3]	1 [0; 1]	0,22
Счет эрозий Sharp	2 [0; 4]	0 [0; 0]	0,01

Таблица 3. Прогностическая модель рентгенологического прогрессирования при рРА к окончанию наблюдения

Параметр	ОР	95%-й ДИ		p
СОЭ 3 месяца	1,03	1,0	1,05	0,004
ЭД активность на 6-м месяце	4,32	1,44	12,93	0,009
Нарастание КСЭ 6–0 (+/-)	3,15	1,08	9,2	0,035

Характеристика модели: $R^2=69\%$ **Выводы/заключение**

При рРА для определения групп пациентов с потенциально быстрым рентгенологическим прогрессированием помимо стандартных клинико-лабораторных исследований целесообразно проведение УЗИ кистей и стоп через 6 месяцев от начала терапии с определением активного воспаления и подсчетом количества суставов с эрозиями.

ВЫЖИВАЕМОСТЬ И ПРИЧИНЫ ОТМЕРЫ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ТЕЧЕНИЕ ПЕРВОГО ГОДА ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМАронова Е. С.¹, Лукина Г. В.², Глухова С. И.¹, Гриднева Г. И.¹, Кудрявцева А. В.¹¹ ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»² ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова» ДЗМ**Введение/цель**

Цель: изучить причины отмены генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) и оценить выживаемость ГИБП у бионаивных больных ревматоидным артритом.

Материал и методы

В ретроспективное исследование были включены 204 взрослых пациента (173 женщины, 84,8%) с активным, несмотря на проводимую терапию стандартными базисными противовоспалительными препаратами (БПВП), ревматоидным артритом (РА), которым впервые была назначена терапия различными ГИБП: инфликсимаб (ИНФ) – 65 больным (31,9%), ритуксимаб (РТМ) – 39 (19,1%), адалимумаб (АДА) – 30 (14,7%), этанерцепт (ЭТЦ) – 28 (13,7%), абатацепт (АБЦ) – 23 (11,3%), тоцилизумаб (ТЦЗ) – 15 (7,4%), цертолизумаб пегол (ЦП) – 4 (1,9%).

Результаты/обсуждение

Через год 92 больных (45%) продолжали генно-инженерную биологическую терапию (ГИБП) и у 112 больных лечение было прекращено. Среднее время лечения составило $0,75 \pm 0,33$ года. Наибольшая

продолжительность лечения была в группах РТМ и АБЦ ($0,92 \pm 0,22$ и $0,83 \pm 0,29$ года соответственно). Средняя продолжительность лечения ИНФ составила $0,76 \pm 0,34$, АДА – $0,72 \pm 0,30$, ЭТЦ – $0,62 \pm 0,39$, ТЦЗ – $0,55 \pm 0,37$, ЦП – $0,44 \pm 0,38$ года. Наилучшую выживаемость показала терапия РТМ (69,23% пациентов продолжали лечение в течение года), ЭТЦ (44,4% пациентов) и АБЦ (43,48% пациентов). Для ИНФ, АДА и ТЦЗ эти показатели составили 43,08%, 37,93% и 20% соответственно. Причины прекращения терапии распределились следующим образом: 56 (50%) больным ГИБП был отменен в связи с недостаточной эффективностью (включая первичную неэффективность), 28 больным (25%) – вследствие развития нежелательных реакций, 19 больным (17%) – по административным причинам, 7 больным (6,25%) – в связи с медикаментозной ремиссией. В течение первого года терапии было зарегистрировано два случая смерти (1,75%) в связи с тяжелыми коморбидными состояниями у больных, один из которых получал РТМ, другой – ТЦЗ. Используя метод Каплана – Майера и логранговский критерий, мы оценили выживаемость терапии отдельно для случаев отмены в связи с недостаточной эффективностью или нежелательной реакцией. В обоих случаях лучшая выживаемость терапии была ассоциирована с РТМ, однако эта закономерность не имела статистической значимости. Наименьшая выживаемость наблюдалась при назначении ЦП (ни один пациент не достиг контрольной точки).

Выводы/заключение

44,9% больных РА продолжали лечение впервые назначенным ГИБП более 12 месяцев. Наиболее частой причиной прекращения терапии являлась ее недостаточная эффективность. Наилучшая выживаемость ГИБП отмечалась на фоне РТМ и АБЦ.

ПРЕДИКТОРЫ ВЫЖИВАЕМОСТИ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ТЕЧЕНИЕ ПЕРВОГО ГОДА ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМАронова Е. С.¹, Лукина Г. В.², Глухова С. И.¹, Гриднева Г. И.¹, Кудрявцева А. В.¹¹ ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»² ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова» ДЗМ**Введение/цель**

Цель: изучить предикторы выживаемости терапии ГИБП у ранее бионаивных больных ревматоидным артритом в течение первого года терапии.

Материал и методы

В ретроспективное исследование были включены 204 взрослых пациента (173 женщины, 84,8%) с активным ревматоидным артритом (РА), несмотря на проводимую терапию стандартными базисными противовоспалительными препаратами (БПВП), которым впервые была назначена терапия различными генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП): инфликсимаб (ИНФ) – 65 больным (31,9%), ритуксимаб (РТМ) – 39 (19,1%), адалимумаб (АДА) – 30 (14,7%), этанерцепт (ЭТЦ) – 28 (13,7%), абатацепт (АБА) – 23 (11,3%), тоцилизумаб (ТЦЗ) – 15 (7,4%), цертолизумаб пегол (ЦП) – 4 (1,9%). В качестве предикторов выживаемости использовались следующие показатели: пол, возраст и клиническая форма РА. Пациенты были разделены по возрасту в соответствии с классификацией, принятой ВОЗ: 1-я группа (18–44 года, 74 больных),

2-я группа (45–59 лет, 68 больных), 3-я группа (60–74 года, 57 больных), 4-я группа (75 и более лет, 5 больных). Для выделения показателей, ассоциированных с неэффективностью терапии или НР, мы использовали модель пропорциональных рисков Кокса. Анализ выживаемости терапии проводился методом Каплана – Майера с использованием логрангового критерия.

Результаты/обсуждение

Через год 92 больных (45%) продолжали лечение ГИБП, и у 112 больных оно было прекращено. Через год число женщин, продолжавших лечение, значительно превышало число мужчин (84,8 и 15,2% соответственно), однако женский пол не являлся достоверным предиктором выживаемости ГИБП. В то же время частота прекращения ГИБП в связи с возникновением нежелательных реакций у женщин была выше (96,55%). Прекращение ГИБП вследствие ремиссии РА было достигнуто у 7 больных и оказалось достоверно выше в группе РТМ (10,26%). Через год число пациентов, продолжающих лечение, во всех возрастных группах оставалось сравнимым, а разница между ними – статистически не значимой: 1-я группа – 31,52% больных, 2-я группа – 39,13%, 3-я группа – 28,26%, 4-я группа – 1,09%. Прекращение ГИБП в связи с недостаточной эффективностью достоверно чаще отмечалось в 1-й группе (46,43% больных), в остальных группах этот показатель составил 33,93% во 2-й группе, 19,64% в 3-й группе и 0% в 4-й группе. Отмена терапии в связи с нежелательными реакциями также преобладала в 1-й группе (50% больных), чем во 2 (14,3%), 3 (32,1%) и 4 (3,6%). Частота прекращения лечения в связи с ремиссией болезни достоверно не различалась: 28,57% (2 больных), 42,86% (3 больных), 28,57% (2 больных) и 0% в 1, 2, 3, 4-й группах соответственно. Прекращение терапии в связи с недостаточной эффективностью чаще отмечалось в группе серонегативного ревматоидного артрита – 59,1%. В группе серопозитивного РА у 24,8% больных отменили ГИБП по этой причине, в группе РА с внесуставными проявлениями – 18,1% и в группе РА с ювенильным началом – 30%. Отмена ГИБП в связи с ремиссией РА отмечалась в основном в группе серопозитивного РА (6 больных, 4%) и было достоверно выше, чем в других группах (1 больной в группе РА с внесуставными проявлениями, 4,5%).

Выводы/заключение

Женский пол, молодой возраст (18–44 года), серонегативный по ревматоидному фактору РА были ассоциированы с меньшей выживаемостью терапии вследствие ее прекращения по причине недостаточной эффективности и/или развития нежелательных реакций, а РТМ и серопозитивный по ревматоидному фактору РА – с большей частотой прекращения лечения в связи с ремиссией.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИНФЛИКСИМАБА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Аронова Е. С.¹, Лукина Г. В.², Глухова С. И.¹, Гриднева Г. И.¹, Кудрявцева А. В.¹

¹ ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

² ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова» ДЗМ

Введение/цель

Цель: оценить переносимость терапии инфликсимабом (ИНФ) у больных ревматоидным артритом в реальной клинической практике.

Материал и методы

В годовое исследование включены 135 пациентов (114 женщин и 21 мужчина) с активным ревматоидным артритом. В качестве базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) 105 пациентов получали МТ 7,5–25 мг/нед (в среднем 10,8 мг/нед), 23 пациента – другие БПВП, в том числе лефлуномид 20 мг/сут, сульфасалазин 2 г/сут, плаквенил 200 мг/сут, а также их комбинации. Семи больным ИНФ назначался без сопутствующих БПВП. 69 пациентов, помимо ИНФ, получали глюкокортикоиды (ГК) в средней дозе $6,9 \pm 2,9$ мг/сут в пересчете на преднизолон. 22,2% пациентов были из исследования в связи с первичной или вторичной неэффективностью инфликсимаба.

Результаты/обсуждение

Нежелательные явления были зарегистрированы у 28,1% больных. Относительно частыми нежелательными явлениями были инфузионные реакции, наблюдавшиеся в процессе введения препарата у 15 пациентов (т. е. в 11,1% случаев). Нежелательные явления, не требовавшие отмены препарата, были зарегистрированы у 4 пациентов (2,9%). У 19 пациентов (14,1%) отмечались серьезные нежелательные эффекты, потребовавшие отмены инфликсимаба, и в одном случае зафиксирована гибель пациентки по причине, не связанной с лечением инфликсимабом (декомпенсация хронической почечной недостаточности вследствие вторичного амилоидоза). Среди серьезных нежелательных эффектов с наибольшей частотой встречались аллергические и анафилактические реакции (у 8 пациентов). Второе место по частоте возникновения занимали серьезные инфекционные осложнения на фоне терапии инфликсимабом, отмечавшиеся у 7 пациентов (5,2%). У двух пациенток (1,5%) мы наблюдали кардиологические симптомы на фоне инфузии инфликсимаба или вскоре после нее (мерцательная аритмия после первой инфузии и боль в сердце без признаков патологии на ЭКГ, также возникшая после первой инфузии). В двух случаях (1,5%) отмена инфликсимаба была связана с кожным поражением. У одной больной после 7-й инфузии появились псориазические бляшки в области локтевых суставов, которые в дальнейшем не прогрессировали. У другой пациентки после 2-й инфузии развились симметричные язвы нижних третей голеней. Мы рассмотрели частоту возникновения нежелательных явлений на фоне сочетания различных базисных противовоспалительных препаратов и инфликсимаба, а также на фоне монотерапии инфликсимабом. Достоверно больший процент нежелательных явлений отмечался на фоне сочетанной терапии лефлуномида и инфликсимаба (37,5%) как по сравнению с группой, получавшей комбинацию метотрексата и инфликсимаба ($p=0,01$), так и с группой монотерапии инфликсимабом ($p=0,06$). Между группами монотерапии инфликсимабом и сочетанной терапии (инфликсимаб+метотрексат) достоверных различий в частоте возникновения нежелательных явлений не выявлено ($p=0,4$).

Выводы/заключение

По данным нашего исследования можно констатировать удовлетворительную переносимость терапии ИНФ. ИНФ безопасен для применения в реальной клинической практике, однако перед назначением терапии следует информировать пациентов о рисках возникновения нежелательных эффектов и необходимости осмотра ревматологом перед каждым введением препарата.

**РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ С ДЕБЮТОМ
В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ В ЭПОХУ COVID-19**Баймухамедов Ч. Т.^{1,2}, Ботабекова А. К.^{1,2}¹ Медицинский центр болезней суставов города
Шымкент (МЦБС)² Южно-Казахстанская медицинская академия**Введение/цель**

Ревматоидный артрит (РА) с дебютом в пожилом возрасте (РАП) – это РА, который начался после 60 лет. Средняя продолжительность жизни выросла во всем мире, в том числе в Казахстане (РК) и в России (РФ), что ведет к росту пациентов с РАП. Это связано и с более высокой заболеваемостью РА в старшем возрасте (до 2,5%). В странах с высокой продолжительностью жизни много публикаций по этой теме, в РФ и РК нет серьезных исследований по РАП, практически врачи, в том числе ревматологи, не знакомы с проблемой. Главная проблема РАП – это мультиморбидность, что ведет к проблемам в диагностике и лечении. Критерии РА ACR/EULAR 2010 с нашей точки зрения не совсем пригодны для РАП. Пандемия COVID-19 серьезно поражает также старшую возрастную категорию, тяжелое течение чаще всего обусловлено мультиморбидностью. Целью данной работы является обсуждение проблем РАП в современную эпоху и предложение специальных классификационных критериев РАП.

Материал и методы

Изучена литература по РАП, критериям диагностики РА, COVID-19. Проведен анализ историй болезней пациентов с РА старше 60 лет, прошедших лечение в МЦБС с 2015 по 2020 год (368 историй). Отдельно проанализированы карты пациентов с РАП, которые лечились в МЦБС 2 и более раз, выявлены случаи диагностических ошибок при установлении диагноза, определены основные причины допущенных ошибок.

Результаты/обсуждение

Больные с РА после 60 лет составляют до 33% от всех пациентов с РА в дневном стационаре МЦБС. С каждым годом количество больных старше 60 лет растет. При анализе повторных историй болезней пациентов с РАП обнаружилось достаточно большое количество диагностических ошибок. Большинство из них связано с выраженной мультиморбидностью больных с РАП, а также с недостаточной пригодностью критериев РА для пожилых людей. Были выделены основные системные ошибки в диагностике РАП, которые обсуждаются в докладе. Приводятся клинические случаи пациентов с допущенными ошибками, фотографиями, инструментальными исследованиями. Обсуждается случай возникновения раннего РАП у пациента через месяц после перенесенного тяжелого COVID-19, это, возможно, один из первых описанных случаев возникновения РА после COVID-19. Сделана попытка создания специальных классификационных критериев для РАП.

Выводы/заключение

РАП вызывает множество проблем в диагностике и лечении пациентов как в связи с выраженной мультиморбидностью, так и в связи с неполной пригодностью Критериев РА ACR/EULAR 2010 в старшей возрастной группе. Эти проблемы становятся еще более серьезными в эпоху COVID-19.

**СЛУЧАЙ ДОСТОВЕРНОГО
РУПУС-СИНДРОМА**Баймухамедов Ч. Т., Махмудов Ш. А., Горбунова Л. Б.
Медицинский центр болезней суставов г. Шымкент
(МЦБС)**Введение/цель**

Рупус-синдром, или Рупус (Р), – редкая нозология, нет критериев, рекомендаций по лечению, неясна распространенность. Под Р понимают случаи СКВ с эрозивным артритом, это оверлап-синдром СКВ с РА. Р был описан Тооне в 1960 г., термин Rhusus предложил Schur в 1971 г. Описаны около 200 случаев Р, но достоверных случаев мало. Каждый случай с подтвержденным спектром антител и эрозивным поражением вызывает интерес.

Материал и методы

Больная Ш. 42 лет наблюдалась в течение 5 лет с диагнозом РА, принимала методжект 15 мг/нед. В марте 2020 г. появился синдром Рейно, слабость, обострился суставной синдром. При обращении в МЦБС было проведено полное обшклиническое обследование, R-графия стоп и кистей, капилляроскопия, УЗИ суставов, определение СРБ, РФ, АЦЦП, АНФ (методом ИФА), определен спектр аутоантител методом иммуноблота.

Результаты/обсуждение

При осмотре: симметричный полиартрит суставов кистей и стоп, коленных, локтевых суставов, утренняя скованность 2 ч, синдром Рейно. Изменений кожи лица, тела не было. ЧБС 14, ЧПС 12, ВАШ 90 мм, DAS28 7,2. ОАК: анемия (Hb 107 г/л), резкое ускорение СОЭ (60 мм/час). ОАМ: лейкоцитурия (5–6 в п\зр). РФ 30 Ед/мл (+), АЦЦП 493 Ед/мл (резко+). АНФ 16,1 (+). Иммуноблот: положительны антитела к дсДНК, Ss-A (Ro52 и Ro60), Ss-B. УЗИ кистей: синовит, теносиновит 2-х, 3-х пальцев с обеих сторон, эрозии. R-графия кистей: эрозии ПФ, ПМФ суставов обеих кистей. R-графия ОГК – усиление легочного рисунка. Капилляроскопия: синдром Рейно вторичного генеза. На основании наличия одновременно критериев СКВ (ACR/EULAR2019) и РА (ACR/EULAR2010) установлен DS: Rhusus-синдром. СКВ. ANA+, антитела к dsDNA, Ss-A, Ss-B, синдром Рейно (капилляроскопически подтвержденный). Серопозитивный РА, АЦЦП+. Развернутая стадия, эрозивный (3 ст.). ФК III ст. Чаще диагноз Р ставится лишь по наличию критериев обоих заболеваний (СКВ и РА), что ведет к гипердиагностике. При СКВ часто встречается полиартрит и положительный РФ, легко набираются критерии РА. «Истинным Р» можно считать случаи с эрозивным артритом, еще «более достоверным» диагноз будет при одновременном наличии специфических антител (к дсДНК и АЦЦП). По литературным данным Р чаще всего протекает более благоприятно, чем СКВ, реже поражаются внутренние органы, как и в нашем случае.

Выводы/заключение

Данный случай интересен для ревматологов и врачей других специальностей в связи с редкой встречаемостью Р. Больные с РА не всегда обследуются на АНФ (ANA), хотя он встречается при РА до 20%. При положительном АНФ надо определять спектр аутоантител методом иммуноблота, что редко используется в практике врача-ревматолога в РК.

ЧАСТОТА И СТРУКТУРА КОМОРБИДНЫХ ИНФЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ СПОНДИЛОАРТРИТАМИ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ)

Баранова М. М., Муравьева Н. В., Белов Б. С., Коротаяева Т. В.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Цель: изучить частоту и структуру коморбидных инфекций (КИ) у стационарного контингента больных спондилоартритами (СпА) в ходе одномоментного ретроспективного исследования.

Материал и методы

В исследование включены 95 больных СпА (54 мужчины, 41 женщина, средний возраст 40 лет), госпитализированных в ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой». У 57 из них диагностирован анкилозирующий спондилит, у 31 – сpondилярный артрит, у 1 – спондилоартрит, ассоциированный с болезнью Крона, у 6 – недифференцированный спондилоартрит. Большинство пациентов ($n=74$) наряду с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) получали иммуносупрессивную терапию (глюкокортикоиды (ГК), метотрексат (МТ), ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа). Все пациенты были опрошены врачом-исследователем с заполнением унифицированной анкеты. При необходимости дополнительную информацию получали из медицинской документации.

Результаты/обсуждение

У больных СпА были диагностированы следующие КИ: острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) ($n=73$), герпес-вирусные инфекции ($n=44$), тонзиллит ($n=34$), инфекции мочевыводящих путей (ИМП) ($n=20$), гайморит ($n=18$), грибковые инфекции ($n=17$), острый бронхит ($n=16$), конъюнктивит и блефарит ($n=13$), отит ($n=13$), пневмония ($n=9$), кишечные инфекции ($n=8$), грипп ($n=8$), инфекции кожи ($n=5$), инфекции половых органов ($n=2$), туберкулез (ТБ) ($n=2$), COVID-19 ($n=2$), остеомиелит ($n=1$), краснуха ($n=1$). 23,9% пациентов сообщили о более частом развитии КИ после дебюта СпА: 20 из них получали иммуносупрессивную терапию, 3 – монотерапию НПВП. У больных СпА, получающих иммуносупрессивные препараты, отмечено увеличение частоты ОРВИ (чаще 3 раз в год), гайморита, острого бронхита, ИМП и герпес-вирусных инфекций. Кроме того, на фоне лечения инфликсимабом диагностирован случай ТБ внутригрудных лимфатических узлов. Второй случай ТБ зарегистрирован у больной, не получавшей иммуносупрессивную терапию. 35,4% пациентов отметили более тяжелое течение КИ на фоне СпА (6 из них не получали иммуносупрессивные препараты). Временная отмена терапии в связи с развитием КИ имела место у 30,2% больных. Вместе с тем у 2-х больных, получавших МТ и ГК, развитие фурункулеза послужило поводом для изменения схемы лечения. Обострение СпА после перенесенной КИ диагностировано у 45 пациентов (из них 39 больных получали иммуносупрессивную терапию).

Выводы/заключение

Полученные нами предварительные данные свидетельствуют об актуальности проблемы КИ при СпА. Необходимы дальнейшие исследования на больших выборках больных с целью поиска значимых факторов риска КИ, изучения их взаимосвязи с клиническими характеристиками и влияния на течение СпА.

ЭПИСИНДРОМ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ И АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ

Борисова А. Б.¹, Лисицына Т. А.², Вельтишев Д. Ю.¹, Решетняк Т. М.², Чельдиева Ф. А.², Серавина О. Ф.¹

¹ ФГБУ «НМИЦ психиатрии и наркологии

им. В. П. Сербского»

² ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Эписиндром встречается как у больных системной красной волчанкой (СКВ), так и у пациентов с первичным антифосфолипидным синдромом (ПАФС) и существенно осложняет подбор психофармакотерапии частых коморбидных психических расстройств. **Цель:** определить распространенность эписиндрома у данной группы больных, а также факторы, влияющие на его возникновение.

Материал и методы

В исследование включено 99 больных. Из них 36 пациентов с СКВ (средний возраст $34,0 \pm 13,2$; 36 женщин, 100%), 29 – СКВ с вторичным АФС (средний возраст $38,0 \pm 9,9$; 7 мужчин и 22 женщины, $24,1/75,9\%$), а также 34 пациента с ПАФС (средний возраст $41,7 \pm 10,2$; 14 мужчин и 20 женщин, $41,2/58,8\%$). СКВ диагностировали согласно критериям SLICC/ACR 2012 г., АФС – международным критериям 2006 г. Активность СКВ определяли по индексу SLEDAI. Все пациенты были осмотрены психиатром, диагноз эписиндрома основывался на клинической симптоматике и был подтвержден с помощью электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга на томографе Toshiba Vantage ATLAS 1,5 Тл выполнена 42 пациентам.

Результаты/обсуждение

Эписиндром был выявлен у 16 больных (16,2%), статистически не значимо чаще у пациентов с СКВ и вторичным АФС (у 7 человек (24,1%)) по сравнению с группой СКВ (у 5 (13,9%)) и ПАФС (у 4 (11,8%)). У больных с эписиндромом была достоверно выше воспалительная активность СКВ по SLEDAI (Me (25%; 75%) – 12,0 (4,0; 16,0) против 4,0 (2,0; 8,0), $p=0,014$; значимо чаще выявлялась гипокомплементемия (80% против 47,9%, $p=0,021$, ОР 3,42 (95%ДИ 0,9–13,9)); несколько чаще, но статистически незначимо, отмечалось увеличение адНК – 86,7% против 69,0%, $p=0,1$, ОР=2,52 (95%ДИ 0,52–12,1), высокопозитивные уровни антител к кардиолипину (аКЛ) – 50% против 37,4%, $p=0,2$, и β_2 -гликопротеину 1 ($\alpha\beta_2$ ГП-1) – 50% против 38,6%, $p=0,28$. По данным МРТ, у пациентов с эписиндромом достоверно чаще выявлялась гидроцефалия (42% против 10%, $p=0,03$) и недостоверно – множественные, преимущественно субкортикальные, мелкоочаговые изменения в полушариях головного мозга (75% против 56,7%, $p=0,2$, ОР 1,85 (95%ДИ 0,4–8,21)).

Выводы/заключение

Эписиндром более характерен для больных СКВ с вторичным АФС и ассоциируется с высокой воспалительной активностью СКВ, иммунологическими нарушениями в рамках СКВ, высокими уровнями антифосфолипидных антител – АКЛ и $\alpha\beta_2$ ГП-1, мелкоочаговыми изменениями на МРТ и гидроцефалией.

ПОЛОВОЗРАСТНАЯ СТРУКТУРА ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В ЧАСТНОМ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ ЗА 2015–2020 ГОДЫ

Ботабекова А. К.^{1,2}, Баймухамедов Ч. Т.^{1,2}, Досыбаева Г. Н.²

¹ Медицинский центр болезней суставов города Шымкент (МЦБС)

² Южно-Казахстанская медицинская академия

Введение/цель

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов. Во всем мире вместе с ростом средней продолжительности жизни наблюдается рост количества пожилых больных с РА. При высокой мультиморбидности возрастных пациентов это ведет к проблемам в диагностике и лечении. **Цель** исследования – проанализировать половозрастной состав больных с РА в МЦБС за 2015–2020 гг.

Материал и методы

Ретроспективно были изучены стационарные медицинские карты пациентов с РА, пролечившихся в дневном стационаре МЦБС за период с 2015 по 2020 год. Проведен анализ карт 1289 пациентов с РА, пролеченных за эти годы в частном ревматологическом центре, по возрасту и полу.

Результаты/обсуждение

Всего за данный период в МЦБС пролечено в дневном стационаре 8030 пациентов, из них 1289 с РА, что составляет 16,05%. Женщин с РА – 1074 (83,32%), мужчин – 215 (16,68%). Средний возраст пациентов составил 60,3±3,3 года. В динамике наблюдается значительный прирост пациентов с РА как в абсолютном, так и в процентном соотношении. В 2015 г. РА встречался у 7,6% пациентов дневного стационара, а за 7 месяцев 2020 г. – у 23,9%. Наблюдается и рост больных с РА в МЦБС в абсолютных числах, с 2015 по 2019 г. количество пациентов в год выросло почти в 3 раза (со 108 до 306). Наибольшее число больных с РА зарегистрировано в МЦБС в 2019 г. Анализируя возраст пациентов, можно увидеть четкую тенденцию к увеличению среднего возраста. Возрастная категория старше 60 лет оказалась самой большой по сравнению с другими группами. В 2015 г. количество больных РА в возрасте 60 лет и старше составило 32 человека, в 2019 г. – 77. Группа старше 60 в 5 раз больше возрастной группы младше 30 лет за период 2015–2020 гг. Соотношение мужчин и женщин с РА, пролеченных за эти годы в МЦБС, составило 1:5, хотя по литературным данным соотношение составляет 1:3 или 1:4. Возможно, это связано с тем, что женщины в целом более расположены к лечению и больше следят за своим здоровьем.

Выводы/заключение

Анализ статистических данных пациентов с РА в МЦБС за период с 2015 по 2020 г. свидетельствует о росте числа больных с РА в абсолютных цифрах и в процентном соотношении. В 2020 году пациенты с РА составили более 20% от всех больных дневного стационара. Обращает на себя внимание четкая тенденция к увеличению среднего возраста пациентов с РА, пожилые люди составляют треть пациентов МЦБС с РА.

СИНДРОМ ФЕЛТИ КАК ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ Т-КЛЕТОЧНОЙ ЛЕЙКЕМИИ ИЗ БОЛЬШИХ ГРАНУЛИРОВАННЫХ ЛИМФОЦИТОВ

Васильев В. И.¹, Городецкий В. Р.², Шорникова Н. С.¹, Павловская А. И.³, Пальшина С. Г.²

¹ ООО «Ревмоцентр»

² ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

³ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина»

Минздрава России

Введение/цель

Предполагают, что более 50% больных синдромом Фелти (СФ) имеют синдром Шёгрена (СШ) и в 12 раз чаще развивают онкогематологические заболевания по сравнению с общей популяцией населения, однако в национальных регистрах ревматических больных отсутствуют данные о развитии лимфом при этой форме РА. **Цель:** оценить частоту развития СШ и субтипа лимфом в этой группе больных.

Материал и методы

За период с 2004 по 2019 г. 47 пациентам (женщин 37, мужчин 10) с предикторами развития лимфом проведено полное обследование для подтверждения/исключения СШ и лимфом. 18 (женщин 14, мужчин 4) диагностирован СФ на основании гранулоцитопении и гепатоспленомегалии. Серопозитивный по АЦЦП (100%) и РФ (94,5%) РА с длительностью течения 2–23 года (Me – 13,4) с появлением гранулоцитопении и спленомегалии в возрасте от 32 до 78 лет (Me – 59) включен в настоящее исследование. Наиболее частыми внесуставными проявлениями РА (впРА) в этой группе больных были спленомегалия – 71,5%, гепатомегалия – 55% и СШ – 44,5%, тогда как другие впРА встречались у 11–22% больных.

Результаты/обсуждение

У 12 (66,5%) из 18 в нашей когорте больных с СФ диагностирована Т-клеточная из больших гранулированных лимфоцитов лейкемия (Т-БГЛЛ). СФ дебютировал с артрита мелких суставов кистей, крайне редко с впРА преимущественно у женщин (3,5:1) в молодом возрасте (Me – 36,9) с присоединением гранулоцитопении/спленомегалии после 10 лет болезни и диагностикой Т-БГЛЛ в возрасте после 50 лет (Me – 59,5). Больные с Т-БГЛЛ дебютируют в более молодом возрасте, имеют более длительное течение РА и значительно реже развивают СШ ($p < 0,03$) по сравнению с СФ без лейкемии. Несмотря на то что больные с Т-БГЛЛ имели более высокую частоту впРА, глубокие цитопении и более тяжелые деструктивные поражения суставов, статистически достоверные различия с СФ получены только по частоте массивной гепатоспленомегалии, СШ и глубокой нейтропении ($p < 0,02$). Развитие жизнеугрожающих цитопений наблюдалось только у больных с Т-БГЛЛ, что потребовало спленэктомии в 4-х случаях. Отсутствие терапии и периодический прием глюкокортикостероидов у 12 (66,5%) больных СФ позволяет предположить отсутствие влияния предшествующей терапии РА на развитие Т-БГЛЛ при этой форме заболевания. Низкая (50%) и умеренная (33%) активность РА по индексу DAS-28 и наличие активного синовита только у 41,5% с развитием тяжелых деформаций суставов у 58,5% больных характеризует своеобразное течение РА у больных, развивших Т-БГЛЛ. 5-летняя выживаемость после постановки диагноза и лечения Т-БГЛЛ у 12 больных составила 81,8% и у 6 больных с СФ 100%.

Выводы/заключение

Генетическая предрасположенность, но не предшествующая терапия или активное течение РА приводит к развитию СФ и Т-БГЛЛ. СФ является предиктором развития Т-БГЛЛ, и все больные с гранулоцитопенией при РА должны обследоваться на наличие Т-БГЛЛ. При наличии СШ у больных СФ Т-БГЛЛ диагностируется в 3 раза реже (33,3%) по сравнению с СФ без признаков СШ (90%). Спленэктомия при массивном увеличении селезенки и тяжелых цитопениях способствует быстрому восстановлению формулы крови.

ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С ПОРАЖЕНИЕМ СЛЮННЫХ И СЛЕЗНЫХ ЖЕЛЕЗ

Васильев В. И.¹, Городецкий В. Р.²,
Шорникова Н. С.¹, Пробатова Н. А.³,
Пальшина С. Г.², Новиков А. А.⁴

¹ ООО «Ревмоцентр»

² ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

³ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина»

Минздрава России

⁴ ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ

Введение/цель

Экстранодальные лимфомы маргинальной зоны лимфоузлов (ЭМЗЛ) у больных ревматоидным артритом (РА) – наиболее частый тип лимфом после диффузных В-крупноклеточных лимфом (ДБККЛ) и встречаются в 2 раза чаще по сравнению с общей популяцией населения по данным национальных ревматологических и онкогематологических регистров. Цель: оценить характер ЭМЗЛ, развивающихся при длительном проспективном наблюдении больных РА, и их взаимосвязи с активностью заболевания и проводимой терапией.

Материал и методы

За период с 2004 по 2019 г. 47 пациентам (женщины 37, мужчины 10) с РА, имевшим предикторы развития лимфопролиферации (органомегалию, цитопению, моноклональную секрецию), проведено тщательное онкогематологическое исследование для исключения или подтверждения наличия лимфом. Все больные имели серопозитивную по АЦЦП и РФ форму РА. 30 (64%) пациентов имели поражение слюнных/слезных желёз, 24 больных имели критерии синдрома Шёгрена (СШ), 6 больных – сочетание РА и болезни Шёгрена (БШ). 8 (44%) из 18 больных с синдромом Фелти (СФ) имели СШ (женщины 7, мужчины 1). Гистологическое, иммунохимическое и молекулярное исследование периферической крови и биоптатов пораженных тканей проведено всем больным для верификации типа лимфом согласно WHO классификации лимфом.

Результаты/обсуждение

У 18 (60%) из 30 больных РА с СШ/БШ диагностировано 20 неходжкинских лимфом (НХЛ). За период с 2004 по 2019 г. 47 пациентам (женщины 37, мужчины 10) с РА, имевшим предикторы развития лимфопролиферации (органомегалию, цитопению, моноклональную секрецию), проведено тщательное онкогематологическое исследование для исключения или подтверждения наличия лимфом. Все больные имели серопозитивную по АЦЦП и РФ форму РА. У 2-х пациентов наблюдалось развитие 2-х НХЛ. В-клеточный вариант лимфом

диагностирован у 15 (83,3%) и Т-клеточный у 3 (16,7%). ЭМЗЛ с локализацией в больших слюнных железах наблюдался у 11 (55%), Т-клеточная лейкопения из больших гранулированных лимфоцитов (Т-БГЛЛ) наблюдалась при наличии СФ у 3 (15%), множественная миелома (ММ) у 3 (15%), тогда как фолликулярная лимфома, ДБККЛ и хронический лимфолейкоз были представлены по 1 (5%) случаю. Дебют ревматологического заболевания (Ме; 25–75%) в группе ЭМЗЛ составила 42 (36–44) года, длительность течения до развития НХЛ составила 11 (10–15) лет, с диагностики НХЛ после 50 лет (53; 48–58). Активность РА не влияла на развитие ЭМЗЛ. Низкая или умеренная активность РА по DAS-28 у 10 (91%) больных наблюдалась в нашем исследовании. Использование сБПВП или их комбинации с ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (иФНО- α) не предотвращали развитие ЭМЗЛ, тогда как высокая кумулятивная доза метотрексата (>2,0 г) в комбинации с ГИБП предшествовала развитию НХЛ у всех 3 больных, в том числе и развитию редкого варианта EBV+ЭМЗЛ с трансформацией в ДБККЛ. У больных с серопозитивной по РФ и АЦЦП формой РА при отсутствии СШ/БШ развития ЭМЗЛ не наблюдалось.

Выводы/заключение

Проспективное исследование больных РА РФ+, АЦЦП+ показало, что ЭМЗЛ с поражением больших слюнных желёз были наиболее частым типом лимфом при длительном (>10 лет) течении заболевания, и наличие СШ/БШ является основным фактором развития лимфом, а не наличие РА. Лечение таких форм РА сБПВП или в комбинации с иФНО- α не останавливает прогрессирование СШ/БШ, а при высокой кумулятивной дозе метотрексата может способствовать развитию иммуносупрессированных ятрогенных вариантов EBV+ЭМЗЛ и трансформации их в ДБККЛ.

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОПРОСНИКА PsAID-12 ДЛЯ ОЦЕНКИ АКТИВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Воробьева Л. Д., Коротаева Т. В., Логинова Е. Ю.,
Корсакова Ю. Л., Губарь Е. Е.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

В настоящее время все актуальнее становится возможность дистанционного контроля состояния пациентов. У пациентов с псориатическим артритом (ПсА) в результате эмоционального стресса и функциональных нарушений, связанных с поражением кожи и суставов, наблюдается значительное снижение качества жизни (КЖ). В связи с этим Gossec et al. разработали специфический опросник для самооценки КЖ у пациентов с ПсА – PsAID-12, который обладает хорошей чувствительностью, в ряде исследований было показано, что он является надежным индикатором изменений во время лечения. В Российской Федерации до настоящего момента исследований, посвященных оценке активности заболевания с помощью опросника, не проводилось. Таким образом, целью нашего исследования является возможность использования опросника PsAID-12 для оценки активности заболевания по индексам DAPSA и c-DAPSA у пациентов с ПсА.

Материал и методы

В исследование включены 138 (м/ж – 79 (57%)/59 (43%)) пациентов с достоверным диагнозом ПсА, удовлетворяющих критериям CASPAR. Средний возраст на момент включения в исследование – 42 года, а длительность заболевания – 68 мес. Исходно и через 6 месяцев регулярной терапии у пациентов проводилась оценка активности заболевания путем подсчета числа болезненных суставов (ЧБС), числа припухших суставов (ЧПС), оценка заболевания врачом (ОЗВ), LEI, DAPSA, с-DAPSA, результатов лабораторных данных СОЭ (мм/ч) и С-реактивного белка (СРБ), оценка тяжести псориаза с помощью индекса PASI. Оценка PROs осуществлялась с помощью оценки заболевания пациентом (ОЗП) и оценки боли пациентом (ОБП), BASDAI, HAQ и PsAID-12. В зависимости от активности заболевания по DAPSA результаты интерпретировались как ремиссия и низкая активность заболевания (DAPSA \leq 14) и умеренная и высокая активность заболевания (DAPSA $>$ 14), по с-DAPSA умеренная и высокая активность заболевания $>$ 13.

Результаты/обсуждение

Оценка корреляционной связи показала, что опросник PsAID-12 имеет практически по всем оцениваемым параметрам активности заболевания и PROs тесную или умеренную корреляционную связь, кроме лабораторных показателей (СОЭ и СРБ), а также индекса PASI (табл.). Кроме того, стоит отметить, что на втором визите корреляция между активностью заболевания и PsAID-12 была значительно выше, чем на первом визите. Оценка прогностической ценности PsAID-12 проводилась с помощью ROC-анализа, который показал высокую прогностическую ценность PsAID-12 для оценки активности как по DAPSA, где AUC=0,89, CI 95% (0,85–0,93) (рис.), так и по с-DAPSA – AUC=0,88, CI 95% (0,84–0,92).

Опросник PsAID-12 может использоваться в качестве оценки активности заболевания наряду с индексами DAPSA и с-DAPSA у пациентов с ПсА в реальной клинической практике.

УМЕНЬШЕНИЕ ФИБРОЗА КОЖИ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ РИТУКСИМАБОМ

Гарзанова Л. А., Ананьева Л. П., Конева О. А.,
Десинова О. В., Овсянникова О. Б.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

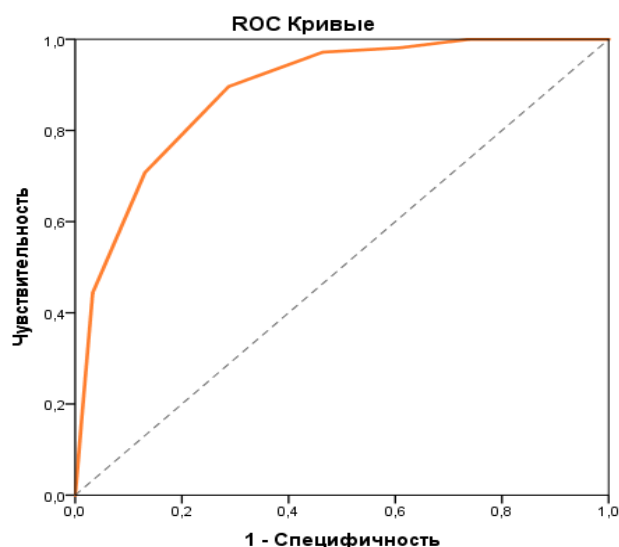
В настоящее время накоплен большой клинический опыт применения ритуксимаба (РТМ) для лечения системной склеродермии (ССД). В ряде исследований на фоне терапии отмечено уменьшение индурации кожных покровов. Однако длительных наблюдений очень мало. **Цель:** оценить эффект РТМ на проявления фиброза кожи у пациентов с ССД при длительном наблюдении.

Материал и методы

В исследование был включен 71 пациент с ССД. Сбор данных осуществлялся проспективно. Средний период наблюдения составил 42 мес. (12–72). Средний возраст – 46 лет (17–66), женский пол – 59 (83%), диффузная форма – 42 (59%). Средняя длительность болезни составила $5,6 \pm 4,4$ года. Все пациенты получали преднизолон и 45% из них – иммуносупрессанты. Нами были оценены показатели: кожный счет (КС), интердигитальное

Таблица. Корреляция PsAID-12 с показателями активности заболевания, лабораторными параметрами и PROs

Наименование показателя	Корреляция
ОЗП	0,81
ОБП	0,78
ОЗВ	0,74
DAPSA	0,71
HAQ	0,70
BASDAI	0,60
ЧПС 66	0,59
ЧБС 68	0,57
LEI	0,41
СРБ мг/дл	0,39
Индекс PASI	0,38
СОЭ по Вестергрену, мм/ч	0,31



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Рис. Оценка прогностической ценности по индексу DAPSA и опроснику PsAID-12 Выводы/заключение

расстояние (ИДР), ротовая апертура (РАп) и индекс активности (EScSG-AI) в динамике за периоды: через 12–18 мес. (точка 1), 24–30 мес. (точка 2), 36–42 мес. (точка 3), 48–54 мес. (точка 4) и 60–72 мес. (точка 5) после начала терапии. Результаты представлены в виде: средние значения, дельта, медиана, верхний и нижний квартиль.

Результаты/обсуждение

На фоне терапии РТМ отмечалось достоверное уменьшение индекса активности заболевания, которое статистически значимо коррелировало с уменьшением КС – основного показателя, отражающего выраженность плотности кожи ($r=0,39$, $p=0,001$). Уменьшение КС достоверно статистически значимо коррелировало с увеличением суммарной дозы РТМ ($r=0,29$, $p=0,01$). Снижение индекса активности заболевания также коррелировало с увеличением суммарной дозы РТМ ($r=-0,37$, $p=0,01$). Во всех точках отмечалось увеличение ИДР, но изменения не были достоверными. Динамика изменений показателей фиброза кожи показана на рисунке. В точке 1

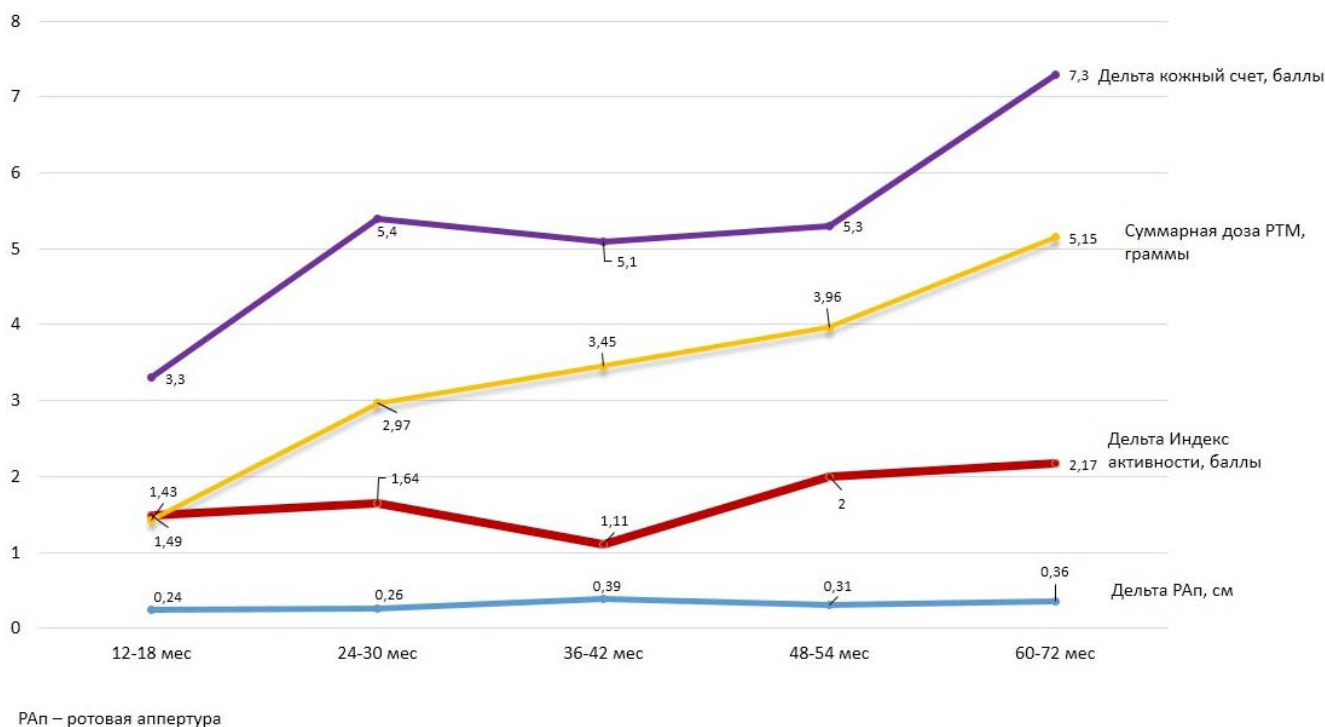


Рис. Динамика изменений (дельта) показателей отражающих фиброз кожи на фоне длительной терапии ритуксимабом (РТМ)

($n=71$) суммарная доза РТМ составила $1,43 \pm 0,6$ г. ДКС – 3,32 балла (медиана 3,3; нижний квартиль 0; верхний квартиль 8, $p=0,001$). ДРАп – 0,24 см (медиана 0,1; нижний квартиль 0; верхний квартиль 0,5; $p=0,0009$). ДИиндекс активности – 1,49 балла (медиана 1,5; нижний квартиль 0; верхний квартиль 2,5; $p=0,001$). В точке 2 ($n=55$) суммарная доза РТМ= $2,97 \pm 0,8$ г. ДКС – 5,4 балла (медиана 3; нижний квартиль 0; верхний квартиль 10; $p=0,001$). ДРАп – 0,26 см (медиана 0,1; нижний квартиль 0; верхний квартиль 0,6; $p=0,0006$). ДИиндекс активности – 1,64 балла (медиана 1,5; нижний квартиль 0; верхний квартиль 2,5; $p=0,001$). В точке 3 ($n=36$) суммарная доза РТМ= $3,45 \pm 1,3$ г. ДКС – 5,1 балл (медиана 3,5; нижний квартиль 0; верхний квартиль 9; $p=0,001$). ДРАп – 0,39 см (медиана 0,2; нижний квартиль 0; верхний квартиль 0,8; $p=0,004$). ДИиндекс активности – 1,11 баллов (медиана 1; нижний квартиль 0; верхний квартиль 2; $p=0,0001$). В точке 4 ($n=24$) суммарная доза РТМ= $3,96 \pm 1,1$ г. ДКС – 5,3 балла (медиана 3; нижний квартиль 0; верхний квартиль 10, $p=0,001$). ДРАп – 0,31 см (медиана 0,3; нижний квартиль 0; верхний квартиль 0,7; $p=0,006$). ДИиндекс активности – 2 балла (медиана 2; нижний квартиль 1; верхний квартиль 3; $p=0,0001$). В точке 5 ($n=17$) суммарная доза РТМ= $5,15 \pm 1,7$ г. ДКС – 7,3 балла (медиана 5; нижний квартиль 1; верхний квартиль 14, $p=0,001$). ДРАп – 0,36 см (медиана 0,2; нижний квартиль 0; верхний квартиль 0,8; $p=0,009$). ДИиндекс активности – 2,17 балла (медиана 2; нижний квартиль 1,5; верхний квартиль 2; $p=0,0001$).

Выводы/заключение

Результаты этого исследования подтверждают данные о положительном эффекте РТМ на уменьшение фиброза кожи при ССД. При длительном наблюдении

отмечалось уменьшение кожного счета и увеличение ротовой апертуры, что коррелировало со снижением индекса активности заболевания и увеличением суммарной дозы РТМ.

РАЗВИТИЕ ЛЮПУС-НЕФРИТА У ПАЦИЕНТКИ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ COVID-19-ИНФЕКЦИИ

Герасименко А. Н.¹, Шумилова А. А.², Решетняк Т. М.^{1,2}, Лиля А. М.^{1,2}.

¹ ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ

² ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой»

Введение/цель

Системная красная волчанка (СКВ) – аутоиммунное заболевание, характеризующееся системным поражением соединительной ткани с кожными, суставными и висцеральными изменениями. Поражение почек у пациентов с СКВ встречается в 80% случаев, при ювенильном дебюте заболевания эта цифра значительно выше. В декабре 2019 года зарегистрирована вспышка новой коронавирусной инфекции (COVID-19), которая быстро распространилась по всем континентам и странам и приняла характер пандемии. Пациенты с ревматическими заболеваниями составляют группу риска в отношении заболевания COVID-19 и неблагоприятного течения болезни. Инфицирование SARS-CoV-2 (как и другими вирусами) может вызывать обострение основного заболевания у данной группы пациентов. Цель: представить клинический случай развития тяжелого волчаночного нефрита (ВН) у пациентки с СКВ после перенесенной COVID-19.

Материал и методы

У пациентки Г., 20 лет, заболевание дебютировало остро в 16 лет на фоне полного благополучия с артритов, слабости, лихорадки, лейкопении, высокой иммунологической активности (АТ к ДНК >200 МЕ/мл). Проведена пульс-терапия глюкокортикоидами (ГК) суммарно 750 мг в/в капельно, постоянно принимала *per os* метилпреднизолон 6 мг/сут и гидроксихлорохин 200 мг/сут с достижением стойкой ремиссии. В мае 2020 года перенесла COVID-19 в среднетяжелой форме (КТ1–2) с фебрильной лихорадкой, обострением артритов, появлением и нарастанием одышки. Лабораторно выявлены анемия до 73 г/л, гипопротеинемия 58,4 г/л, повышение креатинина до 176,0 мкмоль/л, АТ IgM к SARS-CoV-2–1,57. Получала антибактериальную терапию, ривароксабан 20 мг/сут в течение 1 месяца, НПВП. Лихорадка купирована, однако суставные боли усилились, одышка нарастала. Учитывая сохраняющийся суставной синдром и появление отеков нижних конечностей, пациентка госпитализирована в НИИ Ревматологии им. В. А. Насоновой.

Результаты/обсуждение

При обследовании в стационаре: нарастание анемии до 61 г/л, гипопротеинемии до 50,0 г/л, нарушения азотвыделительной функции почек (креатинин крови 130,0 мкмоль/л, мочевины 18,00 ммоль/л, СКФ СКД EPI=88,09 мл/мин/1,73 м²), выявлена суточная протеинурия 1,4 г/сутки, высокая иммунологическая активность (hsCRP 35,6 мг/л, АНФ (HEp-2) 1/2560 h, cytopl, АТ к dsDNA >200,0 МЕ/мл, С3с 0,452 г/л, С40,091 г/л, Прямая проба Кумбса +++++); отеки нижних конечностей до середины бедра, аускультативно влажные хрипы в нижних отделах обоих легких. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки выявлен двусторонний гидроторакс, перикардит. Доза ГК *per os* увеличена до 40 мг/сут, проведена пульс-терапия ГК в суммарной дозе 1500 мг, получала антикоагулянтную терапию низкомолекулярными гепаринами, диуретики. В стационаре перенесла *herpes labialis*, что явилось противопоказанием инициации базисной иммуносупрессивной терапии. На фоне лечения купированы периферические отеки, серозиты и суставной синдром, однако сохраняются почечная артериальная гипертензия, анемия сложного генеза (Кумбс-позитивная+почечная).

Выводы/заключение

Заболевание COVID-19 для пациентки с СКВ явилось пусковым механизмом для развития ВН со слабым ответом на ГК-терапию и необходимостью рассмотрения варианта назначения цитостатической терапии с предварительным проведением биопсии почек для верификации класса ВН.

ВЕРОЯТНОСТЬ СПОНДИЛОАРТРИТА У БОЛЬНЫХ УВЕИТОМ

Годзенко А. А.^{1,3}, Разумова И. Ю.², Гусева И. А.³

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования».

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

³ ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой».

Увеит – гетерогенная группа воспалительных заболеваний глаз, часть из которых может быть ассоциирована со спондилоартритом (СпА). Вероятность наличия СпА зависит от клинических особенностей увеита.

Введение/цель

Цель: оценить вероятность СпА при разных формах увеита.

Материал и методы

208 пациентам с разными формами увеитов проведено обследование для выявления артрита, энтезита, дактилита и других клинических признаков СпА, выполнено HLA-типирование, рентгенография таза и МРТ крестцово-подвздошных суставов. Из 208 у 139 пациентов было острое рецидивирующее течение увеита, у 69 – хроническое; у 149 – изолированный передний увеит (ПУ), у 59 – с вовлечением задних отделов глаза; у 160 – 1-сторонний увеит, у 48 – 2-сторонний увеит; у 106 были В27-позитивны, 102 были В27-негативны. У 60 диагностированы различные варианты СпА (24 – АС, у 2 – РеА, у 38 – нССА). У 148 СпА не подтвердился (у 4 – болезнь Бехчета, у 2 – саркоидоз, у 4 – токсоплазмоз, у 29 – вирусный увеит, у 1 – синдром Фукса, у 2 – синдром Харада, у 2 – рассеянный склероз, у 104 – увеит неуточненной этиологии. Для каждого параметра увеита рассчитывались чувствительность (Se), специфичность (Sp), относительный риск (RR), доверительный интервал (CI), отношение правдоподобия (LR) с последующей оценкой вероятности СпА (Pr).

Результаты/обсуждение

Исходная вероятность СпА в группе больных с разными формами увеитов составила 28,8%, претестовые шансы (pretest odds) – 0.4. В результате обследования СпА выявлен у 45 (32,3%) из 139 больных с острым рецидивирующим увеитом и у 15 (21,7%) с хроническим, RR=1,49 CI (0,896–2,475), LR – 1,17; у 55 (36,9%) из 149 с ПУ и у 5 (8,5%) из 59 с панувеитом, RR=4,36, CI (1,8–10,3), LR – 1,43; у 51 (31,9%) из 160 с 1-сторонним увеитом и у 9 (18,7%) из 48 с 2-сторонним, RR=1,7, CI (0,9–3,1), LR – 1,14; у 56 (52%) из 106 В27-позитивных и у 4 (3,9%) из 102 В27-негативных RR=13,4, CI (5,1–35,8), LR – 2,7. С учетом претестовых шансов и отношения правдоподобия каждого параметра посттестовые шансы (posttest odds) СпА составили 2,7, что соответствует вероятности 67%.

Выводы/заключение

Комбинация таких признаков увеита, как локализация в переднем отрезке глаза, острое рецидивирующее течение, одностороннее поражение, HLA-B27 повышает вероятность СпА более чем в 2 раза.

БОЛЕЗНЬ БЕХЧЕТА (ББ): ФАКТОРЫ НЕБЛАГОПРЯТНОГО ПРОГНОЗА

Голоева Р. Г., Алекберова З. С.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

ББ васкулит, при котором поражаются сосуды любого типа и калибра, отличается разнообразием клинических форм, наряду с легкими вариантами наблюдаются тяжелые, даже фатальные. **Цель:** определить факторы, влияющие на тяжесть ББ.

Материал и методы

Обследовано 95 больных с достоверной ББ. Среди больных преобладали лица мужского пола (70 мужчин, 25 женщин), соотношение М: Ж – 2,8:1. Возраст пациентов составил (медиана и интерквартильный разброс) 29 лет [22; 34], от 16 до 51 года, возраст начала болезни – 20 лет [14; 24]; продолжительность заболевания – 8 лет [4; 15].

Результаты/обсуждение

Дебют клинических проявления ББ (%): рецидивирующий афтозный стоматит – 63,1; поражение кожи – 12,6; язвы гениталий – 4,2; поражение глаз 6,3; суставной синдром – 7,4; поражение ЦНС – 2,1; ЖКТ – 2,1; тромбозы – 1; эпидидимит – 1. У 11,6% больных уже в самом начале имелись органические проявления ББ. У женщин в дебюте встречался чаще рецидивирующий афтозный стоматит (76% против 58,6%, $p=0,01$), в то время как органические проявления ББ в дебюте чаще наблюдались у мужчин (14% против 4% у женщин, $p=0,02$).

От первых симптомов болезни до формирования развернутой картины, позволяющей с уверенностью поставить диагноз ББ, требовалось в среднем 4,3 года [1; 6], 30,5% больных развивали полную клиническую картину ББ в течение 1 года. При изучении предшествующих болезни факторов только 12 больных отметили таковые, среди них частые ангины у 3 больных, переохлаждение у 2, стоматологическое вмешательство у 2, стресс у 2, *herpes labialis*, пункция фронтальной пазухи и аппендэктомия у 1 пациента. Другие больные не могли назвать причины, предшествовавшие ББ. Дебютировала ББ в среднем в 20 лет [14; 24]; до 16 лет у 30,5%, от 16 до 21 года – 22,1%, 21–30 лет – 36,8%, после 30 лет – 10,5%. У мужчин и женщин дебют ББ был приблизительно в одном возрасте. Корреляций в пользу влияния возраста дебюта на клиническую симптоматику ББ у больных разного пола не получено. Однако при анализе взаимосвязи пола пациента и тяжести ББ согласно Ch. Zouboulis установлена низкая степень (15,7%) среди мужчин и 44% у женщин ($p=0,009$), средняя степень соответственно 7,1 и 16%, ($p>0,05$), тяжелая форма ББ в 77 и 40% соответственно, ($p=0,001$). Риск развития последней формы ББ у мужчин оказался выше в 5 раз [OR = 5,06, 95% ДИ 1,7–15,1]. Фатальный исход ББ – у двух пациентов, обусловлен сосудистой патологией, разрыв аневризм легочных артерий, церебральный тромбоз. Следует подчеркнуть, что оба умерших больных были мужского пола 18 и 20 лет. Дебютным проявлением ББ в одном случае была множественная узловатая эритема голеней, во втором афтозный стоматит. Полная картина ББ сформировалась в течение года, однако диагноз ББ установлен на 3 и 7 году болезни.

Выводы/заключение

Начало ББ у большинства больных пришлось на возраст до 30 лет. У 11,6% больных уже в самом начале ББ имелись прогностический неблагоприятные проявления, сопряженные с мужским полом. Факторами неблагоприятного прогноза ББ являются мужской пол и молодой возраст до 30 лет.

ИСХОДЫ БЕМЕМЕННОСТИ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ (СКВ)

Голоева Р. Г., Алекберова З. С.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Практически однозначно признается, что СКВ часто оказывает неблагоприятное влияние на течение беременности, ее материнские и плодные исходы. Цель: уточнить исходы беременности у пациенток с СКВ на основании ретроспективного анализа.

Материал и методы

В исследование включены 12 женщин 20–40 лет с СКВ, группу контроля составили 15 здоровых женщин, подобранных по возрасту. Диагноз СКВ установлен

Таблица. Исходы беременности

Беременность, <i>n</i>	СКВ, <i>n</i> =16	Контроль, <i>n</i> =15	<i>p</i>
Роды	9 (56,3%)	13 (87%)	0,00
Прерывание беременности	2 (12,5%)	0	0,00
Неблагоприятные исходы беременности	5 (31,2%)	2 (13%)	0,00
Неразвивающаяся беременность	4 (25%)	0	0,00
Выкидыш	1 (6%)	2 (13%)	ns

на основании классификационных критериев EULAR/ACR 2019 г. Проводилась оценка индекса повреждения SLICC, индекс активности болезни по шкале SLEDAI 2K. Все женщины заполнили тематическую анкету, содержащую клиническую симптоматику СКВ и акушерский анамнез (характер менструальной и репродуктивной функции, наличие генитальной и экстрагенитальной патологии, исходы предыдущих беременностей; перенесенные внутриматочные вмешательства, коагулопатии в анамнезе).

Результаты/обсуждение

Средний возраст больных с СКВ составил 33,5 [29; 38] лет, в группе контроля – 32,0 [26; 35] года. Средняя продолжительность болезни 11,5 [2,8; 18] года. Течение болезни: острое – 33%, подострое – 17%, хроническое – 50%. Активность болезни по SLEDAI 2K: низкая у 25%, умеренная – 33%, высокая – 42%. Индекс повреждения SLICC: отсутствуют повреждения – 17%, низкий – 50%, средний – 16,5%, высокий – 16,5%. Из 12 женщин с СКВ беременности имели 7 пациенток, в группе контроля из 15 женщин беременности были у 6.

Роды в обеих группах были естественные в срок. Неблагоприятные исходы беременности достоверно чаще наблюдались у пациенток 31% против 13% в контрольной группе, $p=0,001$. У двух женщин с СКВ с терапией в анамнезе циклофосфаном (суммарно 10,6 и 18,4 г) и низким уровнем АМГ (менее 1 нг/мл) беременности не наступали, несмотря на то что не использовали методы контрацепции. При анализе гинекологического анамнеза эпизоды нарушения менструального цикла достоверно чаще отмечали женщины с СКВ (50% против 20% в контроле, $p=0,001$). Гинекологические заболевания чаще встречались в группе обследуемых – у 50% пациенток с СКВ (хронический сальпингоофорит, кольпит, эндометриоз и эндометриодная миома матки, субсерозная миома матки, дисплазия шейки матки, эрозия шейки матки), в группе контроля только 1 женщина отметила гинекологическую проблему – тератому яичников, после удаления которых у нее было двое родов.

Выводы/заключение

Частота неблагоприятных исходов беременности значительно выше у пациенток с СКВ по сравнению с контрольной группой здоровых женщин.

АДИПОНЕКТИН И ДЕСТРУКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ СУСТАВОВ У ПАЦИЕНТОВ С РАННИМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ БЕЗ ОПЫТА ПРИЕМА ПРОТИВОРЕВМАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Горбунова Ю. Н., Попкова Т. В., Алексева О. Г., Черкасова М. В., Смирнов А. В.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Жировая ткань – активный эндокринный орган, который синтезирует адипокины (адипонектин, лептин

и др.). Обсуждается их связь с маркерами активности и воспалением при ревматоидном артрите (РА). Предполагают, что они индуцируют действие интерлейкина 6, фактора некроза опухоли α и металлопротеиназ в клетках синовиальной оболочки и ткани хряща, что в дальнейшем приводит к деструкции суставов. **Цель:** изучить взаимосвязь деструктивных изменений суставов (модифицированный счет Шарпа: счет эрозий, сужение суставной щели, общий суммарный счет) с уровнем адипонектина в сыворотке крови у пациентов с ранним РА до назначения базисных противовоспалительных препаратов (БПВП).

Материал и методы

Исследование включало 22 пациента с ранним РА (критерии ACR/EULAR, 2010), 57 [47–61] лет, продолжительность заболевания 7 [6; 10] месяцев, серопозитивных по IgM РФ и АЦПП, с высокой активностью РА (DAS28 5,6 [5,1–6,5], SDAI 36,9 [26,5–45,3], CDAI 32,5 [22,0–43,5]) без опыта приема противоревматической терапии. Концентрацию адипонектина определяли иммуноферментным анализом ELISA (HumanAdiponectin, BioVendor, Brno, Czech Republic; DiagnosticsBiochemCanadaInc.). Оценка рентгенограмм кистей и стоп до начала приема БПВП проводилась с помощью модифицированного счета Шарпа (счет эрозий, сужение суставной щели, общий суммарный счет). Контрольную группу составили 30 здоровых доноров без ревматических заболеваний, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой.

Результаты/обсуждение

Средняя концентрация адипонектина в сыворотке больных РА была выше, чем в группе контроля: $39,8 \pm 36,2$ и $8,7 \pm 4,6$ нг/мл соответственно ($p=0,001$). Пациенты с ранним РА в зависимости от уровня адипонектина (M+3SD) были разделены на 2 группы: I ($n=13$) – больные РА с уровнем адипонектина ≤ 26 нг/мл; II ($n=9$) – с уровнем адипонектина > 26 нг/мл. При сравнении группы достоверно различались по активности: DAS28 6,17 против 5,04; уровню СОЭ – 53,3 против 19,7 мм/ч и СРБ – 54,3 против 9,9 мг/л; счету эрозий – 0,9 против 4,3 ($p < 0,05$ во всех случаях) (табл.).

Выводы/заключение

У пациентов с ранним РА без опыта приема базисной противовоспалительной терапии при повышении уровня адипонектина свыше 26 нг/мл отмечаются более выраженные деструктивные изменения (счет эрозий) суставов, чем у больных РА с более низким уровнем данного адипокина.

Таблица 1. Характеристика групп в зависимости от уровня адипонектина

Показатели	Группа 1 ($n=13$)	Группа 2 ($n=9$)	p
	Адипонектин ≤ 26 нг/мл	Адипонектин > 26 нг/мл	
DAS28, баллы	6,1 [5,4–6,6]	5,04 [5,1–5,5]*	0,03
СОЭ, мм/ч	53,3 [37,0–56,0]	19,7 [15,0–22,0]*	0,01
СРБ, мг/л	54,3 [27,0–78,6]	9,9 [0,9–12,8]*	0,006
Счет эрозий	0,9 [0,0–1,0]	4,3 [0,0–6,0]*	0,04
Сужение суставной щели	52,4 [27,0–72,0]	71,8 [59,0–85,0]	0,1
Общий счет	53,3 [27,0–73,0]	76,1 [69,0–85,0]	0,1

Примечание: * различия между группами достоверны с $p < 0,05$.

ПРЕДИКТОРЫ СНИЖЕНИЯ МЫШЕЧНОЙ МАССЫ У БОЛЬНЫХ МУЖСКОГО ПОЛА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Григорьева И. И., Раскина Т. А., Мальшенко О. С.

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Введение/цель

Цель: выявить предикторы снижения мышечной массы у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы

В исследование включены 79 мужчин в возрасте старше 50 лет с верифицированной ИБС (медиана возраста 63 (57; 66) года). Для оценки мышечной массы определяли общую площадь (см^2) поясничных мышц аксиального среза на уровне 3-го поясничного позвонка (L_{III}) методом мультиспиральной компьютерной томографии на 64-срезовом компьютерном томографе Somatom Sensation 64 (Siemens AG Medical Solution, ФРГ). Отношение полученного показателя площади скелетной мускулатуры к квадрату показателя роста пациента определяло «скелетно-мышечный индекс L_{III} » (СМИ). Пороговым значением СМИ считали $52,4 \text{ см}^2/\text{м}^2$. Построение прогностической модели риска снижения скелетно-мышечного индекса ниже порогового значения выполнялось при помощи метода бинарной логистической регрессии. Отбор независимых переменных производился методом пошаговой прямой селекции с использованием в качестве критерия исключения статистики Вальда. Статистическая значимость полученной модели определялась с помощью критерия χ^2 . Пороговые величины параметров, ассоциированных со снижением СМИ, определяли при помощи ROC-анализа.

Результаты/обсуждение

По результатам бинарной логистической регрессии установлено, что значимыми предикторами снижения скелетно-мышечного индекса в настоящей работе явились показатели индекса массы тела (ИМТ), батареи коротких тестов физического функционирования (SPPB) и общего холестерина (ОХС). Часть дисперсии изучаемого отклика (СМИ), объяснимая с помощью логистической регрессии, в настоящей модели составила 57,9%. Показано, что увеличение ИМТ на $1 \text{ кг}/\text{м}^2$ уменьшает вероятность обнаружения сниженного скелетно-мышечного индекса в 1,5 раза (ОШ 0,657, 95% ДИ: 0,531–0,813), увеличение результата батареи коротких тестов физического функционирования на 1 балл – в 3,2 раза (ОШ 0,313, 95% ДИ: 0,145–0,677), а увеличение уровня ОХС на 1 ммоль/л, наоборот, ассоциировано с повышением риска снижения скелетно-мышечного индекса в 1,9 раза (ОШ 1,914, 95% ДИ: 1,166–3,141). По результатам ROC-анализа выявлено, что показатель ИМТ обладает достоверной прогностической способностью для выявления снижения СМИ. Пороговое значение ИМТ, обеспечивающее чувствительность 81,3% и специфичность 64,5%, составило $\leq 30,1 \text{ кг}/\text{м}^2$. Пороговой величиной SPPB, обеспечивающей чувствительность 52,1% и специфичность 74,2%, явился результат ≤ 10 баллов. Пороговая величина ОХС составила $> 4,7$ ммоль/л с чувствительностью 56,3% и специфичностью 87,1%.

Выводы/заключение

Имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о наличии общих патогенетических механизмов саркопении и сердечно-сосудистых заболеваний, что обуславливает актуальность дальнейших исследований в этой области.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ И САРКОПЕНИИ У МУЖЧИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Григорьева И. И., Раскина Т. А., Летаева М. В.

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава РФ»

Введение/цель

Цель: оценить минеральную плотность кости (МПК) у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца (ИБС) в зависимости от состояния мышечной массы, силы и функции.

Материал и методы

В исследование включены 79 мужчин в возрасте старше 50 лет с верифицированной ИБС (медиана возраста 63 (57; 66) года). МПК ($\text{г}/\text{см}^2$) и T -критерий (стандартное отклонение, СО) шейки бедренной кости (ШБК) и поясничного отдела позвоночника (ПОП) оценивали методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) (Lunar Prodigy Primo (США)). Согласно Российским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению остеопороза (2020 г.) для интерпретации данных DXA использованы следующие референсные интервалы: нормальные показатели МПК (T -критерий ≥ -1 СО), остеопения (ОПе) (T -критерий от -1 до $-2,5$ СО) и остеопороз (ОП) (T -критерий $< -2,5$ СО). Для оценки мышечной массы определяли общую площадь (см^2) поясничных мышц на уровне 3-го поясничного позвонка (L_{III}) методом мультиспиральной компьютерной томографии на 64-срезовом компьютерном томографе Somatom Sensation 64 (Siemens AG Medical Solution, ФРГ). Отношение полученного показателя площади скелетной мускулатуры к квадрату показателя роста пациента определяло «скелетно-мышечный индекс» (СМИ). Пороговым значением СМИ считали $52,4 \text{ см}^2/\text{м}^2$. Оценку мышечной силы выполняли с помощью механического кистевого динамометра. Мышечную функцию исследовали с помощью проб, составляющих батарею коротких тестов физического функционирования (SPPB). В соответствии с рекомендациями Европейской рабочей группы по изучению саркопении у пожилых людей (EWGSOP, 2010) пациенты были распределены в 3 группы: 31 больной без саркопении, 21 пациент с пресаркопенией и 27 больных с саркопенией.

Результаты/обсуждение

Остеопенический синдром в исследуемой когорте диагностирован у 34 (43%) пациентов: остеопения (ОПе) – у 31 (39%) больного, (остеопороз) ОП – у 3 (4%). Нормальные показатели МПК определены у 45 (57%) мужчин. Распространенность остеопенического синдрома у больных с саркопенией была значимо выше по сравнению с пациентами с пресаркопенией ($p=0,050$) и сопоставима с таковой у мужчин без саркопении ($p>0,050$). При сравнительном анализе выявлено достоверное снижение показателей МПК и T -критерия в ШБК у пациентов с саркопенией как по сравнению с показателями больных без саркопении ($p=0,009$ и $p=0,013$), так и по сравнению с таковыми у пациентов с пресаркопенией ($p=0,027$ и $p=0,024$). При сопоставлении МПК и T -критерия в ПОП в исследуемых группах больных значимых различий не получено ($p>0,050$). По результатам корреляционного анализа установлена умеренная положительная связь между показателями T -критерия ШБК и общей площадью скелетной

мускулатуры на уровне L_{III} ($r=0,396$, $p<0,001$). Аналогичная взаимосвязь установлена между МПК ШБК и общей площадью скелетной мускулатуры на уровне L_{III} ($r=0,387$, $p<0,001$ и $r=0,382$, $p=0,001$ соответственно). Установлена прямая корреляционная связь слабой силы СМИ с МПК и T -критерием ШБК ($r=0,282$, $p=0,017$ и $r=0,253$, $p=0,033$ соответственно). Показатели кистевой динамометрии правой и левой руки достоверно положительно коррелировали с T -критерием ШБК ($r=0,233$, $p=0,050$ и $r=0,234$ и $p=0,050$ соответственно) и МПК этой области ($r=0,257$, $p=0,031$ и $r=0,247$ и $p=0,038$ соответственно).

Выводы/заключение

Полученные результаты свидетельствуют об ассоциации пресаркопении и саркопении у больных ИБС со снижением МПК ШБК, что позволяет обсуждать наличие общих патогенетических механизмов костно-мышечного взаимодействия.

КОНЦЕНТРАЦИЯ МЕТАБОЛИТОВ МЕТОТРЕКСАТА В ЭРИТРОЦИТАХ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ У ПАЦИЕНТОВ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ КАТЕГОРИЙ

Гриднева Г. И.¹, Муравьев Ю. В.¹, Глухова С. И.¹, Аронова Е. С.¹, Кудрявцева А. В.¹, Баймеева Н. В.²

¹ ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

² ФГБНУ НЦПЗ

Введение/цель

Метотрексат (МТ) – «якорный» широко доступный препарат для лечения ревматоидного артрита (РА), поэтому разработка терапевтического лекарственного мониторинга для больных РА остается актуальной задачей. Цель данной работы – изучить концентрации активных метаболитов МТ – полиглутаматов (МТПГ) в эритроцитах больных ревматоидным артритом (РА) с разным ответом на лечение МТ в течение 3 месяцев и больше. Оценить соотношение метаболитов МТ в эритроцитах больных старше и младше 60 лет.

Материал и методы

В исследование включены 60 пациентов РА (78% женщин и 22% мужчин), получавших МТ парентерально в дозе не менее 20 мг в неделю в течение не менее 12 недель. Больные были разделены на 2 группы в соответствии с ответом на терапию по критериям EULAR. Группа 1 ($n=30$) – больные с хорошим и удовлетворительным ответом, группа 2 ($n=30$) – больные с отсутствием ответа на терапию. В эритроцитах венозной крови после однократного замораживания и размораживания в стабильных температурных условиях методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием определяли концентрацию моноглутамата МТ, а также основных метаболитов МТ-полиглутамат с 2, 3, 4 и 5 глутаматными остатками.

Результаты/обсуждение

Средняя еженедельная доза МТ, рассчитанная на 1 м^2 тела, не различалась в группах и составила $22 \pm 0,4$ мг в неделю подкожно. Уровни суммарного количества полиглутаматов эритроцитов статистически значимо не различались в зависимости от лечебного эффекта. Выявлен статистически значимо более высокий уровень МТПГ4 у больных группы 1 ($26,4 \pm 6,1$ нмоль/л) в отличие от группы 2 ($22,1 \pm 6,8$ нмоль/л) ($p=0,023$). Уровень МТПГ4 ниже $22,5$ нмоль/л соответствовал недостаточному лечебному

эффекту МТ, что было показано с помощью ROC-анализа (площадь под кривой 0,672, (ДИ 950,536–0,808); $p=0,022$). Для достижения цели исследования пациенты были в дальнейшем разделены на 2 группы: 60 лет и старше ($n=23$), и младше 60 лет ($n=37$). Не было выявлено различий в длительности терапии МТ, величине кумулятивной дозы МТ, количеству эритроцитов и суммарному объему эритроцитов. Выявлены статистически значимые различия Δ DAS28: 0,6 [0,0; 2,4] в группе больных 60 лет и старше и 1,7 [0,2; 3,6] у пациентов младше 60 лет. Концентрация МТПГ, как общего, так и каждого в отдельности, не различались в группах больных старше либо младше 60 лет.

Выводы/заключение

Для эффективного лечения больных РА целевым уровнем МТПГ₄ в эритроцитах при назначении оптимальных доз МТ (10–15 мг/м²) можно считать 22,5 нмоль/л и более. Концентрация метаболитов МТ отличалась в группах больных старше либо младше 60 лет.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ МОНИТОРИНГ МЕТОТРЕКСАТА И ЕГО МЕТАБОЛИТОВ В ЭРИТРОЦИТАХ И МОНОНУКЛЕАХ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Гриднева Г. И.¹, Муравьев Ю. В.¹, Сыгырта В. С.¹, Самаркина Е. Ю.¹, Глухова С. И.¹, Аронова Е. С.¹, Кудрявцева А. В.¹, Баймеева Н. В.²

¹ ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

² ФГБНУ НЦПЗ

Введение/цель

Терапевтический лекарственный мониторинг метотрексата (МТ) может стать ключевым инструментом для ранней коррекции лечебной тактики у больных, начавших лечение МТ. Цель исследования – изучить изменения концентрации МТ и его метаболитов в эритроцитах (ЭР) и мононуклеах (МО) у больных ревматоидным артритом (РА), которым впервые назначен МТ, в динамике, а также зависимость уровня метаболитов МТ в клетках крови от точного следования схеме терапии.

Материал и методы

В проспективное исследование включено 33 больных (26 женщин, 7 мужчин) в возрасте 53,2±11,7 года с диагнозом РА согласно критериям ACR/EULAR 2010. ИМТ составил 26,5±4,6 кг/м². Всем больным был назначен МТ из расчета 10–15 мг/м² поверхности тела. Определение в ЭР и МО моноглутамата МТ, а также основных метаболитов МТ: полиглутамата с 2, 3 и 4 глутаматными остатками (МТПГ 2–4) проводилось методом тандемной хромато-масс-спектрометрии на 4, 12 и 24-й неделях.

Результаты/обсуждение

Попарное сравнение концентраций МТ, а также полиглутаматов 2–4 по методу Wilcoxon не выявило статистически значимых различий на неделях 4, 12 и 24. Концентрация исследуемых метаболитов МТ не коррелировала с величиной ИМТ, кумулятивной дозой МТ, частотой развития нежелательных реакций. На 4 неделе терапии среди курильщиков суммарное количество МТПГ 2–4 в МО свободного МТ, МТПГ2 были статистически значимо ниже, чем у некурящих ($p=0,006$ и $0,001$ соответственно). На 12 неделе концентрация свободного МТ, МТПГ2, в МО была также ниже у курильщиков (МТ 11,2 [2,6; 21,9], 7-ОН-МТ 2,1 [0,5; 10,4], МТПГ2 0,5 [0,1; 1,3]) нмоль/л, чем у некурящих (МТ 46,5 [25,3; 97,5], МТПГ2 8,2

[4,1; 32,9]) нмоль/л, $p=0,02$, $0,01$ и $0,003$ соответственно. Для изучения влияния пропусков введений на концентрацию метаболитов МТ проводилось сравнение групп больных, пропускавших введения МТ (вне зависимости от причины и количества пропусков) и не пропускавших введения. К 4-й неделе только у 1 больного имелось отклонение от схемы терапии. К 12-й неделе у 11 (33%) больных выявлено отклонение от схемы терапии, однако различия концентраций метаболитов МТ как в ЭР, так и в МО не выявлены ($p>0,05$ во всех случаях). 24 недели наблюдения завершили 29 больных. У 19 (57,6%) больных выявлено нарушение схемы терапии, однако различия концентраций метаболитов МТ как в ЭР, так и в МО не выявлены ($p>0,05$ во всех случаях).

Выводы/заключение

У курильщиков отмечено низкое содержание МТПГ в МО. Уровень МТПГ₄ в МО медленнее нарастает у больных с большей длительностью заболевания. На ранних этапах лечения (до 24 недель) концентрация метаболитов МТ не различалась в группах больных, пропустивших 1–2 введения МТ, и не имевших пропусков.

ОСОБЕННОСТИ КАПИЛЛЯРОСКОПИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ (ССД) В СОЧЕТАНИИ С ПОЛИ/ДЕРМАТОМИОЗИТОМ (ПМ/ДМ) И РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ (РА)

Деснинова О. В., Старовойтова М. Н., Ананьева Л. П.
ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Один из важных факторов локального и общего патогенеза ССД – нарушения микроциркуляции. Наиболее информативным и в то же время простым методом является широкопольная видеокапилляроскопия ногтевого ложа. Цель: выявить особенности капилляроскопической картины в группах ССД-ПМ/ДМ и ССД-РА.

Материал и методы

Широкопольная видеокапилляроскопия ногтевого ложа II–V пальцев обеих кистей проводилась 68 больным ССД-ПМ/ДМ и 32 с ССД-РА с помощью бинокулярного микроскопа фирмы Leica MZ6 при увеличении $\times 20$ и анализировалась в соответствии с характером поражения кожи, лежащим в основе выделения диффузной и лимитированной форм ССД.

Результаты/обсуждение

Наиболее характерными для ССД-ПМ/ДМ были специфичные для ССД расширения капиллярных петель, которые наблюдались у всех пациентов, у половины имелись признаки активного типа поражения микроциркуляции в виде «бессосудистых полей» (50%) и геморагий (51,5%), связанных с генерализованным спазмом микрососудов на ранних этапах заболевания и развитием процессов склерозирования на поздних. Изменения морфологии капилляров, заключающиеся в различной степени извитости капиллярных петель, имелось у 63%, преобладали кустовидные капиллярные петли и мегакапилляры; у более половины имелась дезориентация капиллярных петель ногтевого ложа и развитие подсосочковых сплетений. Активный тип склеродермических изменений имелся у 54%. Отмечена связь капилляроскопических изменений с лабораторной воспалительной активностью мышечного синдрома и иммунологическими нарушениями: достоверно чаще развивались мегакапилляры ($p<0,02$),

дезориентация капиллярных петель ($p < 0,02$) и кустовидные капилляры ($p < 0,04$) у пациентов с выраженным мышечным синдромом и повышенным КФК, наличием АНФ и развитием гемморагий ($p < 0,03$). Для ССД-РА также были характерны специфические для ССД расширения капиллярных петель, наблюдаемые у всех пациентов, имелись признаки активного типа поражения микроциркуляции в виде «бессосудистых полей» (37,5%) и гемморагий (28%). Изменения морфологии капилляров имелись у 69%, однако преобладали кустовидные и причудливые по форме капилляры, а также у 37,5% имелась дезориентация капиллярных петель ногтевого ложа. Мегакапилляры и развитие подсосочковых сплетений в данной группе встречались значительно реже, в 16%. Достоверно чаще отмечалось развитие причудливых капиллярных петель у больных с высокой воспалительной активностью заболевания ($p < 0,03$).

Выводы/заключение

Таким образом, широкополная видеокапилляро-скопия ногтевого ложа выявила «смешанный» характер капилляроскопических изменений, где имелись специфические для ССД (расширение капилляров, аваскулярные поля, гемморагии) и для ПМ/ДМ (кустовидные и мегакапилляры, дезориентация капиллярных петель ногтевого ложа и развитие подсосочковых сплетений), для РА (причудливые изменения капиллярных петель).

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ ДАННЫХ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ФИЛГОТИНИБА В ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ 7 КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Genovese M. C.¹, Winthrop K.², Tanaka Y.³, Takeuchi T.⁴, Kivitz A.⁵, Matzkies F.⁶, Ye L.⁶, Jiang D.⁶, Guo Y.⁶, Bartok B.⁷, Besuyen R.⁷, Burmester G. R.⁸, Gottenberg J.-E.⁹

¹ Стэнфордский университет, Стэнфорд, Калифорния, США

² Орегонский университет здоровья и науки, Портленд, Орегон, США

³ Университет гигиены труда и окружающей среды Японии, Китакусю, Япония

⁴ Медицинская школа Университета Кейо, Токио, Япония

⁵ Центр клинических исследований «Альтуна», Дункансвилль, Пенсильвания, США

⁶ Компания «Гилеад Сайенсиз Инк.», Фостер-Сити, Калифорния, США

⁷ Фармацевтическая научно-исследовательская компания «Галапагос БВ», Лейден, Нидерланды

⁸ Университетский медицинский центр Шарите, Берлин, Германия

⁹ Больница Страсбургского университета, Страсбург, Франция

Введение/цель

Применение филготиниба (ФИЛ), перорального, селективного ингибитора янус-киназы 1 (JAK1), обеспечивает клинически значимое улучшение у пациентов с ревматоидным артритом (РА), в том числе уменьшение выраженности клинических проявлений и симптомов, улучшение физического функционирования и качества жизни, а также замедление рентгенографического прогрессирования. Эти данные были получены в рамках комплексной программы клинических исследований, включавшей 4 исследования III фазы (FINCH 1–4; NCT02889796,

NCT02873936, NCT02886728, NCT03025308) и три исследования II фазы (DARWIN 1–3; NCT01668641, NCT01894516, NCT02065700), в которых участвовали пациенты с ранним РА и с недостаточным ответом на терапию генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП). Цель исследования – оценить долгосрочную безопасность ФИЛ по результатам 7 клинических исследований.

Материал и методы

Возникшие в ходе лечения нежелательные явления (НЯ) из клинической программы ФИЛ были объединены и представлены для пациентов, получавших ФИЛ 200 мг или ФИЛ 100 мг один раз в день (включая пациентов, переведенных на ФИЛ с плацебо (ПЛ), метотрексата (МТ), адалимумаба (АДА) или другой дозы ФИЛ), а также для пациентов, которые в рамках всех 7 исследований получали ПЛ, МТ и АДА. Для каждого лечения рассчитали скорректированную по величине воздействия препарата частоту развития (Exposure-adjusted incidence rates, EAIR) НЯ на 100 пациенто-лет (Пал). Частота возникновения и общее число пациентов с НЯ и расчет показателя Пал воздействия проводили с учетом периода между первой и последней дозой препарата. Серьезные нежелательные сердечно-сосудистые события (МАСЕ) и случаи венозной тромбоэмболии (ВТЭ) централизовано подтверждались независимым комитетом.

Результаты/обсуждение

В 7 исследованиях 4057 пациентов с РА (2227 пациентов получали ФИЛ в дозе 200 мг и 1600 пациентов – в дозе 100 мг) получили >1 дозы препарата, что составило 5493 ПЛ воздействия (3079,2 Пал для ФИЛ 200 мг; 1465,3 Пал для ФИЛ 100 мг) (табл.). EAIR для серьезных НЯ и НЯ, приведшие к смерти, у пациентов, получавших ФИЛ, была сопоставимой с таковой у пациентов, получавших ПЛ, АДА или МТ, при этом дозозависимого эффекта отмечено не было (рис. 1). EAIR для опоясывающего герпеса (ОГ) и оппортунистических инфекций приведена на рисунке 2. EAIR для ОГ в целом была низкой, численно несколько выше в группе ФИЛ по сравнению с группой ПЛ и АДА и такой же, как в группе МТ. EAIR для серьезных инфекций была сопоставимой у пациентов, получавших ФИЛ 100 мг и АДА, и численно несколько ниже у пациентов, получавших ФИЛ 200 мг и МТ. Частота развития оппортунистических инфекций (включая активную форму туберкулеза) в целом была низкой; EAIR у пациентов, получавших ФИЛ, была сопоставима с группой ПЛ и численно ниже, чем в группе АДА и МТ. Частота развития МАСЕ и ВТЭ была численно ниже у пациентов, получавших ФИЛ, по сравнению с пациентами, получавшими ПЛ (рис. 1). Частота развития злокачественных новообразований, включая немеланомный рак кожи, в целом была низкой, в том числе у пациентов, получавших ФИЛ (рис. 1).

Таблица. Общая частота приема исследуемых препаратов в рамках 7 исследований

	Количество пациентов	Пациенто-лет воздействия
ФИЛ 200 мг	2227	3079,2
ФИЛ 100 мг	1600	1465,3
АДА	325	290,1
МТ	416	356,2
ПЛ	781	302,4

Примечание: пациент мог учитываться в >1-й группе лечения. АДА – адалимумаб, ФИЛ – филготиниб, МТ – метотрексат, ПЛ – плацебо.

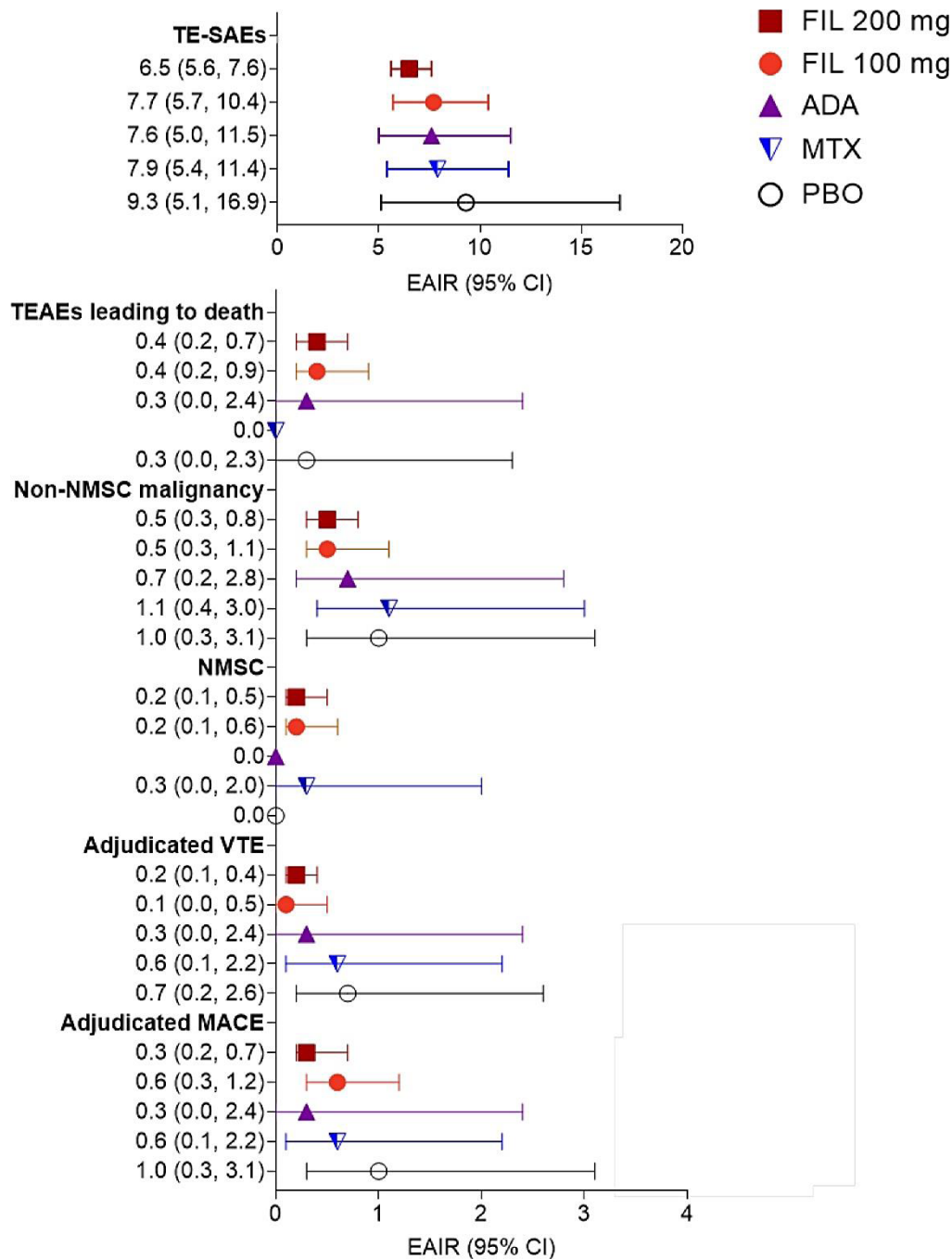


Рис. 1. Частота развития серьезных НЯ, возникших в ходе лечения, смертельных исходов, злокачественных новообразований, ВТЭ и МАСЕ в каждой группе лечения на 100 пациенто-лет

ДИ: доверительный интервал; FIL, филготииниб; МАСЕ: серьезные нежелательные сердечно-сосудистые события; МТ: метотрексат; НМПК, немеланомный рак кожи; ВТЭ, венозная тромбоземболия.

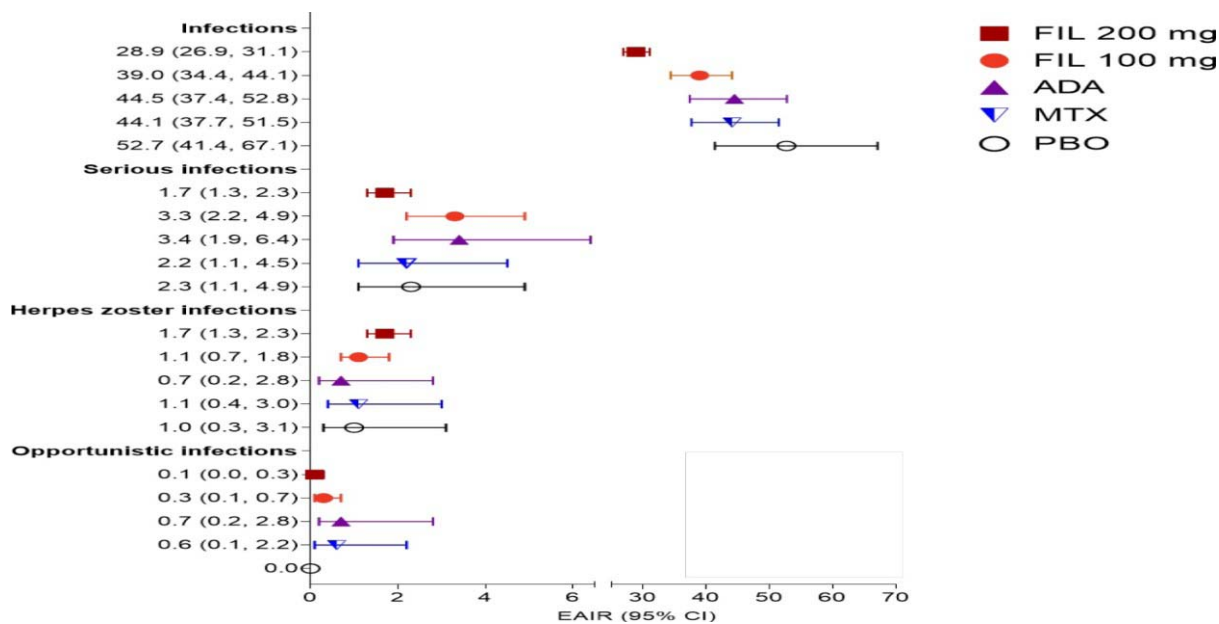


Рис. 2. Частота развития инфекций в каждой группе лечения на 100 пациенто-лет

Выводы/заключение

При проведении данного комплексного анализа было установлено, что ФИЛ хорошо переносился, и новых данных по безопасности идентифицировано не было. Клинически значимого дозозависимого влияния на безопасность не наблюдалось. Случаи МАСЕ и ВТЭ были редкими. Частота развития серьезных инфекций была низкой; реактивация ОГ наблюдалась редко. Данные по безопасности согласуются с селективным ингибированием JAK1 и свидетельствуют о благоприятном профиле безопасности и переносимости ФИЛ у пациентов с РА.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНА D У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Добровольская О. В., Ефремова А. О., Самаркина Е. Ю., Феклистов А. Ю., Черкасова М. В., Торопцова Н. В.
ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

В условиях мультиморбидности и полипрагмазии знания уровня витамина D в сыворотке крови необходимо для персонализированной терапии у пациентов с ревматическими заболеваниями (РЗ). Цель: оценить частоту гиповитаминоза и дефицита витамина D у пациентов с различными РЗ.

Материал и методы

В исследование включены 172 пациента с РЗ и 53 человека без воспалительных РЗ, сопоставимых по возрасту. Больные РЗ были представлены: системная склеродермия (ССД) – 102 человека, псориазический артрит (ПсА) – 30, ревматоидный артрит (РА) – 40 пациентов. Забор крови осуществлялся в осенне-зимний период. Исследование концентрации витамина D (25 (ОН)D) в сыворотке крови проводилось на иммунохемилюминесцентном анализаторе Cobas E411 с использованием коммерческого набора реагентов для определения витамина D VITD-T, Roche.

Результаты/обсуждение

Средняя концентрация 25 (ОН)D составила $19,83 \pm 11,06$ нг/мл у пациентов с ССД,

$20,29 \pm 10,28$ нг/мл – у больных с ПсА, $15,91 \pm 7,48$ нг/мл – у больных РА и $23,29 \pm 8,61$ нг/мл у лиц контрольной группы. Уровень 25 (ОН)D был в среднем достоверно ниже у лиц с ССД и РА по сравнению с контрольной группой ($p=0,035$ и $p<0,001$ соответственно). Между пациентами с ПсА и контрольной группой различий в уровне витамина D не выявлено. Среди всех обследованных лишь 24% лиц без РЗ и 23% – с ПсА имели нормальный уровень (≥ 30 нг/мл) 25 (ОН)D в сыворотке крови, что было достоверно больше, чем в группах пациентов с РА и ССД (6 и 9% соответственно). Гиповитаминоз D (≥ 20 – <30 нг/мл) диагностирован у 20% человек с РА, 27% – с ПсА, 30% – с ССД и у 49% группы контроля, а дефицит витамина D (<20 нг/мл) – у 74, 50, 61 и 27% лиц соответственно. Не было выявлено значимых различий в концентрации 25 (ОН)D в сыворотке крови между лицами моложе и старше 65 лет, а также в зависимости от величины ИМТ. У 96% лиц с РЗ, имевших остеопороз по данным денситометрического обследования, выявлялся гиповитаминоз или дефицит витамина D, что было достоверно чаще, чем при наличии остеопении или нормальной минеральной плотности костной ткани (у 86 и 76% соответственно, $p < 0,05$).

Выводы/заключение

Дефицит и недостаточность витамина D выявлены с высокой частотой как в группе больных РЗ, так и у здорового контроля. Достоверно чаще дефицит 25 (ОН)D выявлялся при РА и ССД, а также при наличии у пациентов остеопороза независимо от нозологической формы РЗ.

МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫЙ ПАННИКУЛИТ В ПРАКТИКЕ РЕВМАТОЛОГА

Егорова О. Н., Белов Б. С.
ФГБНУ «НИИР им В. А. Насоновой»

Введение/цель

Мезентериальный панникулит (МПн) является редким состоянием, которое характеризуется хроническим неспецифическим воспалением жировой ткани брыжейки кишечника, сальника, пред- и забрюшинной областей. Заболевание расценивается как системный вариант идиопатического лобулярного панникулита (ИЛП). Цель:

изучение особенностей клинической картины и данных дополнительных исследований МПн как одного из вариантов ИЛП.

Материал и методы

Обследовано 67 пациентов (мужчин 7, женщин 43, возраст от 32 до 71 года) с верифицированным диагнозом ИЛП, которые наблюдались в ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой в течение 10 лет.

Результаты/обсуждение

у 12 больных (3 мужчин и 9 женщин) в возрасте $50,42 \pm 11,38$ года выявлен МПн с длительностью заболевания 16 [8; 60] мес. Никто из пациентов с МПн не имел тяжелых сопутствующих заболеваний, включая онкологические. У 8 (66,6%) больных выявлен повышенный индекс массы тела. Дебют заболевания в 100% случаев характеризовался болью в животе, тошнотой и субфебрильной температурой тела. При физикальном осмотре у 7 больных выявлены умеренно болезненные гиперемированные узлы на туловище (3) и верхних/нижних конечностях (4). У 6 больных в брюшной полости пальпировались мягкие образования различной величины. При оценке лабораторных показателей у 7 больных отмечено повышение СОЭ и СРБ, у 5 – периодическое повышение трансаминаз и фактора некроза опухоли α . Других отклонений лабораторных показателей не выявлено. С помощью инструментальных методов (ультразвуковое исследование, компьютерная томография) определены дополнительные образования в брыжейке тонкой кишки, напоминающие уплотненную жировую ткань. Дополнительно проведены позитронно-эмиссионная томография (6 больных), биопсия кожи и подкожно-жировой клетчатки из области уплотнения (7) и пункционная биопсия из утолщенного сегмента брыжейки тонкого кишечника (2). Диагноз МПн верифицирован во всех случаях. Лечение проводили глюкокортикоидами (у 10 пациентов), цитостатическими (7) и аминохинолиновыми (2) препаратами, сульфасалазином (3). Терапевтический эффект отмечен у 10 больных.

Выводы/заключение

Выявленные особенности течения МПн при ИЛП будут способствовать диагностике и улучшению прогноза у данной когорты больных.

ПАННИКУЛИТЫ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Егорова О. Н., Белов Б. С.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Панникулиты (Пн) нередко выступают в качестве одного из симптомов ревматических заболеваний (РЗ), что может быть причиной поздней диагностики основного заболевания. Истинное клиническое и прогностическое значение Пн при РЗ остается недооцененным, что послужило основанием для проведения настоящего исследования. **Цель** исследования: изучить клинико-лабораторные особенности Пн в современной ревматологической клинике.

Материал и методы

В исследование включены 687 пациентов с Пн (613 женщин и 74 мужчины, средний возраст $39,7 \pm 11,31$ и $41,2 \pm 12,57$ года соответственно) с преимущественным направительным диагнозом «Узловатая эритема» (59%), «Панникулит» (28%), «Ревматические заболевания» (РЗ) (9%), находившиеся на амбулаторном и/или

стационарном лечении в течение 10 лет. Все пациенты обследованы по разработанному нами диагностическому алгоритму: общеклиническое, иммунологическое и гистологическое обследования, компьютерная томография органов грудной клетки, туберкулиновые пробы.

Результаты/обсуждение

Пн при РЗ диагностирован у 139 пациентов (117 женщин и 22 мужчины, средний возраст $40,44 \pm 14,97$ года), средняя длительность заболевания – $31,00 [0,1; 540]$ мес. Большинство случаев (48%) составили больные с идиопатическим лобулярным Пн (ИЛП), относящимся к группе системных поражений соединительной ткани (М 35,6), а также с системной красной волчанкой и болезнью Бехчета (по 13%), ревматоидным артритом (8%), дерматомиозитом (6,4%) и т. д. Совпадение направительного и окончательного диагнозов составило 35%. Среди обследованных преобладали пациенты с хроническим течением и II–III степенью активности РЗ, суставным и миастеническим синдромами. У 54 больных (38,84%) отмечались умеренно болезненные (ВАШ боли $49,02 \pm 28,85$ мм) симметричные (86,46%) уплотнения количеством от 5 до 10 узлов во II (37,40%) или III стадии (53,23%) с локализацией на передней (87,05%) или латеральной (73,18%) поверхностях бедер (66,90%). У 60,43% больных выявлены поствоспалительные изменения кожи и ПЖК по типу «блюдца». В исследуемой группе Пн представлен всеми формами, преимущественно узловой (64,02%). Мезентериальная форма была характерна только для ИЛП. Исследование показало, что стадия узла не зависела от нозологической принадлежности Пн, возраста и длительности болезни, но была связана с клинической симптоматикой и активностью основного заболевания. Вид Пн и активность основного заболевания определяют подходы к лечению.

Выводы/заключение

Результаты работы подтверждают трудности диагностики Пн при РЗ, что может быть причиной неадекватного лечения этих больных.

ЧАСТОТА НИЗКОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ, ПАДЕНИЙ И ПЕРЕЛОМОВ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Ефремова А. О., Добровольская О. В., Демин Н. В.,

Торопцова Н. В.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Снижение минеральной плотности кости (МПК) – частое осложнение ревматических заболеваний. **Цель:** определить частоту сниженной МПК, падений, низкоэнергетических переломов (НП) и 10-летнюю вероятность нового перелома у пациентов с системной склеродермией (ССД).

Материал и методы

В исследование включены 188 пациентов с ССД: 156 женщин (средний возраст 51 ± 13 лет), из них 103 в постменопаузе, и 32 мужчины (средний возраст 53 ± 14 лет). Всем пациентам проведена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия. МПК оценивали в поясничном отделе позвоночника (L1–L4), шейке бедра (ШБ) и проксимальном отделе бедра в целом (ПОБ). 10-летнюю вероятность новых переломов для женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет определяли с использованием инструмента FRAX®. Для оценки частоты падений и переломов проведен опрос пациентов по унифицированной анкете.

Результаты/обсуждение

Сниженная МПК выявлена у 68% женщин и 55% мужчин. У женщин в постменопаузе и мужчин 50 лет и старше остеопения обнаружена у 30 и 32%, а остеопороз (ОП) – у 50 и 23% пациентов соответственно. В группе женщин до менопаузы ОП диагностирован у 21%, а среди мужчин до 50 лет – у 14% обследованных. МПК в L1–L4, ШБ и ПОБ коррелировала с индексом массы тела (ИМТ) ($r=0,3$, $p=0,030$; $r=0,41$, $p=0,003$; $r=0,49$, $p=0,0002$ соответственно) и длительностью постменопаузального периода у женщин ($r=-0,56$, $p=0,023$; $r=-0,66$, $p=0,006$; $r=-0,63$, $p=0,009$ соответственно). МПК L1–L4 и ШБ негативно коррелировала также с возрастом ($r=-0,22$, $p=0,045$; $r=-0,23$, $p=0,016$ соответственно), длительностью ССД ($r=-0,32$, $p=0,037$; $r=-0,31$, $p=0,046$ соответственно). С кумулятивной дозой глюкокортикоидов (ГК) обратно коррелировала только МПК L1–L4 ($r=-0,31$, $p=0,024$). 46 (25%) пациентов сообщили о падениях за год, предшествовавший опросу. Среди них у 2 человек падение привело к перелому. 48 (26%) больных ССД имели НП в анамнезе, а 8 (5%) женщин имели два или более переломов. Частота НП составила 35, 8 и 25% среди женщин в постменопаузе, женщин репродуктивного возраста и мужчин 50 лет и старше соответственно. Наиболее частыми локализациями переломов были дистальный отдел предплечья и позвонки: 13 (7%) и 26 (14%) больных соответственно; по 5 (3%) пациентов сообщили о переломах дистального отдела голени и шейки плечевой кости, а 7 (4%) человек – о других локализациях. Ни у одного пациента не было перелома бедра в анамнезе. У пациентов со сниженной МПК риск падений и НП был более чем в 2 раза выше, чем у пациентов с нормальной МПК (ОШ 2,93 [95% ДИ 1,11; 8,01], $p=0,016$ и ОШ 2,58 [95% ДИ 1,04; 6,6], $p=0,025$ соответственно). 10-летняя вероятность всех остеопоротических переломов составила $18,4 \pm 9,6\%$ у женщин и $9,7 \pm 8,6\%$ у мужчин, а перелома ПОБ – $3,5 \pm 3,7$ и $1,5 \pm 3,9\%$ соответственно. У 55% женщин и 4% мужчин выявлено превышение порога терапевтического вмешательства для соответствующего возраста.

Выводы/заключение

Сниженная МПК диагностирована у 68% женщин и 55% мужчин с ССД. Выявлены корреляции между МПК и возрастом, ИМТ, длительностью постменопаузы. Обнаружены ассоциации с факторами, связанными с самим заболеванием: длительностью ССД и кумулятивной дозой ГК. Высокий риск переломов по FRAX выявлен у 55% женщин и 4% мужчин, что требовало назначения противоостеопоротического лечения.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ СРЕДИ БОЛЬНЫХ, ИНФИЦИРОВАННЫХ SARS-COV-2 В КАЗАХСТАНЕ

Иванова Р.Л.¹, Горемыкина М.В.¹, Егоров С.В.²

¹ НАО «Медицинский университет Семей», Казахстан

² Школа естественных, социальных и гуманитарных наук, Назарбаев Университет

Введение/цель

Пандемия коронавирусной инфекции обозначила необходимость изменения тактики ведения пациентов с ревматическими заболеваниями.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 16 историй болезни пациентов с ревматическими заболеваниями (РЗ),

находившихся в провизорных и инфекционных стационарах Казахстана с подозрением на COVID-19 и подтвержденными случаями инфекции в период с марта по май 2020 года. Медиана возраста пациентов составила 59,5 года [49,5–78,0], из них большинство (75%) были женщины казахской национальности (62,6%). Статистическая обработка данных проведена с помощью программы SPSS.

Результаты/обсуждение

Низкая степень тяжести коронавирусной инфекции отмечена у 8 (50%) пациентов, средняя – у 2 (12,5%), тяжелая и крайне тяжелая степень встречалась в одинаковом количестве случаев – у 3 (18,8%) больных соответственно. Вирусная пневмония была подтверждена рентгенологически у 5 (31,3%), бронхит – у 2 (12,5%), изменения в легких отсутствовали у 9 (56,3%). Большинство больных страдали остеоартритом (ОА) – 43,8%, ревматоидный артрит был ранее диагностирован у 18,8%, системная красная волчанка (СКВ) – у 6,3%, псориатический артрит и подагра у 12,5% соответственно, остеопороз (ОП) – у 6,3%. Кроме основного РЗ у пациентов имелись различные коморбидные заболевания: артериальная гипертензия (АГ) у 12 (75%), сахарный диабет (СД) – у 4 (25%), ишемическая болезнь сердца – у 2 (12,5%), хроническая обструктивная болезнь легких – у 1 (6,3%). Клиническая картина коронавирусной инфекции проявлялась увеличением ЧДД в среднем до 24 в минуту, пульса – до 125 в минуту, повышением температура выше $37,3^{\circ}\text{C}$ в 25% случаев, кашлем – 25%, болью в горле – 12,5%, гиперемией зева – 25%, диареей – 12,5%, заложенностью носа – 12,5%, общей слабостью – 81,3%, тошнотой – 6,3%. Сатурация SpO_2 в зависимости от тяжести заболевания колебалась от 74 до 99%. Летальность составила 18,8% (3 пациентки: с СКВ в возрасте 56 лет, с ОА в возрасте 89 лет и ОА, ОП, осложненным патологическим переломом в возрасте 92 лет). При этом у всех имелась коморбидная патология: АГ, у двоих – СД и хроническая почечная недостаточность.

Выводы/заключение

Летальность в этой группе пациентов была выше, чем в общей популяции COVID-19 пациентов. Дополнительные исследования необходимы для выявления причин высокой смертности пациентов с ревматическими заболеваниями на фоне COVID-19.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ ПАЦИЕНТА С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ В КАЗАХСТАНЕ ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА

Исаева Б.Г.¹, Асеева Е.А.², Соловьев С.К.²,

Сапарбаева М.М.¹, Исаева С.М.¹,

Кулшыманова М.М.¹, Кайыргали Ш.М.¹,

Бижанова М.П.¹, Ахтаева Н.С.¹, Кулымбетова Б.А.³,

Рысбекова К.К.³

¹ НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан

² ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой»

³ Городской ревматологический центр, г. Алматы, Казахстан

Введение/цель

Цель: изучение и анализ динамики распространенности, демографических, социальных, клинических проявлений системной красной волчанки (СКВ) у пациентов, проживающих в Казахстане.

Материал и методы

Официальные материалы Министерства здравоохранения Республики Казахстан (МЗ РК) (2009–2018 гг.):

статистические сборники, сводная отчетная форма по обрабатываемости в лечебные учреждения (№ 12). В регистр СКВ были включены 102 пациента (100 женщин и 2 мужчин) с достоверной СКВ по SLICC (ACR, 2012). Активность процесса оценивалась по SLEDAI-2K, органические повреждения по SLICC/ACR (2000).

Результаты/обсуждение

Число больных СКВ в 2009 году было 2183, в 2018 году – 4387, что соответствует увеличению более чем в два раза за 10 лет и динамике прироста в 101%. Преобладающее большинство больных СКВ – женщины (91%). В исследуемой группе по расовой принадлежности преобладали азиаты (83,33%), из них казахи (76,47%), молодого возраста (в среднем $33,85 \pm 10,58$ года), с длительностью заболевания 5 (2; 9) лет, временем от появления первых признаков до верификации СКВ 4,5 (3; 12; 25) лет. Преобладали острый (49,0%) и подострый (33,3%) варианты, хронический составил 18,7%, с высокой активностью по SLEDAI 2K – $17,64 \pm 8,80$ (M \pm SD). Наиболее распространенные клинические проявления болезни: поражение кожи (98%), суставов (79,4%), нервной системы (49%), гематологические и иммунологические нарушения (54,9 и 100% соответственно). Отсутствие органического повреждения (0 баллов) было выявлено у 10 (9,8%), низкий (1 балл) – у 21 (20,6%), средний (2–4) – у 61 (59,8%), высокий (более 4) – у 10 (9,8%) пациентов.

Выводы/заключение

СКВ является социально значимым заболеванием в Казахстане, о чем свидетельствует динамика прироста заболеваемости (101%) за 10 лет (2009–2018 гг.), распространенность – 24,7 на 100 тыс. населения страны. Когорту больных СКВ представили лица азиатской расы, молодого возраста, женского пола. Анализ выявил запоздалую верификацию диагноза СКВ с преобладанием острых вариантов течения болезни с высокой активностью заболевания по SLEDAI 2K. Клинические проявления болезни отличались наиболее частым поражением кожи, суставов, нервной системы, гематологическими и иммунологическими нарушениями. Органические повреждения были выявлены у преобладающего большинства (90,2%) больных СКВ.

СИНДРОМ АКТИВАЦИИ МАКРОФАГОВ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ С ЮВЕНИЛЬНЫМ НАЧАЛОМ

Каледа М. И., Никишина И. П., Николаева Е. В., Шаповаленко А. Н.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Синдром активации макрофагов (САМ) – жизнеугрожающее осложнение ряда ревматических заболеваний, более характерное для детского возраста и чаще ассоциированное с ювенильным артритом с системным началом (сЮА). При СКВ с ювенильным дебютом (юСКВ) частота САМ составляет 0,9–4,6%, с учетом схожести ряда проявлений с основными симптомами СКВ часто диагностируется с существенным опозданием, что нередко приводит к фатальным последствиям. Цель: выявить клинические и лабораторные особенности у пациентов с САМ при юСКВ.

Материал и методы

В ретроспективное исследование включены пациенты детского отделения ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой с юСКВ и историей САМ в анамнезе. Диагноз СКВ пересмотрен на основе критериев SLICC 2012 г. САМ верифицировался в соответствии с предварительными диагностическими рекомендациями 2009 г. Оценка активности СКВ проводилась по шкале SLEDAI 2K. В анализ включены демографические, клинические, лабораторные данные, оценка активности СКВ, проводимая терапия.

Результаты/обсуждение

Выявлено 19 пациентов с юСКВ и САМ в анамнезе, что составило 7,6% от всех пациентов с юСКВ и 35,2% – от всех пациентов, перенесших САМ (суммарно 54), наблюдаемых в нашем отделении. 26,3% составили мальчики, соотношение полов Ж: М составило 2,8:1 (в группе СКВ без эпизодов САМ – 7,2:1, $p > 0,05$). Медиана возраста дебюта СКВ в группе с САМ составила 11,8 лет [8,6; 13,95], без эпизодов САМ – 13,7 года [11,0; 15,1]. Медиана активности по шкале SLEDAI на момент верификации СКВ в группе с САМ составляла 20,5 балла [15; 25,5], без эпизодов САМ – 12 баллов [8; 18]. В группе с историей САМ статистически чаще наблюдались серозиты ($p = 0,0028$), язвы слизистой оболочки ($p = 0,0001$), нейropsychиатрические расстройства ($p = 0,0024$), положительная проба Кумбса ($p = 0,026$). Выявлена тенденция к большей частоте гипокомплементемии (52,5 и 33,2% соответственно, $p > 0,05$), к большей частоте тромбоцитопении (42,1 и 22,7%, $p > 0,05$). Зафиксировано 20 эпизодов САМ: 10 эпизодов в дебюте СКВ, 8 – связанные с обострением, обусловленным отклонениями от протокола лечения, 2 – после инфузии ритуксимаба (РТМ). У одного пациента было два эпизода САМ: в дебюте, на 6-м году заболевания (8-й день после РТХ – 1-я инфузии 5-го курса). Из начальных проявлений САМ зафиксированы лихорадка, сонливость, снижение тромбоцитов, повышение трансаминаз. При САМ при юСКВ не наблюдалась типичная для САМ при сЮА яркая зудящая сыпь. Поражение кожи и слизистых на ранней стадии чаще было представлено мелкоочаговыми геморрагиями. Для лечения САМ все пациенты получали высокие дозы глюкокортикоидов (внутривенно и перорально), 5 пациентов (26,3%) – циклофосфамид внутривенно, 1 пациент (5,2%) – циклоспорин перорально, 6 пациентов (31,6%) – внутривенный иммуноглобулин, 2 пациента (10,5%) – РТМ. Зафиксировано 5 летальных исходов (26,3%) (2 – в дебюте СКВ, 3 – САМ при обострении СКВ).

Выводы/заключение

В исследовании установлено, что риск развития САМ при юСКВ выше у пациентов с серозитами, язвенным поражением слизистых, нейropsychических нарушениями и при положительной пробе Кумбса. САМ чаще развивался в дебюте СКВ, особенно у пациентов более раннего возраста. САМ при СКВ можно заподозрить у пациентов с лихорадкой, поражением ЦНС, тромбоцитопенией и лабораторными признаками поражения печени. В нашем исследовании выявлена корреляция между высокой активностью СКВ в дебюте, нарушением протокола лечения и риском развития САМ.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИКСЕКИЗУМАБА У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ С НЕАДЕКВАТНЫМ ЭФФЕКТОМ ОДНОГО ИЛИ ДВУХ ИНГИБИТОРОВ ФНО- α Киркхэм Б.¹, Сесин К.², Спрэбери О. Т.³, Лин Ч.-Е.³, Геллет А. М.³, Туркевич Э.⁴, Коротаева Т. (докладчик, не является автором)⁵

¹ «Гайс энд Ст. Томас Фаундейшн Траст NHS», Лондон, Великобритания

² Медицинский центр «Маунт Синай», Майами Бич, США

³ «Эли Лилли энд Компани», Индианаполис, США

⁴ Ревматологическая ассоциация, Бирмингем, Великобритания

⁵ «Лилли Фарма», ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой», Москва, Россия

Введение/цель

Псориатический артрит (ПсА) – прогрессирующее хроническое воспалительное заболевание, для лечения которого в случаях неэффективности обычных средств часто применяют ингибиторы фактора некроза опухоли (иФНО). Пациенты с неадекватной эффективностью иФНО представляют популяцию, более трудно поддающуюся лечению. Цель: оценка эффективности иксекизумаба (ИКСЕ) – моноклонального антитела с избирательным действием против интерлейкина-17 А у пациентов с неадекватной эффективностью 1 иФНО или 2 иФНО.

Материал и методы

По условиям исследования III фазы (SPIRIT-P2; NCT02349295) пациенты с неадекватным эффектом или непереносимостью 1 или 2 иФНО прошли рандомизацию по группам для получения ИКСЕ 80 мг подкожно каждые 2 недели (ИКСЕК2 Н; N=123) или каждые 4 недели (ИКСЕК4 Н; N=122) после начальной дозы 160 мг или плацебо (ПБО; N=118) в течение срока до 24 недель. Через 16 недель пациенты, не отвечающие предварительно установленным критериям (улучшение <20% числа болезненных суставов [ЧБС] и числа припухших суставов [ЧПС]), определялись как не ответившие на терапию в течение 20 и 24 недель и переводились на стандартную терапию. Через 24 недели пациенты из группы ПБО проходили повторную рандомизацию по группам ИКСЕК2 Н или ИКСЕК4 Н до 52-й недели включительно и были исключены из 52-недельного анализа. При посещении врача на 32-й неделе и при любом последующем визите лечение отменяли, если не наблюдалось улучшения $\geq 20\%$ по сравнению с исходным уровнем для ЧБС и ЧПС. Эти данные *ad hoc* были получены для пациентов из популяции intent-to-treat с неадекватным эффектом предшествующей терапии иФНО; пациентов с непереносимостью из анализа исключали. Эффективность определяли как процент пациентов с улучшением $\geq 50\%$ по критериям эффективности Американской коллегии ревматологов (ARC50), улучшению $\geq 0,35$ по Вопроснику оценки состояния здоровья – Индексу нетрудоспособности (HAQ-DI), минимальной активности заболевания (MDA), критериям хорошего эффекта EULAR по Индексу активности заболевания-28 – С-реактивный белок (DAS28-CRP) и активности заболевания при псориатическом артрите (DAPSA) ≤ 14 .

Результаты/обсуждение

До лечения пациенты с неадекватным эффектом 1 иФНО обладали следующими характеристиками: средний возраст 52 года, диагноз ПсА в течение 10 лет; 40% получали МТ и имели оценку 1,2 балла по HAQ-DI. Пациенты с неадекватным эффектом 2 иФНО:

средний возраст 52 года и диагноз ПсА в течение 11 лет; 42% получали МТХ и имели оценку 1,3 балла по HAQ-DI. Независимо от неадекватного эффекта 1 или 2 иФНО через 24 недели исследования число пациентов из групп К2 Н и К4 Н, у которых были зарегистрированы ARC50, улучшение $\geq 0,35$ по HAQ-DI, MDA, DAS28-CRP и DAPSA ≤ 14 , было статистически значимо больше, чем в группе ПБО. Выявленное улучшение сохранялось по всем показателям в течение 52 недель.

Выводы/заключение

Применение ИКСЕ как К2 Н, так и К4 Н приводило к улучшению признаков и симптомов ПсА в популяции, трудно поддающейся лечению, с неадекватным эффектом 1 или 2 иФНО.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ДЕФОРМАЦИЙ ПОЗВОНКОВ И ВЫРАЖЕННОСТИ БОЛИ В СПИНЕ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ДЕНОСУМАБОМ ЧЕРЕЗ 12 И 24 МЕСЯЦА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ (РА) И ОСТЕОПОРОЗЕ (ОП)

Коваленко П. С., Дыдыкина И. С., Смирнов А. В., Насонов Е. Л.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Деносуаб является моноклональным антителом, которое связывает RANK-лиганд – ключевой медиатор повышенной активности остеокластов при РА. Цель: оценить изменения деформаций позвонков и динамику боли в спине на фоне терапии деносуабом у пациентов с РА и ОП.

Материал и методы

66 женщин в постменопаузе (средний возраст $59,6 \pm 7,4$ года) с РА (средняя длительность РА $17,7 \pm 10,4$ года) и ОП получали подкожно деносуаб 60 мг исходно и через 6 мес. РФ«+» были 72%, АЦЦП – 74% пациентов. 34 (49%) пациента продолжали прием ГК. 27 пациентов продолжили прием деносуаба еще в течение 1 года (средний возраст $58,4 \pm 7,4$ года, средняя длительность РА $19,5 \pm 11,8$ года). Исходно, через 12 и 24 мес. проводилась рентгенография кистей и стоп, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия и морфометрический анализ деформаций позвонков в грудном и поясничном отделах по данным рентгенографии (метод Джананта). Выраженность боли в спине оценивалась при помощи визуально-аналоговой шкалы (ВАШ).

Результаты/обсуждение

Как через 12, так и через 24 мес. терапии не было отмечено изменения индекса деформаций позвонков в обоих отделах: индекс составил $0,76 \pm 0,08$ в грудном и $0,78 \pm 0,05$ в поясничном отделе через 12 мес. и $0,76 \pm 0,04$ и $0,79 \pm 0,01$ – через 24 мес. соответственно. Кроме того, факт приема ГК не оказал влияния на динамику индекса деформаций. Динамика изменения выраженности боли в спине на фоне терапии деносуабом через 12 и 24 мес. представлена в таблицах 1 и 2. Через 12 месяцев было отмечено как достоверное снижение ВАШ боли в грудном и поясничном отделах, так и уменьшение числа пациентов с жалобами на боль в грудном отделе (табл. 1).

Выводы/заключение

За время наблюдения как через 12, так и через 24 месяца терапии деносуабом индекс деформаций позвонков в грудном и поясничном отделах оставался стабильным

Таблица 1. ВАШ боли в грудном и поясничном отделах позвоночника у пациентов с РА и ОП через 12 месяцев терапии деносумаба ($n=66$)

Пациенты с болью в спине	Исходно	Через 12 месяцев	p
Грудной отдел, n (%)	28 (42,4%)	9 (13,6%)	<0,001
ВАШ, мм ($M \pm d$)	47,5±19,2	38,3±12,9	0,002
Поясничный отдел, n (%)	42 (63,6%)	32 (48,4%)	>0,05
ВАШ, мм ($M \pm d$)	50,6±20,4	38,4±13,4	<0,001

Таблица 2. ВАШ боли в грудном и поясничном отделах позвоночника у пациентов с РА и ОП через 24 месяцев терапии деносумаба ($n=27$)

Пациенты с болью в спине	Исходно	Через 24 месяца	p
Грудной отдел, n (%)	13 (48,1%)	4 (14,8%)	<0,01
ВАШ, мм ($M \pm d$)	41,1±16,9	38,3±12,9	>0,05
Поясничный отдел, n (%)	15 (55,5%)	8 (29,6%)	>0,05
ВАШ, мм ($M \pm d$)	44,3±23,3	35,6±14,7	>0,05

(не менялся), в том числе вне зависимости от приема ГК. После первого года приема деносумаба достоверное снижение ВАШ боли наблюдалось в обоих отделах позвоночника. Еще через 1 год сохранялась тенденция к уменьшению ВАШ боли. Достоверное уменьшение числа пациентов с болью в грудном отделе позвоночника отмечалось как через 12, так и через 24 месяца терапии.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ (РА) ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ДИНАМИЧЕСКОМ НАБЛЮДЕНИИ

Кожевникова П. О., Коваленко П. С., Бланк Л. М., Дыдыкина И. С., Лиля А. М.
ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Хронический характер иммуновоспалительного эрозивно-деструктивного течения ревматоидного артрита определяет очевидность научного и клинического интереса длительного динамического наблюдения за больными и анализа отдаленных исходов, в том числе развития коморбидных состояний. **Цель:** исследовать состояние больных (РА) в динамике при проспективном многолетнем исследовании.

Материал и методы

Проанализированы данные 37 женщин, страдающих РА. Длительность проспективного наблюдения составила $8,0 \pm 1,3$ года. Средний возраст пациентов при включении в исследование составил $53,0 \pm 9,0$ года, при повторном обследовании — $61,0 \pm 8,0$ года, длительность РА — $15,4 \pm 10,6$ и $23,8 \pm 10,7$ года соответственно. Пациентам проведено клиническое обследование с оценкой анамнестических данных, активности РА по индексу DAS28, индексов коморбидности (индекс Чарлсона и CIRS), индекса массы тела (ИМТ), проводимой лекарственной терапии.

Результаты/обсуждение

За период наблюдения на фоне увеличения возраста пациентов произошло увеличение индекса массы тела (ИМТ), медиана изменений — 0,43, при этом диапазон изменений варьировал от +10 до -6 кг/м², средний ИМТ исходно и в динамике составил $25,3 \pm 4,2$ и $26,2 \pm 6,0$ кг/м² соответственно. Активность РА по индексу DAS28 исходно

была высокая у 7 (19%) пациентов, низкая — у 5 (13%), умеренная — у 25 (68%). За период наблюдения 4 (11%) пациента достигли ремиссии. Динамика рентгенологической стадии РА по Штейнброкеру: у 10 пациентов определено прогрессирование рентгенологической стадии, у всех больных с исходно I стадией при повторном обследовании выявлена II, у одного пациента со II стадией выявлена III, у двух пациентов со II и у пяти с III выявлена IV рентгенологическая стадия РА. Глюкокортикоиды (ГК) получали 18 (49%) пациентов, средняя длительность приема ГКС составила $14,3 \pm 5,1$ года, 4 пациента отменили терапию за период наблюдения. Базисные противовоспалительные препараты (БПВП) получали 26 (70%) пациентов. Генно-инженерную биологическую терапию (ГИБП) получали 15 (41%) пациентов, за период наблюдения у 6 (16%) терапия ГИБП была инициирована впервые. Пациентов с коморбидными состояниями было 29 (78%), стало 35 (95%). Средний балл по индексу Чарлсона в настоящее время составляет $4,4 \pm 1,6$, по индексу CIRS $7,3 \pm 3$ балла. Коморбидные состояния, диагностированные у пациентов: гипертоническая болезнь исходно была у 18, стала у 22, ишемическая болезнь сердца у 7 и 12 пациентов соответственно, сахарный диабет 2-го типа у 2 и 4 соответственно, острое нарушение мозгового кровообращения у 1 и 3 пациентов соответственно, тромбоз периферических вен впервые возник у 3 пациентов.

Выводы/заключение

За период проспективного наблюдения, который составил 8 лет, несмотря на достижение ремиссии у части больных и уменьшение активности РА отмечено прогрессирование рентгенологической стадии. Терапию БПВП получают около 70% пациентов. Терапия ГИБП инициирована у 16%. Число коморбидных больных увеличилось на 17%, в структуре коморбидных состояний преобладают сердечно-сосудистые заболевания.

АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПРИ МНОГОЛЕТНЕМ НАБЛЮДЕНИИ

Кожевникова П. О., Коваленко П. С., Бланк Л. М., Дыдыкина И. С., Лиля А. М.
ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Хроническое воспаление при ревматоидном артрите (РА) сопровождается локальной (периартикулярный остеопороз) и генерализованной потерей минеральной плотности костной ткани (МПК) осевого и периферического скелета, снижением ее прочности. Низкоэнергетические переломы при РА происходят в 1,5–2 раза чаще, чем в общей популяции. **Цель:** определить частоту и локализацию впервые возникших или повторных низкоэнергетических переломов у больных РА при проспективном многолетнем наблюдении.

Материал и методы

В проспективное многолетнее исследование включены 37 женщин, страдающих РА. Средний возраст пациентов при обследовании в динамике составил $61,0 \pm 8,0$ года, продолжительность болезни — $23,8 \pm 10,7$ года. Длительность наблюдения в среднем составила $8,0 \pm 1,3$ года. Всем пациентам проведено клиническое обследование с оценкой анамнестических данных и проводимой терапии. Выполнена рентгенография дистальных отделов кистей

и стоп в прямой проекции, активность заболевания определялась по индексу DAS28.

Результаты/обсуждение

Из 37 обследованных пациентов с РА у 15 (41%) было 24 низкоэнергетических перелома в анамнезе, подтвержденных медицинскими документами или рентгенограммами, в том числе за период наблюдения у 8 пациентов произошли 10 переломов, у троих из них – повторные. Локализация переломов, произошедших в динамике: кости голени – 4, кости таза – 2, плечевая кость – 2, локтевой отросток локтевой кости – 1, кости предплечья – 1 перелом. Средний возраст больных с переломами, произошедшими за период наблюдения, составил $61,0 \pm 5,0$ года, средняя длительность РА – $25,0 \pm 10,0$ года, средний показатель активности по индексу DAS28 – $3,7 \pm 1,1$, рентгенологические изменения в кистях и стопах у 5 человек соответствовали III стадии по Штейнброкеру, у 3 человек – IV стадии. 7 человек длительно принимали глюкокортикоиды (ГК), в среднем – $13,3 \pm 6,0$ года, и продолжали принимать на момент повторного обследования. Исходно среди пациентов с переломами, произошедшими за период наблюдения, у 4 пациентов был диагностирован остеопороз (ОП) и назначено лечение.

Выводы/заключение

Почти половина женщин, страдающих РА с длительным течением заболевания, в возрасте около 60 лет имеют низкоэнергетические переломы, в том числе два и более. Длительное наблюдение позволило подтвердить негативное влияние ГК на костную ткань и выявить у каждого пятого пациента возникновение новых или повторных низкоэнергетических переломов. Наиболее распространенной локализацией переломов являются переломы костей голени. Обращает на себя внимание низкая приверженность длительному лечению противоостеопоротическими препаратами.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОЧНОСТИ ОЦЕНКИ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ (РА) С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ, РАЗРАБОТАННОЙ В ФГБНУ НИИР

ИМ. В. А. НАСОНОВОЙ, И АЛГОРИТМА FRAX
Кожевникова П. О., Коваленко П. С.,
Подворотова М. М., Глухова С. И., Дыдыкина И. С.,
Лиля А. М.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Алгоритм FRAX разработан международным фондом остеопороза (IOF) для определения 10-летней вероятности возникновения остеопоротических переломов. Однако FRAX имеет ряд ограничений в оценке риска переломов у больных РА. В НИИР им. В. А. Насоновой была разработана математическая прогностическая модель оценки риска возникновения низкоэнергетических переломов при РА, включающая 2 основных фактора риска: кумулятивную дозу глюкокортикоидов (ГК) и наличие остеопороза (ОП) в области шейки бедренной кости и 2 дополнительных фактора: для пациентов моложе 65 лет – наличие ишемической болезни сердца, а для лиц старше 65 – язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки в анамнезе. **Цель:** сравнить прогностическую точность оценки риска возникновения низкоэнергетических переломов у больных РА с использованием прогностической модели, разработанной в НИИР им. В. А. Насоновой (ИР), и алгоритма FRAX.

Материал и методы

При проспективном многолетнем исследовании обследовано 36 женщин, страдающих РА, в возрасте от 40 до 80 лет. Длительность наблюдения составила $8,3 \pm 1,2$ года. Средний возраст пациентов при включении в исследование составил $54,0 \pm 8,0$ года, на момент повторного обследования – $62,5 \pm 7,0$ года. Средняя длительность РА составила $15,6 \pm 10,7$ и $24,0 \pm 11,0$ года соответственно. Всем пациентам ретроспективно произведен расчет 10-летней вероятности возникновения переломов с использованием FRAX (Россия) с и без показателей минеральной плотности кости (МПК). Также ретроспективно определен риск возникновения переломов с использованием прогностической модели, разработанной в ИР. Всем пациентам проведено общепринятое клиническое обследование с оценкой анамнестических данных.

Результаты/обсуждение

Данные FRAX (Россия) исходно: низкий риск возникновения основных остеопоротических переломов без учета МПК имели 15 (42%) пациентов, с учетом МПК – 17 (47%), высокий риск переломов без учета МПК – 21 (58%), с учетом МПК – 19 (53%) пациентов соответственно. Исходные показатели согласно прогностической модели ИР: 25 (69%) пациентов имели высокий риск низкоэнергетических переломов, 11 (31%) – низкий. Прогноз прогностической модели, разработанной в ИР, в 29 (81%) случаях совпадал с прогнозом алгоритма FRAX с учетом МПК и в 28 (78%) случаях без учета МПК. За период наблюдения переломы возникли у 8 (22%) пациентов, из них у 7 риск переломов согласно прогностической модели ИР был высокий, в то время как по прогнозу FRAX высокий риск с учетом МПК был установлен у 5 пациентов, а без учета МПК – у 6. Чувствительность и специфичность алгоритма FRAX с МПК составили 63 и 52% соответственно, чувствительность и специфичность прогностической модели ИР – 88 и 36% соответственно.

Выводы/заключение

Прогностическая модель, разработанная в ИР, показала более высокую чувствительность, но более низкую специфичность в определении риска низкоэнергетических переломов в сравнении с алгоритмом FRAX.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ И ОСЛОЖНЕНИЯ АРТЕРИИТА ТАКАЯСУ У КИРГИЗСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Койлубаева Г. М.¹, Каримова Э. Р.¹, Соловьев С. К.³,
Джузенова Ф. С.¹, Насонов Е. Л.², Асеева Е. А.²,
Джишамбаев Э. Ж.¹, Усупбаева Д. А.¹,
Турусбекова А. К.¹

¹ Национальный Центр кардиологии и терапии (НЦКТ) им. академика М. Миррахимова, Бишкек, Кыргызская Республика

² ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой», Москва, Российская Федерация

³ АО «Группа компаний “Медси”»

Введение/цель

Артериит Такаясу (АТ) относится к группе системных васкулитов и представляет собой хронический гранулематозный артериит с преимущественным поражением аорты и ее основных ветвей. **Цель** исследования – изучение клинической картины, вариантов течения и осложнений у киргизских пациентов с артериитом Такаясу. АТ наиболее распространен среди лиц

азиатского происхождения, в Японии, Юго-Восточной Азии, Южной Америке. Распространенность АТ варьирует от 0,8 до 2,6 случая на 1 миллион населения в год в зависимости от региона проживания и этнической группы больных.

Материал и методы

В исследование включены 75 киргизских пациентов с достоверным диагнозом артериита Такаясу (АТ). Женщины – 70 (93,34%), киргизской национальности – 70 (93,34%), возраст (медиана – 33 [23; 40] лет), длительность АТ (медиана – 7 лет [3,0; 13,0]). При обследовании использовалась ангиографическая классификация R. Moriaki et al. (1997). Активность АТ оценивалась по индексу BVAS и классификации J. R. Roberts et al. Тяжесть и прогноз оценивались по классификации K. Ishikawa (1978). Лабораторная активность заболевания оценивалась по уровню количественного СРБ иммунотурбидиметрическим методом и интерлейкина 6 (ИЛ-6) методом твердофазного иммуноферментного анализа. Инструментальные исследования включали проведение дуплексного доплеровского ультразвукового сканирования периферических артерий и компьютерной панораграфии с контрастированием.

Результаты/обсуждение

АТ диагностировался преимущественно у пациентов женского пола киргизской национальности 93,34%, относительно молодого возраста (медиана – 33 [23; 40] лет), дебютировал в среднем в 24 года. По обращаемости в основном это были пациенты из северного региона республики – 54 (72%) из 75, преимущественно из г. Бишкека (23%) и Чуйской области (19%), вдвое меньше из южного региона – 28% (21 из 75). Преобладали пациенты с V анатомическим типом (61,34%), сосудистой стадией (89,33%), выраженным стенозом (54,67%), с преимущественным поражением общих сонных (57,33%) и почечных артерий (52%). По индексу BVAS тяжелое обострение выявлено у 82,67%. В 57,33% выявлялось ускоренное СОЭ, повышение уровня СРБ в 66% случаев, а ИЛ-6 в 31% случаев. В дебюте АТ часто наблюдались лихорадка, общая слабость, снижение веса, миалгии и/или артралгии – у 20% больных. В 43% случаев выявлялись 2 и более осложнений. Клинические проявления АТ в основном характеризовались сердечно-сосудистой патологией (78,67%) с формированием относительной недостаточности аортального клапана (АК) в 91,52% случаев и поражением почек в 57,33% случаев, в 91% случаев с развитием вазоренальной артериальной гипертензии (ВАГ). При первичном визите одна треть пациентов – 28 (37,33%) из 75 имела уже необратимые повреждения (НП), что, вероятно, было связано с большей длительностью заболевания (медиана – 7 [3,0; 13,0] лет), поздней диагностикой и отсутствием своевременной патогенетической терапии. При этом отсутствие НП наблюдалось у большей части больных – у 47 (62,67%), с низким индексом повреждения (ИП) было 19 (25,33%), со средним ИП – 8 (10,67%) и с высоким ИП всего 1 (1,33%) пациент из 75. НП в основном были представлены поражением АК с недостаточностью II и III степени – у 14 (50%) больных из 28, на втором месте были пациенты со вторичной стенокардией напряжения и ишемическим инсультом (14,29 и 14,29% соответственно).

Выводы/заключение

Среди пациентов киргизской национальности АТ наблюдался преимущественно у пациентов женского пола молодого возраста. Преобладало поражение

генерализованного V анатомического типа, с сосудистой стадией, выраженным стенозом, поражением общих сонных и почечных артерий. Большая часть пациентов была с тяжелым обострением (82,67%). Наличие 2 и более осложнений ухудшали прогноз. Клинические проявления АТ характеризовались в основном сердечно-сосудистой патологией и поражением почек. Поздняя диагностика АТ наблюдалась в 37,3% случаев.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ (КМП) У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ СОЛИДНЫМИ ОПУХОЛЯМИ (ЗСО), ПРОХОДЯЩИХ КУРС ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ (ЛПТ)

Колтакова А. Д.¹, Лиля А. М.¹, Ананьева Л. П.¹, Феденко А. А.²

¹ ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

² МНИОИ им. П. А. Герцена

Введение/цель

На фоне расширения спектра применяемых в рутинной практике противоопухолевых препаратов растет количество сообщений об индукции ими ревматической КМП, однако истинная распространенность этого явления остается не выясненной. Цель: оценить распространенность и связь с проводимой терапией КМП у больных ЗСО, проходящих курс ЛПТ.

Материал и методы

269 пациентов с ЗСО, находящихся в процессе ЛПТ, проанкетированы с помощью модифицированного скандинавского опросника костно-мышечных заболеваний. У 143 (46 мужчин и 97 женщин, средний возраст 55,3±13,0 года) пациентов с ЗСО (20 локализаций), получающих ЛПТ 58 комбинациями из 38 наименований противоопухолевых препаратов (химиотерапевтические (ХТ), таргетные (ТТ) иммунотерапевтические (ИТ), гормональные препараты (ГТ)), были оценены пальпаторно, визуализационно и анамнестически проявления КМП и связь с проводимой терапией. Осмотр включал в себя оценку 68 периферических суставов с добавлением манубрио-стернального сочленения, периартикулярных областей (энтезисы согласно индексу SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada), медиальные мышечки бедра и грудино-реберные сочленения, сухожилия мышц сгибателей пальцев кистей и мышц плечелопаточной области).

Результаты/обсуждение

По результатам анкетирования 181 (67,3%) пациент отметили наличие симптомов КМП. Из 143 осмотренных пациентов 117 (81,8%) имели признаки КМП: синовит ($n=16$), артрит ($n=10$), энтезит ($n=42$), тендинит ($n=29$), артралгии ($n=71$), оссалгии ($n=14$), миалгии ($n=13$), скованность ($n=5$). У 60 из них (51,3%) выявлялась связь наличия КМП с проводимой ЛПТ (рис., табл.), еще у 43 (36,8%)

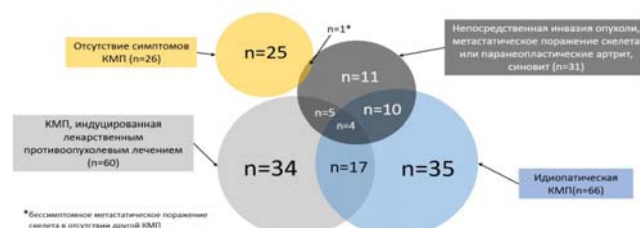


Рис. КМП у больных ЗСО, проходящих курс ЛПТ

Таблица. КМП, ассоциированная с ЛПТ

Терапия	ХТ	ИТ	ТТ	ГТ	ХТ+ИТ	ХТ+ТТ	ХТ+ГТ	ТТ+ГТ
Ассоциированная КМП/	40/78	5/10	0/2	2/2	1/3	4/12	8/8	1/1
Всего пациентов								

пациентов отмечалась предшествующая диагностированию ЗСО ревматическая КМП. У 30 пациентов – остеоартрит и у 13 пациентов – воспалительная артропатия: 3 случая подагры, 1 – анкилозирующий спондилит, 3 – ревматоидный артрит и 6 случаев артритов с неуточненной этиологией.

Выводы/заключение

КМП широко распространена среди пациентов с ЗСО, получающих ЛПТ, и у половины из них связана с проводимым лечением.

ДЕБЮТ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА (ПСА) У ПАЦИЕНТКИ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (РМЖ), НАХОДЯЩЕЙСЯ В ПРОЦЕССЕ ГОРМОНОТЕРАПИИ (ГТ) ИНГИБИТОРОМ АРОМАТАЗЫ (ИА) – АНАСТРОЗОЛОМ

Колтакова А. Д., Лиля А. М., Ананьева Л. П., Кудрявцева А. В.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Костно-мышечный болевой синдром (КМБС), ассоциированный с ГТ РМЖ, возникает более чем у половины больных и является самым частым НЯ при терапии ИА, а также – основной причиной прерывания лечения практически у трети женщин [1]. Несмотря на высокую распространенность, дефиниция этого явления до сих пор не ясна.

Материал и методы

Пациентке в 2015 г. (49 лет) диагностирован РМЖ. В том же году начато его комбинированное лечение (оперативное + химиотерапия + таргетная терапия (АС→доцетаксел+трастузумаб) + ГТ (анастрозол) + лучевая терапия). На 2-й год ГТ пациентка впервые отметила появление болей и припухлости дистальных межфаланговых суставов кистей, псориаза. В дальнейшем появились боли воспалительного ритма во всех отделах позвоночника, боли в коленных, тазобедренных, лучезапястных суставах, мелких суставах стоп, повышение СРБ до 25 мг/л. В 2018 г. (52 г.) установлен диагноз ПСА, терапия сульфасалазином (СФС) до 2 г/сут с недостаточным эффектом. В 2020 г. (54 г.) при обращении в НИИР им. В. А. Насоновой и объективном обследовании обращали на себя внимания признаки артрита лучезапястных суставов, мелких суставов стоп, коксита, ограничения подвижности во всех отделах позвоночника, повышение СРБ до 13 мг/л (DAPSA=19,3, ASDAS=3), рентгенологические признаки единичных эрозий мелких суставов кистей и двустороннего сакроилеита 1–2 ст. Без прерывания ГТ через 1 мес. после увеличения дозы СФС до 3 г/сут и регулярной терапии мелоксикамом 15 мг/сут отмечалось уменьшение активности заболевания (DAPSA=6,4, ASDAS=1,7), нормализация СРБ (4 мг/л).

Результаты/обсуждение

В результате действия ИА происходит критическое снижение уровня эстрогенов в крови и тканях даже у пациенток в постменопаузе. У больных АС при высокой активности заболевания снижена концентрация сывороточного

эстрадиола. Проведение пероральной эстрогенной терапии у таких пациентов влияет на снижение активности заболевания, что также находит свое подтверждение на биологических моделях [2, 3]. Существуют единичные данные о дебюте спондилоартрита (СПА) у больных, получающих терапию ИА, однако, например, в работе R. Scarpa и соавт. [4] в 10 из 18 случаев обращения в ревматологическое отделение таких больных суставной синдром был расценен именно как СПА.

Выводы/заключение

Изучение КМБС, ассоциированного с ГТ, является очевидно-необходимым в связи с его распространенностью и влиянием на качество жизни больных РМЖ, а также его опосредованного влияния на их безрецидивную выживаемость. Данный случай может быть демонстративным и помочь в понимании дефиниции КМБС, а также роли женских половых гормонов в развитии СПА и ПСА в частности.

Литература

1. Moscetti L., et al. Adjuvant aromatase inhibitor therapy in early breast cancer: what factors lead patients to discontinue treatment? *Tumori*. 2015;101 (5):469–473.
2. Jeong H., et al. Estrogen attenuates the spondyloarthritis manifestations of the SKG arthritis model. *Arthritis Res Ther*. 2017;7:19 (1):198.
3. Jimenez-Balderas F. J., et al. Ovarian function studies in active ankylosing spondylitis in women. Clinical response to estrogen therapy. *J Rheumatol*. 1990 Apr;17 (4):497–502.
4. Scarpa R., et al. Rheumatic complaints in women taking aromatase inhibitors for treatment of hormone-dependent breast cancer. *J Clin Rheumatol*. 2011;17 (4):169–172.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ТЕРАПИИ ФИЛГОТИНИБОМ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С НЕДОСТАТОЧНЫМ ЭФФЕКТОМ ТЕРАПИИ МЕТОТРЕКСАТОМ: РЕЗУЛЬТАТЫ 52 НЕДЕЛЬ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ FINCH 1

Combe B. ¹, Kivitz A. ², Tanaka Y. ³, van der Heijde D. ⁴, Simon-Campos J-A. ⁵, Baraf H. S. B. ⁶, Kumar U. ⁷, Matzkies F. ⁸, Bartok B. ⁸, Ye L. ⁸, Guo Y. ⁸, Tasset Ch. ⁹, Sundy J. S. ⁸, Jahreis A. ⁸, Mozaffarian N. ¹⁰, Landewe R. V. M. ¹¹, Bae S.-Ch. ¹², Keystone E. ¹³, Nash P. ¹⁴

¹ Университет Монпелье, Монпелье, Франция

² Центр клинических исследований «Альтуна», Дункансвилль, Пенсильвания, США

³ Университет гигиены труда и окружающей среды Японии, Китаюсю, Япония

⁴ Медицинский центр Лейденского университета, Лейден, Нидерланды

⁵ Исследовательский центр Келера и Мильштайна, Мерида, Мексика

⁶ Исследовательский центр ревматологии и здоровья костей, Уитон, Мэриленд, США

⁷ Всеиндийский институт медицинских наук, Нью-Дели, Индия

⁸ Компания «Гилеад Сайенсиз Инк.», Фостер Сити, Калифорния, США

⁹ Фармацевтическая научно-исследовательская компания «Галапагос НВ», Мехелен, Бельгия

¹⁰ Компания «Икноз Сайенсиз», Парамус, Нью-Джерси, США

¹¹ Медицинский центр Амстердамского университета, Амстердам, Нидерланды

¹² Клиника ревматических заболеваний при Ханьянском университете, р-н Сеодон-гу, Сеул, Южная Корея

¹³ Больница Маунт-Синай при университете Торонто, Торонто, Канада

¹⁴ Медицинский факультет университета Гриффита, Брисбен, Квинсленд, Австралия

Введение/цель

Филготиниб (ФИЛ) – пероральный селективный ингибитор янус-киназы 1 (JAK1). В исследовании FINCH1 (NCT02889796) оценивалась эффективность и безопасность терапии ФИЛ у пациентов с ревматоидным артритом (РА) с недостаточным эффектом терапии метотрексатом (МТ). Результаты по первичной конечной точке на 12-й и 24-й неделях терапии были опубликованы ранее. В этом анализе представлены результаты 52-й недели исследования FINCH1.

Материал и методы

В международном двойном слепом исследовании III фазы с активным и плацебо контролем принимали участие пациенты с активным РА, принимающие МТ в стабильной дозе. Рандомизация была проведена в соотношении 3:3:2:3 в следующие группы лечения на протяжении 52 недель: ежедневный однократный пероральный прием ФИЛ в дозе 200 мг или 100 мг, подкожное введение адалимумаба (АДА) в дозе 40 мг каждые 2 недели или введение плацебо (ПЛ); пациентов, исходно получавших ПЛ, на 24-й неделе повторно рандомизировали для приема ФИЛ в дозе 100 или 200 мг. Эффективность оценивали по клиническим и рентгенографическим исходам, а также по исходам, сообщаемым пациентами. Для сравнений, выполненных на 52-й неделе, поправку на множественность не проводили, представлены номинальные значения *p*. Конечные точки безопасности включали нежелательные явления (НЯ) по типу и по степени и отклонения лабораторных показателей от нормы.

Результаты/обсуждение

Из 1755 пациентов, получавших лечение, 1417 получали исследуемый препарат до 52-й недели включительно. Женщины составляли большинство пациентов (81,8%), средняя (стандартное отклонение (СО)) продолжительность РА составила 7,8 (7,6) лет, исходное среднее

Таблица 1. Результаты эффективности на 52-й неделе

	ФИЛ 200 мг (n=475)	ФИЛ 100 мг (n=480)	АДА (n=325)
ACR20/50/70,% ^a	78/62/44	76/59/38	74/59/39
DAS28 (СРБ) ≤3,2 (%) ^a	66*	59	59
mTSS ^b , ^c	0,18***	0,45	0,61
HAQ-DI ^c , ^d	-0,93*	-0,85	-0,85
SF-36 PCS ^c , ^d	12,0	11,5	12,4
FACIT-F ^c , ^d	11,9	12,2	11,7

Примечание. ^a Случаи недостающих данных были расценены как отсутствие ответа на лечение. ^b Рассчитанное методом наименьших квадратов среднее изменение относительно исходного уровня. ^c Анализ наблюдавшихся случаев. ^d Среднее изменение относительно исходного уровня. * Номинальное значение *p*<0,05; *** Номинальное значение *p*<0,001 против АДА.

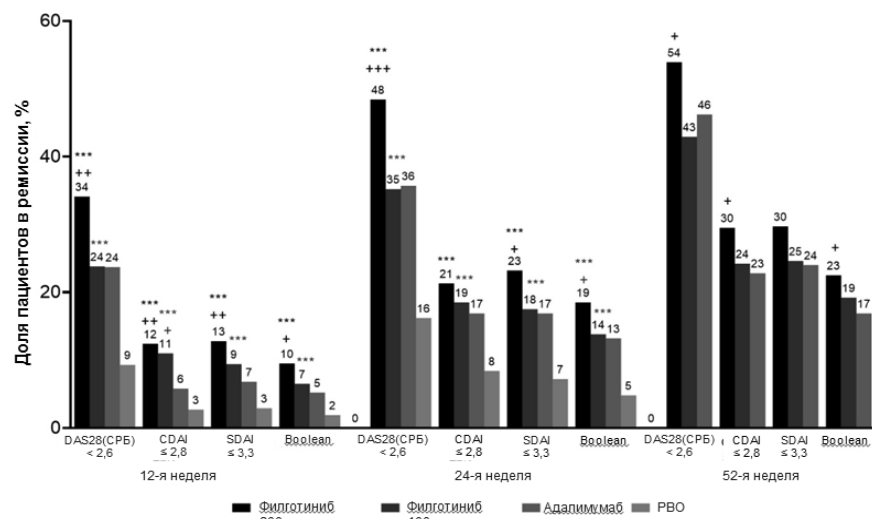


Рис. Динамика активности РА и частота достижения ремиссии заболевания на фоне терапии филготинибом

*** *p*<0,001 против ПЛ, без поправки на множественность, кроме DAS28-СРБ на 12-й неделе; * *p*<0,05 vs АДА; ** *p*<0,01 против АДА; *** *p*<0,001 против АДА без поправки на множественность. CDAI: клинический индекс активности заболевания; DAS28-СРБ: индекс активности заболевания по 28 суставам (С-реактивный белок); SDAI, упрощенный индекс активности заболевания.

Таблица 2. НЯ от момента начала терапии до 24-й и после 24-й недели

n (%)	Плацебо-контролируемый период (от 0-й до 24-й недели)				От 24-й до 52-й недели				
	ФИЛ 200 мг (n=475)	ФИЛ 100 мг (n=480)	АДА (n=325)	ПЛ (n=475)	ФИЛ 200 мг (n=475)	ФИЛ 100 мг (n=480)	АДА (n=325)	ПЛ на ФИЛ 200 мг (n=190)	ПЛ на ФИЛ 100 мг (n=191)
Любое НЯ	287 (60,4)	287 (59,8)	186 (57,2)	252 (53,1)	222 (46,7)	224 (46,7)	149 (45,8)	92 (48,4)	97 (50,8)
Тяжелые НЯ	21 (4,4)	24 (5,0)	14 (4,3)	20 (4,2)	14 (2,9)	17 (3,5)	8 (2,5)	7 (3,7)	8 (4,2)
Инфекции	133 (28,0)	128 (26,7)	88 (27,1)	105 (22,1)	107 (22,5)	103 (21,5)	60 (18,5)	45 (23,7)	39 (20,4)
Серьезные инфекции	8 (1,7)	8 (1,7)	8 (2,5)	4 (0,8)	5 (1,1)	5 (1,0)	2 (0,6)	1 (0,5)	2 (1,0)
Опоясывающий герпес	2 (0,4)	2 (0,4)	2 (0,6)	2 (0,4)	5 (1,1)	2 (0,4)	0	2 (1,1)	1 (0,5)
ВТЭ (подтвержденные)	1 (0,2)	0	0	2 (0,4)	0	0	1 (0,3)	1 (0,5)	0
МАСЕ (подтвержденные)	0	1 (0,2)	1 (0,3)	2 (0,4)	0	1 (0,2)	0	1 (0,5)	1 (0,5)
Злокачественные новообразования (за исключением НМРК)	0	1 (0,2)	1 (0,3)	3 (0,6)	2 (0,4)	1 (0,2)	1 (0,3)	0	0
НМРК	0	0	0	0	1 (0,2)	1 (0,2)	0	0	0
Смерть	2 (0,4)	1 (0,2)	0	2 (0,4)	1 (0,2)	0	1 (0,3)	1 (0,5)	1 (0,5)

Примечание: НЯ – нежелательное явление, МАСЕ – серьезные нежелательные сердечно-сосудистые события, НМРК – немеланомный рак кожи, ВТЭ – венозная тромбоземболия.

значение (СО) индекса DAS28 (СРБ) составило 5,7 (0,9). Эффективность ФИЛ сохранялась до 52-й недели терапии включительно; у 54, 43 и 46% пациентов, получавших ФИЛ в дозе 200 мг, 100 мг и АДА соответственно, на 52-й неделе терапии индекс DAS28 – СРБ составил $<2,6$ (номинальное значение $p=0,024$ для ФИЛ 200 мг против АДА) (табл. 1, рис.). Профиль безопасности, наблюдавшийся на 52-й неделе, соответствовал данным, полученным на 24-й неделе. НЯ, представляющие интерес, наблюдались редко и были равномерно распределены по группам лечения (табл. 2).

Выводы/заключение

У пациентов РА, резистентных к МТ, лечение ФИЛ в дозе 200 и 100 мг на протяжении 52 недель демонстрировало стабильную эффективность по клиническим исходам, рентгенографическому прогрессированию и исходам, сообщаемым пациентами, а также он обладал хорошей переносимостью.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ (НПВП) У ЖЕНЩИН С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ (АС) НА ФОНЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Кричевская О. А., Дубинина Т. В., Гандалоева З. М., Глухова С. И., Дёмина А. Б.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Терапия АС при беременности по-прежнему является одной из нерешенных проблем ревматологии. Отсутствие убедительных доказательств безопасности ряда лекарственных средств, в том числе нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), при планировании беременности и на разных ее сроках, а также традиционное представление о несовместимости терапии и гестации приводят к необоснованной отмене препаратов как самостоятельно беременными, так и врачами-ревматологами. Цель: описать частоту применения НПВП во время беременности, определить связь принимаемой дозы НПВП, приверженности терапии с активностью АС в ходе гестации.

Материал и методы

Для проспективного наблюдения включены 36 беременных, соответствующих модифицированным Нью-Йоркским критериям АС, 1984 г. Средний возраст пациенток – $31,6 \pm 4,8$ года, возраст на момент начала заболевания – $21,8 \pm 10,9$ года, продолжительность болезни – $134,9 \pm 89,3$ мес. За 1–3 месяца до беременности НПВП принимали 16 (44,4%) женщин, индекс приема – $36,1 \pm 18,5$; приверженность терапии – $61,4 \pm 50,5\%$. После включения в исследование препаратом выбора был ибупрофен, который был отменен всем беременным не позднее 32-й недели гестации. Визиты проводились на 10–11, 20–21 и 31–32 неделях беременности. Средние значения BASDAI в месяц зачатия и по триместрам беременности составляли $2,3 \pm 1,9$; $2,8 \pm 1,72$ ($p < 0,05$ по сравнению с месяцем зачатия); $3,2 \pm 1,9$ и $3,3 \pm 2,1$ соответственно. Приверженность к терапии НПВП определялась как отношение реально принятой дозы к назначенной; показатель менее 80% расценивался как неприверженность к терапии.

Результаты/обсуждение

На момент зачатия продолжили прием НПВП 5 (19,2%) женщины; 2 пациентки отменили НПВП

по рекомендации врача, 11 – самостоятельно в связи с планируемой беременностью. В I, II и III триместрах гестации НПВП принимали 14 (38,9%), 25 (73,5%) и 16 (47,1%) женщин соответственно. Индекс приема НПВП в месяц зачатия и в I, II и III триместрах беременности составил $30,2 \pm 20,0$; $7,4 \pm 4,3$; $17,2 \pm 10,0$; $33,6 \pm 17,6$ соответственно; и в I триместре был ниже, чем до беременности и во второй половине гестации ($p < 0,05$ по сравнению с 1–3 месяцами до зачатия, II и III триместрами). Приверженность терапии НПВП не различалась в ходе беременности и в I, II, III триместрах составила $60,6 \pm 38,6$, $59,6 \pm 27,0$ и $75,6 \pm 42,2\%$ соответственно. У беременных с неприверженностью терапии НПВП в I триместре активность по BASDAI ≥ 4 определялась в 55,5% случаев в I триместре и 37,5% – во II триместре; при приверженности терапии $>80\%$ в I триместре высокая активность АС в I и II триместрах не выявлялась ($p < 0,05$). Не выявлена зависимость между активностью АС по BASDAI и суточной дозой ибупрофена, индексом приема, приверженностью терапии НПВП во II и III триместрах.

Выводы/заключение

Неприверженность к терапии НПВП в I триместре является фактором риска высокой активности АС в первой половине беременности. Требуется дальнейшие исследования для выработки оптимальной схемы терапии при гестации в связи с продолжающейся дискуссией о влиянии НПВП на неонатальные исходы.

КОРРЕЛЯЦИЯ В-КЛЕТОЧНОЙ ДЕПЛЕЦИИ С КЛИНИЧЕСКИМ И АНТИДЕСТРУКТИВНЫМ ЭФФЕКТАМИ РИТУКСИМАБА (РТМ) У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ (РА)

Кудрявцева А. В., Лукина Г. В., Глухова С. И.¹, Аронова Е. С., Гриднева Г. И., Смирнов А. В.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Цель: определить наличие корреляции уровня деплеции В-клеток и развития клинических и антидеструктивных эффектов терапии (РТМ) у пациентов с (РА).

Материал и методы

В исследование были включены 108 пациентов с ревматоидным артритом, большинство из них – женщины среднего возраста с высокой активностью заболевания (средний DAS28 $6,1 \pm 1,04$, РФ-позитивные 77%, АЦЦП-позитивные 83%), получавшие РТМ (1000 мг \times 2 р. или 500 мг \times 2 р.). Клинический эффект оценивали по критериям EULAR, рентгенографическую прогрессию оценивали с использованием модифицированного метода оценки по Шарпу/Ван дер Хейде. Уровень В-клеток измеряли с помощью проточной цитометрии.

Результаты/обсуждение

У пациентов, получивших лечение различными дозами РТМ (500 \times 2 или 1000 \times 2), через 48 недель отмечен хороший эффект: клиническое улучшение было достигнуто у 65% пациентов, хороший и умеренный ответ по критериям EULAR у 23 и 42% пациентов соответственно. Примечательно, что после 12 месяцев лечения RTX рентгенологическое прогрессирование отсутствовало у 50% больных с высокой активностью заболевания. Не было значительного различия в степени снижения В-клеток при оценке антидеструктивного эффекта. Однако при оценке клинического эффекта было отмечено, что истощение В-клеток у пациентов с РА в состоянии ремиссии

(в среднем 0,05% В-клеток) было более выраженным, чем у пациентов с признаками активности болезни (2,03% В-клеток).

Выводы/заключение

Терапия замедляет костную деструкцию независимо от терапевтического эффекта РТМ. Рентгенологическое прогрессирование не зависит от степени деплеции В-клеток. Более выраженное истощение В-клеток наблюдалось у пациентов с РА в состоянии ремиссии.

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ РИТУКСИМАБОМ (РТМ)

И ГЛЮКОКОРТИКОИДАМИ В ОЦЕНКЕ НА ВЫРАЖЕННОСТЬ КОСТНОЙ

ДЕСТРУКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ (РА)

Кудрявцева А. В., Лукина Г. В., Глухова С. И., Аронова Е. С., Гриднева Г. И., Смирнов А. В. ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Цель: выявить влияние сопутствующей терапии глюкокортикоидами (ГК) на выраженность клинического и антидеструктивного эффектов РТМ у больных (РА).

Материал и методы

Клиническая и рентгенологическая оценка 110 пациентов с РА (средний возраст $51,4 \pm 13,06$, средняя продолжительность болезни $9,5 \pm 8,6$ года, средний DAS28 $6,2 \pm 1\%$, РФ-позитивные – 82%, АЦЦП-позитивные – 92%), получавших терапию РТМ ($1000 \text{ мг} \times 2 \text{ р.}$ или $500 \text{ мг} \times 2 \text{ р.}$) в виде монотерапии (1 группа), а также в сочетании с ГК. Группы пациентов, разделенных по наличию или отсутствию сопутствующей терапии ГК, были сопоставимы по основным характеристикам, кроме активности заболевания: в группе с ГК имела более высокая степень активности заболевания РА по DAS28 – $6,32 \pm 1,01$ по сравнению с группой без ГК (DAS28 – $5,85 \pm 0,81$). Клинический эффект оценивался по критериям EULAR, рентгенологическое прогрессирование – по методу Шарпа в модификации Ван-дер-Хейде.

Результаты/обсуждение

При оценке через 48 недель после лечения различными дозами РТМ ремиссия достигли 13,15%, низкая степень активности отмечена у 9,21% пациентов, умеренная – 40,7%, высокая сохранялась у 36,84% пациентов. При рентгенологической оценке отсутствие прогрессирования по суммарному баллу отмечено у 60,9%, по счету эрозий – 75,6%, по счету сужения суставной щели – 67,07% пациентов. При оценке клинического эффекта в группе получавших ГК – ремиссия и низкая степень активности отмечена у 19,67% пациентов, в группе без ГК – 21,05%. Оценивая рентгенологическую динамику через 48 недель в зависимости от наличия сопутствующей терапии ГК, выявили, что в группе не получавших ГК – торможение по суммарному баллу произошло у 54,55%, по счету эрозий – у 77,27%, по степени сужения СЩ – у 68,18% пациентов. В группе получавших сопутствующую терапию ГК торможение по суммарному баллу отмечалось у 61,54%, по счету эрозий – у 75,0%, по степени сужения СЩ – 63,46% пациентов.

Выводы/заключение

Выраженных различий комбинации РТ с или без дополнительной терапии ГК в отношении влияния на рентгенологическое прогрессирование по суммарному баллу, счету эрозий и сужению суставной щели в настоящем исследовании не получено.

ДИНАМИКА УРОВНЕЙ ЦИТОКИНОВ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ТОФАЦИТИНИБОМ (ТОФ) ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ (РА)

Лапкина Н. А.¹, Баранов А. А.¹, Абайтова Н. Е.¹, Ребриков Д. В.², Артохова А. С.²

¹ ФГБОУ ВПО ЯГМУ Минздрава России

² РНИМУ имени Н. И. Пирогова

Введение/цель

Цель: исследовать концентрацию цитокинов (ИЛ1 β , ИЛ4, ИЛ6, ФНО- α , ИНФ γ , ИЛ10, ИЛ17 А, ИЛ17F, ИЛ21, ИЛ22, ИЛ23, ИЛ25, ИЛ31, ИЛ33, sCD40L) в сыворотке крови больных РА и их динамику на фоне лечения ТОФ.

Материал и методы

В исследование включено 10 больных РА в возрасте $51,9 \pm 12,6$ года с длительностью заболевания 7,0 [3,0; 20,0] лет. Индекс DAS28 составил $5,85 \pm 0,34$, CDAI – $32,4 \pm 5,72$, SDAI – $33,9 \pm 6,95$. Восемь пациентов получали стандартную базисную терапию, включая метотрексат $15\text{--}20 \text{ мг/неделю}$ – 6 больных, лефлунамид 20 мг/день – 2 пациента на протяжении не менее 6 месяцев. Два пациента на момент исследования не принимали БПВП в связи с их непереносимостью, и тофацитиниб им был назначен в качестве монотерапии. Всем больным проведено лечение тофацитинибом в дозе 10 мг в течение 6 месяцев. Группу контроля составили 24 здоровых донора. Концентрацию 15 цитокинов в сыворотке крови: ИЛ1 β , ИЛ4, ИЛ6, ФНО- α , ИНФ γ , ИЛ10, ИЛ17 А, ИЛ17F, ИЛ21, ИЛ22, ИЛ23, ИЛ25, ИЛ31, ИЛ-33, sCD40L определяли с помощью мультиплексной технологии xMAP на анализаторе Bio-PlexTM 200 System (BIO-RAD, США) до лечения и через 3 и 6 месяцев терапии.

Результаты/обсуждение

У больных РА отмечался более высокий уровень цитокинов: ИЛ1 β , ИЛ6, ИЛ10, ИЛ17 А, ИЛ21, ИЛ33, в то же время концентрация ФНО- α , ИЛ22 была выше у доноров (табл. 1).

На фоне терапии тофацитинибом уровни ИЛ6, ИНФ γ , ИЛ31 достоверно снижались через 3 и 6 месяцев лечения, а концентрация ИЛ25 уменьшилась к 6-му месяцу

Таблица 1. Концентрация цитокинов в сыворотке крови больных РА и здоровых доноров

Интерлейкины, пг/мл, (25-й; 75-й перцентили)	Больные РА (n=10)	Доноры (n=24)	p
ИЛ1 β , пг/мл	0,07 (0,03; 0,13)	0,31 (0,04; 1,64)	<0,05
ИЛ4, пг/мл	4,28 (3,32; 10,42)	3,56 (0,0; 24,41)	>0,05
ИЛ6, пг/мл	3,43 (2,44; 11,02)	1,08 (0,27; 1,92)	<0,05
ФНО α , пг/мл	1,35 (0,68; 2,41)	8,89 (2,35; 15,84)	<0,01
ИНФ γ , пг/мл	2,05 (1,48; 3,19)	0,69 (0,0; 3,33)	>0,05
ИЛ10, пг/мл	2,96 (1,20; 5,56)	0,0 (0,0; 2,41)	<0,01
ИЛ17 А, пг/мл	1,57 (0,42; 2,17)	0,58 (0,0; 1,29)	<0,05
ИЛ17F, пг/мл	2,49 (1,25; 12,38)	4,02 (1,46; 7,31)	>0,05
ИЛ21, пг/мл	4,74 (1,19; 49,36)	0,0 (0,0; 0,49)	<0,01
ИЛ22, пг/мл	2,76 (0,63; 4,10)	34,0 (3,47; 45,62)	<0,01
ИЛ23, пг/мл	13,54 (7,34; 46,27)	8,79 (0,0; 56,44)	>0,05
ИЛ25, пг/мл	1,11 (0,32; 2,18)	0,68 (0,11; 1,93)	>0,05
ИЛ31, пг/мл	6,95 (3,85; 17,72)	6,10 (2,87; 8,62)	>0,05
ИЛ33, пг/мл	13,66 (8,72; 38,48)	0,52 (0,17; 0,78)	<0,001
sCD40L, пг/мл	72,77 (8,90; 201,18)	110,81 (83,58; 122,55)	>0,05

Таблица 2. Динамика концентрации цитокинов в сыворотке крови больных РА на фоне терапии тофацитинибом

Интерлей- кины, пг/мл, (25-й; 75-й перцентили)	Исходный уровень	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
ИЛ1β, пг/мл	0,07 (0,03; 0,13)	0,05 (0,03; 0,08)	0,08 (0,06; 0,11)
ИЛ4, пг/мл	4,28 (3,32; 10,42)	3,96 (2,49; 13,25)	7,03 (3,69; 13,46)
ИЛ6, пг/мл	3,43 (2,44; 11,02)*,**	2,28 (1,62; 3,85)*	1,55 (1,33; 2,07)**
ФНОα, пг/мл	1,35 (0,68; 2,41)	1,11 (0,68; 1,76)	0,95 (0,49; 1,57)
ИНФγ, пг/мл	2,05 (1,48; 3,19)*,**	0,99 (0,49; 2,05)*	0,99 (0,49; 2,62)**
ИЛ10, пг/мл	2,96 (1,20; 2,56)	2,10 (1,50; 3,04)	2,41 (1,80; 3,99)
ИЛ17 А, пг/мл	1,57 (0,42; 2,17)	1,20 (0,71; 1,72)	1,27 (0,85; 1,27)
ИЛ17F, пг/мл	2,49 (1,25; 12,38)	1,56 (0,0; 3,30)	2,49 (1,87; 5,97)
ИЛ21, пг/мл	4,74 (1,19; 49,36)	2,07 (0,0; 5,93)	4,75 (4,75; 10,46)
ИЛ22, пг/мл	2,76 (0,63; 4,10)	1,18 (0,94; 2,21)	2,21 (0,32; 3,94)
ИЛ23, пг/мл	13,54 (7,34; 46,27)	10,26 (4,41; 19,74)	13,90 (8,80; 20,46)
ИЛ25, пг/мл	1,11 (0,32; 2,18)*	0,31 (0,0; 1,25)	0,42 (0,21; 1,4)*
ИЛ31, пг/мл	6,95 (3,85; 17,72)*,**	3,00 (1,50; 3,85)*	5,09 (3,85; 6,33)*,**
ИЛ33, пг/мл	13,66 (8,72; 38,48)	8,10 (3,90; 22,37)	14,07 (9,96; 26,09)
sCD40L, пг/мл	72,77 (8,90; 201,18)	15,31 (4,29; 34,80)	40,17 (26,53; 68,55)

терапии ($p < 0,05$). Не наблюдалось статистически значимых различий концентрации ИЛ1β, ИЛ4, ФНОα, ИЛ10, ИЛ17 А, ИЛ17F, ИЛ21, ИЛ22, ИЛ23, ИЛ-33, sCD40L в сыворотке крови у больных РА на фоне лечения тофацитинибом ($p > 0,05$) (табл. 2).

Выводы/заключение

Лечение тофацитинибом больных РА сопровождается снижением концентрации ИЛ6, ИНФγ, ИЛ31, ИЛ25.

ЧАСТОТА И СТРУКТУРА КОМОРБИДНЫХ ИНФЕКЦИЙ (КИ) У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ (РА) (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ)

Литвинова М. А., Муравьева Н. В., Белов Б. С.
ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Проанализировать частоту и структуру КИ, а также вакцинальный статус у стационарного контингента больных РА, госпитализированных в НИИР им. В. А. Насоновой, в ходе одномоментного ретроспективного исследования.

Материал и методы

В исследование включены 80 больных РА: 68 женщин, 12 мужчин. Возраст пациентов 52±14 лет, длительность заболевания 9,98±9,55 года. У 97,5% больных активность РА была умеренной или высокой. 76,7% пациентов получали глюкокортикоиды (длительность приема 43,8±69,9 месяца, средняя кумулятивная доза 14,5 г в пересчете на преднизолон), 95% – метотрексат (средняя доза 18 мг в неделю, длительность приема 49,8±52,4 месяца), 47,5% – лефлуномид (длительность приема 20,0±30,0 месяца), 27,5% – генно-инженерные биологические препараты (этанерцепт – 9, ритуксимаб – 7, сарилумаб – 3, инфликсимаб – 2, абатацепт – 2, адалимумаб – 2, секукинумаб – 1, цертолизумаб пэгол – 1), 25% – гидроксихлорохин, 21,2% – сульфасалазин. Больные были опрошены врачом-исследователем с заполнением унифицированной анкеты.

Результаты/обсуждение

47,5% больных сообщили об увеличении частоты КИ после дебюта РА. Впервые диагностированы 124 случая

КИ: герпес-вирусные инфекции – 27 (в т.ч. 15 – опоясывающий герпес), инфекции мочевыделительной системы – 27, пневмония – 19, кандидоз кожи и слизистых – 14, тонзиллит – 13, острый бронхит – 8, отит – 8, синусит – 4, инфекции подкожно-жировой клетчатки – 4. У 65% пациентов отмечено более тяжелое течение ранее наблюдавшихся КИ. Временная отмена антиревматической терапии в связи с КИ имела место у 48,7% больных. У 14 пациентов из-за нарастания частоты КИ была изменена схема лечения. Обострение РА после перенесенной КИ отмечено у 72,5% больных. 12 пациентам в связи с КИ (пневмония – 9, острый бронхит – 2, пиелонефрит – 2, гайморит – 1, отит – 1) потребовалась госпитализация и внутривенное введение антибактериальных препаратов. Изучение вакцинального статуса у анкетированных больных показало, что лишь 13 из них были привиты, в т.ч. против гриппа – 13, против пневмококковой инфекции – 3.

Выводы/заключение

Проблема КИ при РА по-прежнему сохраняет свою актуальность. Охват вакцинацией пациентов с РА остается неудовлетворительным. Необходимы дальнейшие исследования на больших выборках больных с целью изучения распространенности КИ в зависимости от проводимой терапии (в первую очередь генно-инженерными биологическими препаратами), в т.ч. у вакцинированных пациентов.

СУБТИПЫ БОЛЬНЫХ РАННИМ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ АРТРИТОМ (НДА) И ОПТИМИЗАЦИЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ: РЕЗУЛЬТАТЫ 10-ЛЕТНЕГО ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

Лучихина Е. Л.¹, Каратеев Д. Е.¹, Демидова Н. В.²
¹ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского»
² ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Ранний НДА представляет собой значительные затруднения в плане дифференциальной диагностики. Цель: Обосновать алгоритм дифференциальной диагностики НДА с точки зрения нозологических исходов.

Материал и методы

В исследование, начатое в 2003 году, включались пациенты с ранним артритом (≤12 месяцев), $n=761$, 82,8% женщин, 55,2% РФ+. Критерии включения: возраст ≥18 лет, не менее 1 припухшего сустава при первом посещении и/или положительный тест «сжатия» кистей и стоп, утренняя скованность ≥30 минут. 243 пациента были классифицированы как имеющие НПА: 46 (18,9%) мужчин, 197 (81,1%) женщин, возраст (медиана, квартили) – 44 [29; 53] года, длительность симптомов – 3 [2; 5] месяцев, количество припухших суставов (66/68) – 2 [1; 4], болезненных суставов – 3 [2; 6], 85 (35%) ревматоидный фактор (РФ) +, 63 (25,9%) анти-ССР +. Срок наблюдения больных НПА составил не менее 10 лет.

Результаты/обсуждение

Более 10 лет наблюдались 215 пациентов, 28 (11,5%) пациентов выпали из-под наблюдения. У 22 (10,2%) больных развилась стойкая спонтанная (без применения БПВП) ремиссия. Остальные пациенты были окончательно классифицированы как имеющие ревматоидный артрит (РА) – 138 (64,2%) и другие заболевания (не-РА) – 25,6%. Спектр диагнозов в группе «не-РА» включал: анкилозирующий спондилит, остеоартрит, подагру, псориатический

Таблица. Исходы у разных субтипов больных НДА, 10 лет наблюдения ($n=215$)

Субтипы НПА	Исход			p (Pearson хи-квадрат)
	Не-РА ($n=55$)	РА ($n=138$)	Спонтанная ремиссия ($n=22$)	
Моно- и олигоартрит ($n=140$)	40 (28,6%)	81 (57,9%)	19 (13,6%)	0,016
Полиартрит ($n=75$)	15 (20%)	57 (76%)	3 (4%)	
РФ-отр. и АЦЦП-отр. ($n=90$)	34 (37,8%)	41 (45,6%)	15 (16,7%)	<0,001
РФ+ или АЦЦП+ в низких титрах (<3 ВГН) ($n=92$)	20 (21,7%)	65 (70,7%)	7 (7,6%)	
Высокий РФ+ и высокие АЦЦП+ ($n=33$)	1 (3%)	32 (97%)	0	

Примечание. ВГН – верхняя граница нормы.

артрит, ревматическую полимиалгию, СКВ, смешанное заболевание соединительной ткани, саркоидоз, паранеопластические синдромы. Следующие характеристики на исходном уровне положительно коррелировали с развитием РА: артрит 3 и более суставов ($p=0,011$), артрит кисти ($p=0,005$), высокая СОЭ ($p<0,001$), высокий СРБ ($p=0,003$), РФ+ ($p<0,001$), АЦЦП+ ($p<0,001$), более старший возраст начала ($p=0,019$), более высокие уровни IgM РФ ($p=0,027$) и АЦЦП ($p<0,001$). Развитие стойкой спонтанной ремиссии отрицательно коррелировало с полиартритом ($p=0,033$), РФ-позитивностью ($p=0,034$), АЦЦП-позитивностью ($p=0,001$). Положительная сероконверсия наблюдалась: по РФ у 10 (4,7%) пациентов, у 8 развился РА, по АЦЦП – у 3 (1,4%) пациентов, у всех развился РА. Подразделение больных НДА на субтипы (табл.) достоверно связано с нозологическим исходом.

Выводы/заключение

Серонегативный олигоартрикулярный артрит и высоко серопозитивный артрит являются различными подтипами НДА. Сочетание серонегативности и олигоартрикулярного поражения ($n=52$) связано с относительно редким развитием РА (36,2%) и высокой частотой спонтанной ремиссии (22,4%). Пациенты, которые были высоко положительными (>3 ВГН) по РФ и АЦЦП, развили РА в 97% случаев и никогда не развивали спонтанной ремиссии. Представлен разработанный авторами оригинальный алгоритм ведения больных с ранним артритом.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ МЕТОТРЕКСАТА (МТ) В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ АКТИВНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ (РА) В СВЕТЕ ИМПЛЕМЕНТАЦИИ ОСНОВНЫХ ПРИНЦИПОВ СТРАТЕГИИ TREAT TO TARGET – T2T В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Маджонова М. М., Саидов Ё. У., Махмудов Х. Р., Халилова Д. А.

Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Введение/цель

По современным представлениям рациональное применение МТ в качестве первого базисного противовоспалительного препарата с быстрой эскалацией дозы препарата до 20–25 мг/нед в пределах «окна возможности» или компонента комбинированной терапии считается ключевым положением в стратегии Treat to target – T2T. Цель: оценить динамику ведущих клинико-лабораторных показателей активности РА на фоне применения различных

лекарственных форм МТ в соответствии с требованиями стратегии T2T.

Материал и методы

Всего было обследовано 57 больных (48 женщин и 9 мужчин) с достоверным диагнозом РА (ACR, 1987 г.) в возрасте от 19 до 58 лет (средний возраст $54,6 \pm 4,3$ года). Обследование пациентов проводили по стандартной программе, включающей оценку влияния терапии через 3, 6 и 12 мес. на уровне клинико-лабораторных параметров активности РА. В зависимости от тактики проводимой терапии все пациенты были рандомизированно распределены на 2 группы. Пациенты I группы ($n=26$), которым был назначен МТ перорально в первоначальной дозе 7,5 мг/нед с быстрой эскалацией дозы препарата до 15–20 мг/нед, после выписки из стационара наблюдались у ревматологов по месту жительства. Пациентам II группы ($n=31$) был назначен методжент (МТЖ, medac GmbH – Германия) 10–20 мг/нед подкожно в течение не менее 6 мес. Пациентам II группы помимо обучения в школе «Ревматоидный артрит», ежемесячно проводились мониторинг и тщательный контроль за эффективностью и переносимостью терапии в условиях стационара. Пациенты I и II группы на следующий день (через сутки) после приема МТ или МТЖ принимали фолиевую кислоту в дозе 5 мг/нед. Наряду с МТ и МТЖ пациенты принимали НПВП (преимущественно мелоксикам и нимесулид), и некоторое число пациентов ($n=14$) принимали метипред в низких дозах – <10 мг/сут (в преднизолоновом эквиваленте) при наличии высокой активности РА и висцеральных проявлений заболевания. Активность РА и эффективность проводимой терапии оценивали по критериям EULAR (индексы DAS28, SDAI).

Результаты/обсуждение

Полученные результаты показали, что положительные сдвиги клинико-лабораторных показателей активности (ВАШ, СОЭ, СРБ) и индексов DAS28 и SDAI в первые 3 и 6 мес. терапии наиболее ярко были представлены у пациентов II группы (группа тщательного наблюдения). В конце исследования все клинические проявления суставного синдрома и лабораторные показатели активности РА у подавляющего большинства обследованных пациентов показали положительную динамику, и большинство из них достоверно отличались от исходных данных.

Выводы/заключение

Применение МТЖ в интенсивном режиме в рамках стратегии T2T у пациентов с активным РА демонстрирует хороший профиль эффективности/переносимости и у большинства пациентов, обеспечивает достижение конечной цели терапии – состояния низкой активности заболевания/ремиссии – у 77,3% обследованных больных (против 34,6% на фоне приема МТ).

ИЗМЕНЕНИЯ ПРОФИЛЯ СУБПОПУЛЯЦИЙ Т- И В-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА (РА)

Мартынова А. В., Попкова Т. В., Алексанкин А. П., Гриднева Г. И.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Цель: оценить влияние хронического воспаления при ревматоидном артрите (РА) на изменение субпопуляций Т- и В-лимфоцитов у пациенток с неэффективностью терапии метотрексатом (МТ).

Материал и методы

В исследование включены 40 женщин с РА (средний возраст 54,2; 47–62 года), разделенных на 2 группы: 1-я группа ($n=20$) – пациентки до терапии МТ («наивные») (длительность заболевания 56,5 (23–81) мес. DAS28 5,8 (5,15–6,2) и 2-я группа ($n=20$) – пациентки на терапии МТ (длительность заболевания 84 (24–121) мес., средняя доза МТ 20 (15–20) мг/неделю, продолжительность терапии МТ 24 (6–50) мес., DAS28 6,31 (5,64–6,88)). Всем пациентам проведено иммунофенотипирование субпопуляций Т- и В-лимфоцитов и их определение методом проточной многоцветной цитофлуориметрии.

Результаты/обсуждение

В отличие от «наивных» пациенток, у больных на терапии МТ отмечалось достоверное снижение абсолютного (0,0015 (0,001–0,0035) против 0,003 (0,0017–0,0044), $p<0,02$) и относительного (1,15 (0,85–1,7) против 2,1 (1,6–3,1), $p<0,001$) числа В-клеток памяти, абсолютного (0,01 (0,005–0,015) против 0,0187 (0,0133–0,0289), $p<0,001$) и относительного (6,8 (3,55–10,70) против 16,0 (9,3–18,4), $p<0,001$) числа «переключенных» В-лимфоцитов (CD19⁺CD27⁺IgD⁻). Снижение числа плазмобластов (CD19⁺CD38⁺⁺⁺ CD27⁺ IgD⁻CD20⁻) (абсолютные значения 0,00025 (0,00007–0,00035) против 0,000708 (0,0002304–0,001287), $p<0,001$) и транзиторных клеток (CD19⁺CD38⁺⁺CD10⁺ IgD⁺ CD27⁻) (абсолютные значения 0 (0–0,0001) против 0,00042408 (0,00016192–0,000624), $p<0,001$) также отмечено при длительном течении РА. Статистически значимых изменений иных субпопуляций В-лимфоцитов [дубль негативных В-клеток CD19⁺CD27⁻IgD⁻, наивных В-клеток CD19⁺CD27⁻IgD⁺, «не переключенных» В-лимфоцитов (CD19⁺CD27⁺IgD⁺)] и в профиле Т-лимфоцитов не отмечено. Во второй группе пациентов отмечалось достоверное увеличение уровня СРБ и DAS28 в сравнении с «наивными» больными: 40,0 (15,5–72,9) против 24,0 (8,6–77,0) мг/л; 631 (5,64–6,88) против 5,8 (5,15–6,20) баллов соответственно. В обеих группах выявлена корреляционная связь числа припухших суставов с числом плазмобластов ($r=0,51$), клеток памяти ($r=0,54$) и «переключенных» В-клеток ($r=0,41$), $p<0,05$ во всех случаях.

Выводы/заключение

Несмотря на отсутствие эффективности терапии (МТ) на активность РА, выявлено снижение отдельных популяций В-лимфоцитов. Однако этого эффекта недостаточно для контроля активности заболевания, что предполагает разработку других методов изучения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ РИТУКСИМАБОМ И БЕЛИМУМАБОМ У БОЛЬНЫХ СКВ

Меснянкина А. А., Соловьев С. К., Асеева Е. А., Насонов Е. Л., Лиля А. М.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Определить эффективность последовательной (комбинированной) терапии с применением ритуксимаба (РТМ) и белимумаба (БЛМ) у пациентов с активной системной красной волчанкой (СКВ).

Материал и методы

10 пациентов с достоверной СКВ высокой и средней степени активности заболевания, из них 6 с кожно-суставными проявлениями, 4 с поражением почек, васкулитом. Пациенты получали РТМ в дозе 500–2000 мг с премедикацией 6-метилпреднизолона, а затем назначался БЛМ по стандартной схеме 10 мг/кг 1 раз в месяц. Срок наблюдения до 1 года. Исходно в момент введения РТМ и затем каждые 3 месяца (что соответствует 1–4-му визиту) от инициации терапии БЛМ проводилась оценка эффективности и переносимости терапии, концентрации аутоантител, компонентов комплемента, а также дозы пероральных ГК.

Результаты/обсуждение

На фоне комбинированной терапии ГИБП наблюдалось значительное клинико-лабораторное улучшение: снижение активности заболевания (исходно Me SLEDAI-2k составляла 12 [9,5; 17,0] баллов, на 4-м визите Me составляла 2 [2; 7] баллов), концентрации антител к двуспиральной ДНК (АТ к дс-ДНК) (исходно до введения РТМ Me составляла 101 [39; 250] Ед/мл, к 4-му визиту Me составляла 13 [6; 112] Ед/мл), С3 (исходно до введения РТМ Me составляла 0,44 [0,39; 0,59] г/л; к 4-му визиту Me 0,85 [0,81; 0,88] г/л), С4 (исходно до введения РТМ Me составляла 0,06 [0,03; 0,10] г/л; к 4-му визиту Me составляла 0,17 [0,15; 0,26] г/л) компонентов комплемента. Большинство пациентов получали преимущественно средние и низкие дозы пероральных ГК в качестве иницирующей терапии. В динамике доза ГК была снижена более чем на четверть за год наблюдения, а у части больных удалось полностью их отменить.

Выводы/заключение

Комбинированная терапия ГИБП с применением РТМ и БЛМ является перспективным методом лечения активной СКВ. Применение такой схемы способствует быстрому и эффективному снижению активности заболевания, нормализации лабораторных маркеров СКВ (ат к дс-ДНК, С3, С4), применению более низких доз пероральных ГК и, как следствие, снижению риска развития необратимых органических повреждений.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ, АНАЛИЗУ И ОЦЕНКЕ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ОСТЕОАРТРИТЕ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Мирзоев А. Д., Саидов Ё. У., Мизонов А. А.

Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Введение/цель

Имплементация современной фармакотерапевтической стратегии первичного остеоартрита (ОА) в реальной клинической практике требует установления диагноза заболевания в раннем периоде развития болезни, а также своевременной диагностики коморбидных и/или мультиморбидных заболеваний, наличие которых диктует необходимость не только пересмотра, но и оптимизации терапевтической стратегии заболевания в целом. Цель: изучение и оценка современных подходов к ранней диагностике первичного ОА коленных суставов, идентификации спектра и частоты встречаемости коморбидных заболеваний.

Материал и методы

В исследование были включены 68 больных с первичным ОА коленных суставов. С целью ранней диагностики заболевания и идентификации спектра и частоты встречаемости коморбидных и мультиморбидных патологических состояний применялись современные лабораторно-инструментальные методы диагностики: УЗИ внутренних органов и сонных артерий, ЭКГ, ЭхоКГ, исследование содержания провоспалительных цитокинов – ФНО- α , ИЛ6, СРБ, по показаниям МРТ суставов и внутренних органов и артросонография (АСГ) коленных суставов.

Результаты/обсуждение

Наиболее информативными симптомами в ранней диагностике первичного ОА коленных суставов являлись: типичный болевой синдром, вялотекущий синовит и характерные изменения со стороны мягких пери- и интраартикулярных тканей и костных структур коленного сустава, выявляемых с помощью МРТ и АСГ коленных суставов. Коморбидные заболевания имели 76,4% обследованных больных. Чаще всего наблюдались: кардиоваскулярная патология (КВП, 66,2%), метаболический синдром (МС, 58,8%), патология желудочно-кишечного тракта (17,6%), сахарный диабет 2-го типа (13,2%) и патология органов дыхания (11,6%). Подавляющее большинство больных (64,7%) с развернутым ОА (II и III стадии заболевания) имели два и более коморбидных заболеваний.

Выводы/заключение

Ранняя диагностика первичного ОА коленных суставов требует комплексного подхода с всесторонним анализом и оценкой как субъективных и объективных симптомов поражения коленного сустава, так и данных МРТ и АСГ. Наиболее распространенными и прогностически неблагоприятными коморбидными патологическими состояниями у пациентов с первичным ОА коленных суставов являются КВП и МС, которые имеют тесные ассоциативные взаимосвязи с патогенетическими аспектами ОА. Хроническое низкоинтенсивное (low-grade) воспаление играет ключевую роль как в патогенезе ОА, так и КВП и МС, что предполагает мультифакториальный характер и «коморбидный патогенез» кардиоваскулярных и метаболических нарушений при первичном ОА.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МОНО- И КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ АРТРА С ОСТЕНИЛОМ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Мирзоев А. Д., Саидов Ё. У., Кобилова Д. Х., Назаров Б. Д.

Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Введение/цель

В современной фармакотерапевтической стратегии первичного остеоартрита (ОА) центральное место занимают медленнодействующие противовоспалительные средства (МДПВС) (так называемые «хондропротекторы») и интраартикулярные инъекции препаратов гиалоурановой кислоты (ГлК). Цель: сравнительная оценка эффективности моно- и комбинированной терапии артра с остенилом у пациентов с ранним и развернутым первичным ОА коленных суставов.

Материал и методы

Проведен сравнительный анализ и оценка эффективности моно- и комбинированной терапии артра с остенилом у пациентов с первичным ОА коленных суставов ($n=68$), которые в зависимости от эволюционных этапов прогрессирования заболевания были распределены на три группы: а) 1-я группа – пациенты с I стадией ОА ($n=18$); б) 2-я группа – пациенты со II стадией ОА ($n=27$); в) 3 группа – пациенты с III стадией ОА ($n=23$). Всем пациентам I, II и III групп был назначен комбинированный препарат из группы МДПВП артра по 1 таблетке 3 раза в день после еды в течение первых 3 недель, затем по 1 таблетке 2 раза в день в течение 6 месяцев. Среди пациентов 2-й и 3-й группы были идентифицированы больные, соответственно, 11 (40,7%) и 10 (43,4%), у которых имело место наличие факторов риска прогрессирования ОА (возраст >60 лет, метаболический синдром, рецидивирующий синовит коленного сустава, интенсивный болевой синдром). Данным категориям пациентов с ОА коленных суставов с целью интенсификации терапии заболевания были осуществлены интраартикулярные введения (по 3 еженедельные инъекции в каждый коленный сустав) препарата ГлК – остенила 2,0 мл из семейства гиланов. Длительность исследования составила 9 мес. (6 мес. терапии и 3 мес. наблюдения).

Результаты/обсуждение

Статистически значимое уменьшение интенсивности болевого синдрома и улучшение показателей индекса WOMAC (всех его составляющих параметров и суммарного значения), а также клиничко-лабораторные показатели тяжести и активности ОА наблюдались с 3-го месяца терапии и на протяжении всего периода наблюдения, преимущественно у пациентов с ранним ОА.

Выводы/заключение

Курсовое применение артра в эффективной суточной дозе у пациентов с первичным ОА коленных суставов (особенно в ранних стадиях заболевания) как в виде монотерапии, так и в сочетании с остенилом позитивно влияет на все клинические симптомы ОА коленных суставов: быстро и эффективно регрессирует болевой синдром, скованность, заметно улучшает функциональное состояние пациентов и максимально лимитирует прием нестероидных противовоспалительных препаратов. Дополнительное применение остенила является альтернативным способом в терапии больных с тяжелыми и поздними формами первичного ОА.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ОТНОШЕНИЕМ НЕЙТРОФИЛОВ К ЛИМФОЦИТАМ И АКТИВНОСТЬЮ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Муравьев Ю. В., Лебедева В. В., Глухова С. И., Литвинова М. А., Головина О. А., Вознюк К. О., Седельникова М. А.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Цель: проанализировать взаимосвязь между отношением нейтрофилов к лимфоцитам и активностью воспаления при болезни Стилла взрослых, псориатическом артрите, системных васкулитах, ревматоидном артрите, болезни Бехчета.

Материал и методы

В исследование были включены находившиеся на лечении в клинике НИИР им. В. А. Насоновой 170 больных воспалительными ревматическими заболеваниями: 33 (женщин 29, мужчин 4; средний возраст $35,3 \pm 12,1$ года) – болезнью Стилла взрослых (БСВ), соответствующих критериям Yamaguchi (1992); 45 (женщин 30, мужчин 15; средний возраст $41,3 \pm 12,0$ лет) – псориатическим артритом (ПсА), соответствующих критериям CASPAR (2006); 31 (женщин 16, мужчин 15; средний возраст $47,6 \pm 14,0$ лет) – системными васкулитами (СВ); 30 (женщин 23, мужчин 7; средний возраст $50,2 \pm 7,2$ года) – ревматоидным артритом (РА), соответствующих критериям ACR/EULAR (2010); 31 (женщин 14, мужчин 17; средний возраст $36,1 \pm 9,2$ года) болезнью Бехчета (ББ) соответствующих критериям ISBD 1990 г. Контрольную группу (КГ) составили 59 (женщин 23, мужчин 36; средний возраст $31,6 \pm 7,2$ года) здоровых доноров. Провели сопоставление скорости оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивного белка (СРБ) с отношением нейтрофилов к лимфоцитам (НЛО), числом лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов, используя *t*-критерий Стьюдента и критерий χ^2 Пирсона. Для определения взаимного влияния этих показателей использовали корреляционный анализ Спирмена.

Результаты/обсуждение

У всех включенных в исследование больных отмечено достоверное увеличение НЛО и числа нейтрофилов, при БСВ, ПсА, СВ – числа лейкоцитов, при РА – числа лимфоцитов (таблица).

Получены статистически значимые корреляции НЛО с показателями СОЭ ($r=0,409$) и СРБ ($r=0,464$) при ПсА; с показателями СОЭ ($r=0,379$) и СРБ ($r=0,392$) при РА. Показатель НЛО при ББ был статистически значимо выше показателя НЛО в КГ ($p=0,001$), но не коррелировал с СОЭ и СРБ.

Выводы/заключение

Отношение нейтрофилов к лимфоцитам при воспалительных ревматических заболеваниях является потенциальным маркером воспаления.

ИММУНОГЕННОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ 23-ВАЛЕНТНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНЫ У БОЛЬНЫХ СПОНДИЛОАРТРИТАМИ

(ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ)

Муравьева Н. В., Белов Б. С., Черкасова М. В., Лукина Г. В., Коротаева Т. В.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Цель: оценить иммуногенность и безопасность 23-валентной пневмококковой вакцины (ППВ-23) у больных спондилоартритами (СпА).

Материал и методы

В исследование включены 33 больных СпА (26 мужчин, 7 женщин, возраст $38,9 \pm 10,0$ года, длительность заболевания $14,1 \pm 9,3$ года). У 25 из них диагностирован анкилозирующий спондилит, у 8 – псориатический артрит. 7 больных имели в анамнезе более 2 эпизодов инфекций нижних дыхательных путей (пневмония, бронхит). На момент включения в исследование у большинства пациентов активность СпА была высокой или умеренной. Все больные получали нестероидные противовоспалительные препараты 11 – метотрексат, 7 – сульфасалазин, 3 – глюкокортикоиды, 2 – этанерцепт, 2 – лефлуномид. У 15 пациентов вакцинацию выполняли перед назначением секукинумаба, у 3 – этанерцепта, у 3 – адалимумаба, у 1 – голимумаба. ППВ-23 (Пневмовакс-23, MSD) вводили в количестве 1 дозы (0,5 мл) подкожно. Уровень антител к пневмококковому капсульному полисахариду определяли с помощью набора EIA PCP IgG (TestLine Clinical Diagnostics s.r.o., Czech Republic) перед вакцинацией, через 1 и 3 месяца после вакцинации. Длительность наблюдения за больными составила $8,1 \pm 3,9$ месяца, в т. ч. у 11–12 месяцев.

Результаты/обсуждение

Медиана [25-й, 75-й перцентили] концентрации пневмококковых антител перед вакцинацией ППВ-23 составила $78,2$ U/ml [35,2; 246,3], через 1 месяц – $246,7$ U/ml [148,6; 266,1], через 3 месяца – $261,1$ U/ml [214,1; 273,4]. Через 1 и 3 месяца после вакцинации концентрация антител к пневмококковому капсульному полисахариду была значимо выше по сравнению с исходными показателями ($p=0,04$ и $p=0,008$ соответственно). Ни у одного больного не наблюдалось обострения СпА. Случаев инфекций нижних дыхательных путей не отмечено. 2 пациента (в анамнезе у одного из них отит каждые 2–3 месяца, у другой – бронхит или синусит ежемесячно, требовавшие приема антибиотиков) сообщили об отсутствии инфекций после вакцинации в течение 11 и 4 месяцев соответственно. У 82% больных переносимость вакцинации была хорошей. Реакции в месте инъекции (боль, отек и гиперемия кожи до 2 см в диаметре), разрешившиеся самостоятельно

Таблица. Изучаемые сравнительные данные больных и здоровых

Диагноз	СОЭ, мм/ч**	СРБ, мг/л**	Лейкоциты $\times 10^9$ /л M \pm σ	Нейтрофилы, абс. $\times 10^9$ M \pm σ	Лимфоциты, абс. $\times 10^9$ M \pm σ	НЛО M \pm σ
БСВ (n=33)	45 (25–67)	60,4 (16,9–150)	19,4 \pm 8,6*	10,1 \pm 5,8*	2,7 \pm 2,2	5,30 \pm 4,73*
ПсА (n=45)	23 (7–54)	5,8 (2,5–34)	7,4 \pm 2,6*	4,9 \pm 2,2*	2,1 \pm 0,7	2,48 \pm 1,06*
СВ (n=31)	20 (9–65)	4,4 (1,6–26,4)	10,3 \pm 3,9*	7,2 \pm 3,6*	2,0 \pm 1,2	5,14 \pm 4,53*
РА (n=30)	16 (12–24)	7,6 (1,7–27,8)	6,8 \pm 1,2	4,2 \pm 2,2*	1,8 \pm 0,7*	2,65 \pm 1,62*
ББ (n=31)	8 (4–13)	1,7 (0,8–4,1)	8,0 \pm 3,1	5,07 \pm 2,48	2,4 \pm 1,1	2,37 \pm 1,65*
КГ (n=59)	-	-	6,1 \pm 1,2	3,5 \pm 0,9	2,2 \pm 0,6	1,61 \pm 0,47

Примечание. * *p* – статистически значимые различия по сравнению с КГ. ** Медиана (25–75-й процентиль).

через 3–5 дней, отмечены у 4 пациентов. У 2 больных зарегистрирована выраженная местная реакция в виде боли в руке, инфильтрата и гиперемии кожи до 8 и 15 см в диаметре соответственно, сопровождавшаяся у одного пациента субфебрильной лихорадкой в течение 2 дней, у другого – фебрильной лихорадкой в течение 3 дней. Указанные явления полностью купировались после назначения парацетамола и антигистаминных препаратов.

Выводы/заключение

Предварительные результаты свидетельствуют об удовлетворительной иммуногенности и безопасности ППВ-23 у больных СпА. Для более точной оценки иммуногенности и безопасности вакцины, а также изучения влияния антиревматической терапии на эффективность иммунизации необходимы дальнейшие исследования.

IGA-АССОЦИИРОВАННЫЙ ВАСКУЛИТ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Нехайчик Т. А., Рудой А. С., Куксов М. С.

УО БГМУ

Введение/цель

IgA-васкулит (пурпура *Schonlein – Henoch*) лидирует по распространенности среди васкулитов у мужчин молодого возраста. Военнослужащие срочной и контрактной службы попадают в зону риска по развитию IgA-васкулита по нескольким параметрам: возраст 18–45 лет, мужской пол, повышенный риск острых инфекций, переохлаждений, значительные физические нагрузки. **Цель:** оценить особенности течения и исходов IgA-васкулита у военнослужащих.

Материал и методы

Проведен анализ 45 клинических случаев IgA-васкулита среди пациентов ГУ «432 ГВКМЦ ВС РБ» за 4-летний период. Средний возраст составил $23,5 \pm 4,0$ года (18–30 лет).

Результаты/обсуждение

Наиболее часто дебюту заболевания предшествовали острые или обострения хронических респираторных инфекций ($n=20$, 45%), реже – прием медикаментов, пищевые аллергены, а также вакцинация и длительные статические нагрузки. У всех пациентов имел место кожный синдром, преимущественно в виде мономорфной пурпуры со сгущениями в местах естественных складок и плотного прилегания одежды. Сложности в первичной диагностике представляли случаи ($n=7$; 15,6%), когда пурпура не была первым проявлением заболевания. Отмечались особые формы кожного синдрома, представленные геморрагической петехиальной сыпью с участками множественных геморрагий и некрозов, частота развития которых увеличивалась с возрастом пациентов. Вторым по частоте клиническим проявлением ($n=28$; 62%) был суставной синдром в виде симметричного олигоартрита с вовлечением крупных и средних суставов конечностей либо артралгии без артрита. К особенностям у взрослых следует отнести вовлечение в воспалительный процесс локтевых суставов в 5,9% случаев. У 14 из 28 пациентов суставной синдром дебютировал параллельно с геморрагической сыпью на коже. У 11 пациентов (24,4%) выявлены изменения в анализах мочи в первые дни заболевания в виде микрогематурии и протеинурии, которые быстро регрессировали и были расценены как проявление токсической нефропатии. Предикторы серьезных патологических поражений почек (макрогематурия, массивная

протеинурия) у 5 мужчин (11,1%) были отсрочены по времени и наблюдались через 1,5–3 недели от начала заболевания, в большинстве случаев после обратного развития других проявлений болезни. В этих случаях изменения имели стойкий характер с формированием в дальнейшем хронической почечной недостаточности несмотря на адекватное, в том числе иммуносупрессивное лечение (ГК, цитостатики). Поражение почек всех случаев было подтверждено результатами нефробиопсии и дифференцировалось от почечных поражений при прочих васкулитах. Симптомы поражения ЖКТ имели место в 7 из 45 случаев (16%). У троих пациентов развилось желудочно-кишечное кровотечение, купированное консервативными методами. У двоих пациентов старше 25 лет абдоминальный болевой синдром имел стойкий рецидивирующий характер и был купирован только после проведения плазмафереза. В 62% случаев ($n=28$) имело место рецидивирующее течение васкулита.

Выводы/заключение

Клиническая практика и анализ опубликованных работ последних лет указывают на отличия в клиническом течении, ответе на терапию, исходах IgA-васкулита у лиц призывного возраста, что снижает чувствительность и специфичность общепринятых критериев диагностики и требует индивидуального подхода к каждому пациенту.

ТЕРАПИЯ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫМ БИОЛОГИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТОМ ЮВЕНИЛЬНОГО ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА – 15-ЛЕТНИЙ ОПЫТ НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Никишина И. П., Арсеньева С. В., Костарева О. М., Каледа М. И., Шаповаленко А. Н., Латыпова А. Н. ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Ювенильный псориатический артрит (ЮПсА) – один из клинических вариантов ювенильного идиопатического артрита (ЮИА), удельный вес которого в структуре ЮИА составляет от 1 до 11%. ЮПсА характеризуется многообразием клинических проявлений и неблагоприятным течением, рефрактерным к терапии, часто требующим назначения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). **Цель** исследования: анализ применения ГИБП у пациентов ЮПсА в когорте пациентов детского отделения с акцентом на частоту достижения неактивного статуса болезни, выживаемости терапии, потребности в переключении на другую линию ГИБП.

Материал и методы

В ретроспективное исследование включено 1095 пациентов с ЮИА, получавших ГИБП и наблюдавшихся в клинике в период 2004–2019 гг.

Результаты/обсуждение

Среди 1095 пациентов с различными вариантами ЮИА, получавших ГИБП за последние 15 лет, в отдельную выборку для анализа выделены больные ЮПсА (50 пациентов). Возраст от 2 до 18 лет (Me 13,3 года на момент включения в исследование), из них 57% девочек. Средний возраст дебюта артрита $7,4 \pm 5,3$ года (Me 6,75). Все пациенты отвечали классификационным критериям ЮПсА, однако кожный псориаз имел место только у 69,4% (34) с манифестацией в возрасте 10 ± 5 лет. У 25 из 34 (73,5%) развитие псориаза предшествовало артриту в среднем за $5 \pm 3,9$ года (Me 3). У 6 псориатические высыпания проявились

на фоне ГИБП (инфликсимаб – 2, адалимумаб – 3, абатацепт – 1), через $3,6 \pm 1,3$ года (Me 4) после дебюта артрита и через 2,7 года после назначения ГИБП. У 7 пациентов ЮпСа сопутствовала серьезная коморбидная патология (сахарный диабет 1 типа – у 2; синдром Дауна; шизофрения; олигофрения с выраженной задержкой физического развития; поликистоз яичников; острый лимфобластный лейкоз). Клиническая картина представлена полиартритом 84%, олигоартритом 8%, 8% имели выраженное аксиальное поражение. Сакроилеит был выявлен у 20 (40%), дактилит у 21 (42%), увеит у 10 (20%). У 16/35 пациентов (45%) был выявлен HLA B27, АНФ позитивность отмечалась в 32% случаев. Средняя длительность заболевания на момент назначения первого ГИБП составила 5 ± 4 года (Me 3,75). У 17 (34%) на момент начала терапии ГИБП длительность заболевания не превышала 3 лет, у 9 (18%) больных длительность заболевания составила более 10 лет. 44 пациента получали метотрексат, 5 метотрексат был назначен одновременно с ГИБП, 1 без БПВП по причине непереносимости. Суммарное число назначений ГИБП составило 82 (инфликсимаб – 19, адалимумаб – 22, этанерцепт – 27, голимумаб – 4, абатацепт – 5, тоцилизумаб – 2, устекинумаб – 2, ритуксимаб – 1). У 44% имеется опыт применения 2 и более ГИБП (16–2 ГИБП, 5–3 ГИБП, у одного пациента – 5 ГИБП). Причиной отмены ГИБП стали первичная/вторичная неэффективность (19/36, 53%), нежелательные явления (8/36, 22%), организационные сложности лекарственного обеспечения преимущественно после достижения 18-летнего возраста (7/36, 20%), ремиссия (2/36, 5%). Среди серьезных нежелательных явлений зарегистрированы рассеянный склероз на 6-м году применения абатацепта, беременность на 3-м году применения адалимумаба (прерывание на 16-й неделе); выраженная локальная реакция в месте введения этанерцепта – 1; инфузионные реакции (1 – ритуксимаб, 2 – инфликсимаб); увеит *de novo* (2 – этанерцепт).

Выводы/заключение

Пациенты с ЮпСа характеризуются высокой долей рефрактерности к ГИБП, что требует назначения 2-й и 3-й линии при ограниченном выборе препаратов с зарегистрированными педиатрическими показаниями. Особого изучения требует манифестация псориаза *de novo*, преимущественно развившегося на фоне применения ингибиторов ФНО-альфа.

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ СЕРОНЕГАТИВНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА (РА)

Нистор А. И.

Государственный медицинский университет им. Николае Тестемичану, Республика Молдова

Введение/цель

АнтиЦЦП и РФ – это те иммунологические маркеры, которые определяют серологический тип РА: серопозитивный (спРА) и серонегативный (снРА). Чувствительность и специфичность Критериев классификации ревматоидного артрита ACR/EULAR 2010 составляет примерно 75%, поэтому предлагается использовать ультразвуковое исследование (УЗИ) для ранней диагностики снРА. УЗИ позволяет выявить ранние воспалительные и деструктивные изменения, что имеет большое значение для раннего начала лечения. Цель исследования была определить роль УЗИ

в ранней диагностике снРА и прогностических различий в зависимости от серопозитивности.

Материал и методы

Были включены 102 пациента. Все пациенты были с симптомами артрита до 2 лет. Лучезапястные суставы, проксимальные межфаланговые суставы (II–V), пястно-фаланговые суставы, плюснефаланговые суставы и голеностопные суставы были исследованы клинически и ультрасонографически. Определялись РСБ, СОЭ, РФ, АЦЦП, суставной индекс Ричи, а также оценка активности заболевания пациентом и врачом по визуальным аналоговым шкалам (ВАШ) 0–100 мм. Был рассчитан балл (DAS28). Результаты УЗИ оценивали по наличию синовиальной пролиферации, оценке синовиальной васкуляризации с помощью Power Doppler (PD), наличию эрозий и их количеству, наличию тендинита и теносиновита. Каждую из них распределяли по полуколичественной шкале от 0 до 3 и сравнивали группы в зависимости от серологии РА.

Результаты/обсуждение

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от серологического типа РА. I группа – 65 (64%) пациентов с серопозитивным РА (РФ и/или АЦЦП положительные) и группа II – 37 (36%) пациентов с серонегативным РА (РФ и АЦЦП отрицательные). Средний возраст составил 66,5 лет (33–67) по сравнению с 58,5 года (23–71). В серонегативной группе количество безболезненных и опухших суставов было незначительным. Показатель DAS 28 был ниже в группе I на 4,48 (3,42–5,65) в сравнении с 5,18 (4,31–6,18). SIV – 50 в сравнении с 70 во II группе. На УЗИ – наличие синовита было достоверно выше в серонегативной группе. Показатель PD ≥ 2 был значительно выше в серонегативной группе по сравнению с серопозитивной. Наличие эрозий было значительно выше в группе спРА – у 18 пациентов (27%), в основном в области запястья и проксимальных межфаланговых суставов. В серонегативной группе эрозии выявлены у 2 пациентов (5%). Теносиновит и тендинит присутствовали в обеих группах с незначительной разницей.

Выводы/заключение

У пациентов с серонегативным РА воспалительная активность более выражена, чем у серопозитивных. У пациентов с серопозитивным РА в первые годы болезни прогрессирует деструкция кости (наличие ультразвуковых эрозий) быстрее, чем у серонегативных, и коррелирует с наличием и показателями уровня АЦЦП. Результаты ультразвукового исследования повлияли на правильность ранней постановки диагноза РА. Использование ультразвука как предварительной диагностики было особенно полезно у пациентов с серонегативным РА.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МАНИФЕСТАЦИИ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ДЕПОНИРОВАНИЯ КРИСТАЛЛОВ ПИРОФОСФАТА КАЛЬЦИЯ (БДПК)

Новикова А. М., Чикина М. Н., Ильиных Е. В., Желябина О. В., Елисеев М. С.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Ассоциация БДПК и одного из ее основных проявлений – хондрокальциноза (ХК) с первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ) давно доказана, при этом ХК и БДПК

Таблица. Частота встречаемости рентгенологического признака поражения легких по данным КТВР за пятилетний период наблюдения, n (%)

Параметры	Всего, $n=77$		1-я группа, $n=16$		2-я группа, $n=39$		3-я группа, $n=22$	
	исходно	через 5 лет	исходно	через 5 лет	исходно	через 5 лет	исходно	через 5 лет
Ретикулярные изменения	41 (53)	50 (60)	12 (75)	13 (81)	22* (56)	32* (82)	7 (32)	5 (23)
Симптом «матового стекла»	16 (21)	11 (14)	3 (18)	1** (6)	8 (21)	3*** (8)	5 (23)	7*** (32)
Смешанные изменения («матовое стекло», ретикулярные изменения, «сотовое легкое»)	19 (25)	25 (30)	1 (6)	1 (6)	8 (21)	7 (18)	10**** (45)	17**** (77)

Примечание: * 2-я группа в первой точке по сравнению с третьей точкой исследования ($p<0,05$); ** 3-я группа по сравнению с 1-й группой ($p<0,05$); *** 3-я группа по сравнению со 2-й группой ($p<0,05$) через 5 лет; **** 3-я группа в первой точке исследования по сравнению с третьей точкой ($p<0,05$).

рассматриваются как позднее осложнение ПГПТ. Цель: демонстрация клинического случая манифестации ПГПТ после развития БДПК и выявления ХК.

Материал и методы

Пациент Б., 67 лет (1953 г.р.). Наблюдается в НИИР им В.А. Насоновой с диагнозом БДПК, хронический артрит (псевдоревматоидная форма по классификации McCarty). Дебют заболевания в 1973 г. (в 20 лет) с острого артрита левого коленного сустава, который вначале купировался приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, а уже в возрасте 46 лет артрит хронизировал. Впервые обследован в НИИР в возрасте 57 лет (2011 г.) с жалобами на боли, припухлость в лучезапястных суставах, пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых суставах кистей, утреннюю скованность около 30 минут. На рентгенограммах кистей и коленных суставов и при ультразвуковом исследовании обнаружены типичные признаки ХК, а при исследовании синовиальной жидкости в поляризованном микроскопе подтверждено наличие кристаллов пирофосфата кальция. Лабораторно было выявлено повышение С-реактивного белка до 28,8 мг/л. Пациенту был выставлен диагноз: БДПК, хронический артрит, что потребовало проведения противовоспалительной терапии колхицином 1 мг/сут. При этом сывороточный уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) составил – 27,78 пг/мл, общего кальция – 2,42 ммоль/л, кальция ионизированного – 1,15 ммоль/л, однако отмечалось снижение уровня фосфора в сыворотке до 0,62 ммоль/л. Длительное время пациент не обращался за медицинской помощью, поскольку состояние оставалось удовлетворительным, артриты не рецидивировали. В возрасте 65 лет (2018 г.), был повторно обследован в НИИР в связи ухудшением состояния, рецидивом артритов лучезапястных, левого коленного и обоих голеностопных суставов. Было выявлено повышение ПТГ сыворотки до 252 пг/мл, при этом сывороточный уровень общего кальция составил – 3,56 ммоль/л, кальция ионизированного – 1,77 ммоль/л, также отмечалось снижение уровня фосфора сыворотки – 0,65 ммоль/л, гипомагниемия до 0,23 ммоль/л и незначительное повышение уровня щелочной фосфатазы – 132,0 ед/л. При дальнейшем дообследовании выявлена аденома паращитовидной железы.

Результаты/обсуждение

Особенностью данного случая является позднее развитие аденомы паращитовидной железы и ПГПТ у пациента – после манифестации и длительного течения БДПК. То есть в данном случае ХК был предиктором развития ПГПТ, а не его исходом.

Выводы/заключение

ХК при ПГПТ рассматривается эндокринологами и ревматологами как позднее осложнение заболевания или даже является случайной находкой. Однако, по данным

литературы и собственного клинического опыта, ХК может быть ассоциирован с ПГПТ в куда большем количестве случаев, а также быть предшественником развития ПГПТ, что требует более тщательного обследования пациентов и проведения дальнейших исследований.

АССОЦИАЦИЯ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ С ПРОГРЕССИРОВАНИЕМ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ (ССД) И ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ (ИПЛ) ЗА 5-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ

Овсянникова О. Б., Конева О. А., Гарзанова Л. А., Ананьева Л. П., Десинова О. В., Шаяхметова Р. У., Старовойтова М. Н.
ФГБНУ «НИИР им В.А. Насоновой»

Введение/цель

Цель: оценить частоту и динамику ведущих рентгенологических признаков у пациентов ССД с разным течением интерстициального поражения легких.

Материал и методы

В исследование были включены 77 пациентов с достоверным диагнозом ССД и ИПЛ (средний возраст на момент включения составил $46,2 \pm 13,4$ года; давность заболевания от первого не-Рейно синдрома – $7,4 \pm 6,6$ года, 69% с лимитированной формой; женщины составили 93%). Длительность наблюдения $58,9 \pm 11,4$ месяца. С помощью компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) органов грудной клетки пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа (16 пациентов) с положительной динамикой; 2-я группа (39 пациентов) без динамики и 3-я группа (22 пациента) с отрицательной динамикой по КТВР.

Результаты/обсуждение

Частота ведущих признаков ИПЛ, выявляемых на КТВР, а также их динамика у всех больных и в группах с разной динамикой ИПЛ представлены в таблице.

Количество пациентов с симптомом «матового стекла» в 1-й и 2-й группах уменьшилось, и только в 3-й группе увеличилось и стало достоверно выше, чем в других группах ($p<0,05$). В 3-й группе поражение легких было более выраженным и характеризовалось наличием смешанных изменений легких, которые достоверно выросли за пятилетний период наблюдения. В 1-й группе в рентгенологической картине ретикулярные изменения преобладают над симптомом «матового стекла» и смешанными изменениями как в начале, так и в конце наблюдения, а количество больных со смешанными изменениями легких остается минимальным. Во 2-й группе достоверно возросло количество больных с ретикулярными изменениями

($p < 0,05$). Третья группа исходно имела более выраженные изменения по КТВР: так, смешанные изменения встречались в 45% и достоверно выросли за пятилетний период наблюдения ($p < 0,05$), что свидетельствует о более тяжелом процессе в легких.

Выводы/заключение

Таким образом, рентгенологический признак «ретикулярные изменения» ассоциировался с положительной динамикой ССД, косвенно являясь хорошим прогностическим признаком, а рентгенологические признаки «матовое стекло» и «смешанные изменения» ассоциировались с прогрессированием заболевания, являясь признаками плохого прогноза.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ПРОГРАММЫ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ (ОА)

Орлова Е. В.

ГАОУЗ «МНПЦ МРВСМ ДЗМ»

Введение/цель

Проведение медицинской реабилитации с использованием нефармакологических методов лечения является важнейшей частью комплексной терапии ОА. **Цель:** оценить эффективность 12-месячной реабилитационной программы больных ОА.

Материал и методы

В исследование были включены 50 пациентов с ОА суставов кистей, коленных и голеностопных суставов (76% женщин, возраст от 48 до 69 лет, длительность заболевания от 2 до 15 лет), рандомизированных на 2 группы. Все больные получали нестероидные противовоспалительные препараты и хондропротекторы в стандартных дозах. 26 пациентов основной группы прошли 12-месячную комплексную реабилитационную программу: лазеротерапия (инфракрасное лазерное излучение, длина волны 0,89 мкм, частота импульсов от 1200 до 1500 Гц) суставов кистей, коленных или голеностопных суставов, 3 курса по 10 сеансов по 12–15 мин со средним интервалом 3,3 месяца; 45-минутные динамические тренировки на тренажерах под руководством инструктора в течение 2-х недель, затем – 30-минутная лечебная гимнастика для суставов 3 раза в неделю; 45-минутные занятия эрготерапией (стратегии защиты суставов, использование вспомогательных устройств и адаптивного оборудования) в течение 2-х недель; 45-минутные комплексы гимнастики для кистей 3 раза в неделю; ортезирование лучезапястного, коленного или голеностопного сустава по показаниям; образовательная программа (3 ежедневных занятия по 90 мин); тренировка баланса на платформе COBS, 3 курса по 10 сеансов по 30 мин со средним интервалом 3,2 месяца. 24 пациента получали только медикаментозную терапию (контроль). Количество болезненных и припухших суставов, боль в суставах по 100 мм ВАШ, индексы Лекена и WOMAC, сила сжатия кистей, индекс симметрии (SI) и распределение нагрузки на платформе COBS в различных режимах оценивались исходно и через 12 месяцев.

Результаты/обсуждение

22 пациента полностью завершили 12-месячную программу реабилитации. Через 12 месяцев в основной группе число болезненных суставов уменьшилось на 56,2% ($p < 0,01$), припухших – на 67,3% ($p < 0,01$), боль по ВАШ – на 54,7% ($p < 0,01$), индекс Лекена – в 2,3 раза ($p < 0,01$), WOMAC – в 1,8 раза ($p < 0,01$). Сила сжатия более

пораженной руки увеличилась на 41,3% ($p < 0,05$), менее пораженной – на 43,4% ($p < 0,05$). У пациентов с ОА коленных суставов в режиме «обычное положение стоя» давление на платформу COBS конечности с более пораженным суставом увеличилось на 11,7% ($p < 0,05$), SI – на 12,9% ($p < 0,05$). В режиме «подъем из положения сидя» нагрузка на ногу с более пораженным коленным суставом возросла на 13,2% ($p < 0,05$), SI – на 25% ($p < 0,05$). У пациентов с ОА голеностопных суставов в режиме «обычное положение стоя» давление на платформу COBS конечности с более пораженным суставом увеличилось на 14,3% ($p < 0,05$), SI – на 18,2% ($p < 0,05$). В режиме «подъем на носки не отрываясь от земли» нагрузка на ногу с более пораженным голеностопным суставом возросла на 12,8% ($p < 0,05$), SI – на 20,1% ($p < 0,05$). Динамика исследуемых показателей в контрольной группе была менее значимой. При этом в основной группе наблюдались статистически значимые отличия от группы контроля по всем параметрам ($p < 0,05$).

Выводы/заключение

12-месячная комплексная программа медицинской реабилитации улучшает функциональные возможности, силу сжатия кистей, баланс и распределение нагрузки на нижние конечности, снижает болевой синдром у пациентов с ОА.

АНАЛИЗ И ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ТРАДИЦИОННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И СОСТОЯНИЯ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ (РА)

И ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ (ПСА)

Охонова О. Д., Хасанзода С. М., Одилзода И. Ё., Саидов Ё. У.

Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Введение/цель

Цель: оценить распространенность традиционных кардиоваскулярных факторов риска (ФР) и состояние липидного спектра крови у больных с РА и ПСА.

Материал и методы

В исследование были включены 48 пациентов (41 женщин и 7 мужчин) с достоверным диагнозом РА (по критериям АСР, 1887 г.), средний возраст $51,3 \pm 4,3$ года и 46 пациентов (25 женщин и 21 мужчин) с достоверным диагнозом ПСА (по критериям CASPAR, 2006 г.), средний возраст $49,6 \pm 3,8$ года. Всем обследованным пациентам проведен анализ и оценка традиционных и «болезнь-ассоциированных» ФР развития ССО с определением суммарного кардиоваскулярного риска по шкалам SCORE и SCORE/EULAR, выполнены дуплексное сканирование сонных артерий с целью измерения толщины комплекса интима-медиа и наличия атеросклеротических бляшек (АТБ) и исследования состояния липидного спектра крови (общий холестерин, триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов низкой и высокой плотности). С целью определения соотношения между собой атерогенных и антиатерогенных липопротеидов рассчитывали индекс атерогенности (ИА).

Результаты/обсуждение

У обследованных пациентов с РА и ПСА наиболее распространенными ФР развития ССО являлись артериальная

гипертензия (АГ) (64,5 и 58,6% соответственно) и дислипидемия (58,2 и 69,2% соответственно). Выявлено активное участие системного воспаления и фармакотерапии РА и ПсА в формировании атерогенного профиля липидного спектра крови, а также нарастание частоты встречаемости кардиоваскулярных нарушений (КВН) у пациентов с РА и ПсА, имеющих два и более традиционных и так называемых «болезнь-обусловленных» ФР.

Выводы/заключение

Полученные нами итоговые результаты свидетельствуют о том, что в основе развития и прогрессирования широкого спектра КВН у больных с активными формами РА и ПсА лежат кумулятивный эффект и сложное взаимовлияние хронического системного аутоиммунного воспаления, традиционных кардиоваскулярных ФР, длительный и бесконтрольный прием нестероидных противовоспалительных препаратов и глюкокортикоидов, что предполагает многофакторный характер кардиоваскулярных нарушений при РА и ПсА.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНФОРМАЦИОННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ASPINE ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С АКСИАЛЬНЫМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ (АКССПА) И ВРАЧЕЙ-РЕВМАТОЛОГОВ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Румянцева Д. Г., Лиля А. М., Эрдес Ш. Ф.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

В период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 по всему миру резко возросла потребность в дистанционной связи между врачами и пациентами. В настоящее время в связи с развитием информационно-коммуникационных технологий и мобильных систем связи есть возможность проводить и развивать дистанционный мониторинг состояния пациентов, находящихся на длительной терапии. Цель: продемонстрировать возможности дистанционной коммуникации между врачом-ревматологом и пациентами с использованием информационной технологии ASpine в период пандемии COVID-19.

Материал и методы

В рамках научного проекта использовалась информационная технология ASpine, которая состоит из двух частей. Первая – это непосредственно мобильное приложение для пациента с диагнозом (аксСпА) и вторая – это программа для персонального компьютера, которой пользуется врач-ревматолог для мониторинга состояния активности заболевания пациентов. В мобильном приложении ASpine пациенты заполняют опросники BASDAI, ASDAS-СРБ, BASFI, вносят данные анализов и различных исследований, контролируют выполнение ежедневных занятий ЛФК. Также в программе имеется возможность связаться с лечащим врачом посредством текстовых сообщений. В работе представлен опыт работы одного врача-ревматолога с информационной технологией ASpine за период пандемии COVID-19 с апреля по июнь 2020 г.

Результаты/обсуждение

За период с 1 января 2020 по 6 июня 2020 г. общее количество загрузок приложения ASpine из AppStore и GooglePlay составило 1778, больше всего скачиваний пришлось на период пандемии COVID-19. За этот период врач-ревматолог с помощью использования ASpine дистанционно наблюдал 71 пациента с аксСпА, из них 47

(66,1%) были прикреплены за период пандемии (апрель – июнь 2020 г.). На 1 июня 2020 г. среднее значение BASDAI составило $4,7 \pm 2,3$ [0,4; 10], BASFI – $3,5 \pm 2,7$ [0; 9,7], ASDAS СРБ – $3,1 \pm 1,1$ [1,3; 5,4]. Во время пандемии сообщения от пациентов приходили ежедневно в количестве от 1 до 16. Их рассмотрение и подготовка ответа врачом на одно обращение в среднем занимало 5 минут; обычно ежедневно на ответы требовалось не более 30 мин.

Выводы/заклучение

Программа ASpine для пациентов с аксСпА в период сложной обстановки в стране в связи с ограничительными мерами по заносу и профилактике COVID-19 оказала реальную помощь как альтернативный метод связи с лечащим врачом. В свою очередь, врачу-ревматологу данная технология позволяет дистанционно мониторить состояние здоровья большого числа пациентов за короткий временной отрезок (не более 30 минут в день на 71 пациента).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНГИБИТОРА ИНТЕРЛЕЙКИНА 6 ПРИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕМ СПОНДИЛИТЕ (АС)

Румянцева Д. Г., Агафонова Е. М., Урумова М. М., Старкова А. С., Подряднова М. В., Красненко С. О., Эрдес Ш. Ф.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Использование ингибиторов интерлейкина 6 (иИЛ6) эффективно при таких заболеваниях, как ювенильный хронический артрит, ревматоидный артрит и вторичный АА-амилоидоз. Поэтому можно предположить, что при тяжелых случаях (АС), сопровождающегося вторичным АА-амилоидозом, применение иИЛ6 может быть эффективным. Цель: проанализировать результаты назначения тоцилизумаба (ТЦЗ) больным АС, осложненным вторичным АА-амилоидозом.

Материал и методы

В анализ были включены больные АС (согласно модифицированным Нью-Йоркским критериям, 1984 г.), имевшие либо вторичный АА-амилоидоз, либо вторичную неэффективность к двум и более ингибиторам фактора некроза опухоли – α (иФНО- α). Все больные находились на стационарном лечении во 2-м ревматологическом отделении НИИР им. В. А. Насоновой. В анализ вошли 9 пациентов с АС, имевшие гистологически подтвержденный АА-амилоидоз, и 1 больной АС с неэффективностью всех иФНО- α . Их средний возраст составил $40, \pm 8,6$ года (от 31 до 56 лет), средний возраст дебюта болезни был в $13,4 \pm 7,5$ года, средняя длительность АС – $25,6 \pm 6,5$ года.

Результаты/обсуждение

Из 10 пациентов, включенных в исследование, ТЦЗ был назначен 9 (90%) больным в связи с АА-амилоидозом и 1 (10%) – в связи с развитием вторичной неэффективности всех препаратов из группы иФНО- α . Препаратом первой линии ТЦЗ был назначен 3 (30%) больным, 6 (60%) пациентов до ТЦЗ находились на терапии 2 и более иФНО- α и у 1 (10%) – отмечалась вторичная неэффективность всех препаратов из группы иФНО- α . Средняя длительность (Me [25%; 75%]) лечения ТЦЗ у исследуемой группы пациентов составила 9,0 мес. [3,0; 36,0]. Лабораторный ответ на терапию ТЦЗ: средний уровень С-реактивного белка (СРБ) до лечения ТЦЗ составил $95,2$ мг/л [52,2; 189,0],

после лечения ТЦЗ — 2,0 мг/л [0,8; 8,0], ($p < 0,05$). Суточная протеинурия у пациентов с АА-амилоидозом почек до лечения ТЦЗ составила 1,6 г/сут. [1,0; 2,1], после лечения — 0,08 г/сут. [0; 0,3] ($p < 0,05$). Клинический ответ на терапию ТЦЗ: 7 (70%) пациентов отметили купирование воспалительной боли в спине (ВБС) и артритов после начала терапии ТЦЗ, у 2 (20%) больных олигоартриты и ВБС не прошли, в связи с чем в дальнейшем препарат был отменен. Купирование приступов увеита на фоне ТЦЗ отмечалось у 3 (75%) пациентов с данной патологией. У 1 (10%) пациента отмечался хороший клинико-лабораторный ответ на ТЦЗ, однако развилась аллергическая реакция в виде бронхоспазма, в связи с чем препарат был отменен.

Выводы/заключение

Представленные результаты показывают эффективность ТЦЗ при лечении пациентов с АС, осложненным вторичным АА-амилоидозом. Учитывая эффективность и ИЛ6 при лечении вторичного АА-амилоидоза при ревматоидном артрите и в представленных случаях пациентов с АС, следует продолжить изучение терапии АС, осложненного развитием АА-амилоидоза, и ИЛ6.

ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА У БОЛЬНЫХ БОЛЕЕ МОЛОДОГО (18–49 ЛЕТ) И СТАРШЕГО (50 ЛЕТ И ВЫШЕ) ВОЗРАСТА ПО ДАННЫМ ВСЕРОССИЙСКОГО РЕГИСТРА БОЛЬНЫХ АРТРИТОМ «ОРЕЛ»

Сатыбалдыев А. М.¹, Демидова Н. В.¹, Гриднева Г. И.¹, Никишина Н. Ю.¹, Герасимова Е. В.¹, Касумова К. А.¹, Лучихина Е. Л.², Мисюк А. С.¹, Оскилко Т. Г.¹, Румянцева О. А.¹, Стребкова Е. А.¹, Сорочкая В. Н.³, Тюрина Л. Н.¹, Чичасова Н. В.^{1,4}, Шорникова Н. С.^{1,5}, Насонов Е. Л.^{1,6}

¹ ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

² МОНИКИ им. Владимирского

³ Тульский областной государственный университет

⁴ РМАПО

⁵ Центр лечения суставов и сердца

⁶ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России

Введение/цель

Вопросы возрастных особенностей естественного течения раннего ревматоидного артрита (РА) ранее не были представлены в литературе. **Цель:** оценить естественное течение раннего РА у лиц с ранним (18–49 лет) и поздним (50 лет и старше) возрастом дебюта.

Материал и методы

В период с 1 января 2012 по 31 декабря 2018 г. во все-российский регистр больных РА OREL были включены 292 пациента с РА с данными исследований во время первого посещения. Все пациенты были наивными по отношению к приему БПВП (синтетические, биологические или другие таргетные препараты) и глюкокортикоидам (системная терапия). 141 пациент (25 мужчин, 116 женщин, средний возраст $39,27 \pm 7,97$ года) были с дебютом РА в более молодом (18–49 лет) возрасте (НМВ), 151 (мужчин — 41, женщин — 110, средний возраст $66,05 \pm 7,34$ года) — с дебютом в более старшем возрасте (от 50 лет и старше) (НСВ). Активность заболевания оценивалась по индексу DAS28, рентгенологическая стадия по Штейнбрюккеру, функциональные нарушения в соответствии с функциональным

классом (ФК), иммунологическая характеристика и дополнительная иммунологическая характеристика (РФ, АЦЦП и др.) оценивались в соответствии с требованиями действующей национальной рабочей классификации РА.

Результаты/обсуждение

В группе с НСВ соотношение мужчин и женщин значительно выше (1:2,8), чем в группе с НМВ (1:4,6), что свидетельствует о тенденции к выравниванию соотношения полов с возрастом. Ограничение подвижности суставов и утренней скованности (59% против 82%), частота повреждения мелких суставов кистей рук (65% против 76%), запястья (52% против 65%), локтевых (17% против 33%), коленных (36% против 53%), плечевых (19% против 44%) суставов значительно чаще развивались в группе с НСВ. У пациентов с НСВ воспалительный процесс был выражен сильнее, чем у пациентов с НМВ (высокая воспалительная активность — 66% против 35%), деструктивные изменения (эрозивный артрит — 52% против 29%) в суставном аппарате и функциональные нарушения (3 функциональный класс — 68% против 15%) соответственно. Экстраартикулярные проявления в виде ревматоидных узелков чаще регистрировались при НСВ (10% против 2%). В то же время ЦЦП чаще выявлялся при НМВ (89% против 78%) с одинаковой частотой обнаружения RF (72%).

Выводы/заключение

Сравнительное изучение клинической характеристики естественного течения раннего РА с НМВ и с НСВ по данным Общероссийского регистра больных артритом «ОРЕЛ» показали, что РА с началом в старшем возрасте в большей степени характеризуется более сильным воспалительным процессом, деструктивными и функциональными нарушениями в суставах, чем при дебюте РА в молодом возрасте.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНОГО АМИЛОИДА А (SAA) У ПАЦИЕНТОВ С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ (АС) КАК ПОЛЕЗНОГО МАРКЕРА АКТИВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Сахарова К. В., Эрдес Ш. Ф., Красненко С. О., Старкова А. С., Подряднова М. В., Михайлов К. М. ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

SAA является одним из лабораторных маркеров активности АС. **Цель:** изучить, уровень в сыворотке крови у пациентов.

Материал и методы

В исследования включены 58 пациентов с АС (25 женщин и 33 мужчины, средний возраст на момент начала заболевания 24,3; 4–55 лет, возраст на момент включения в исследование 38,3 (19–69) года). Определение уровня SAA в сыворотке крови проводилось нефелометрическим методом на анализаторе BN ProSpec Siemens (Германия) с использованием коммерческих наборов реагентов. Для определения активности заболевания использовался индекс клинической активности заболевания BASDAI (Bath AS Disease Activity Index) и определение острофазовых показателей: скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивного белка (СРБ).

Результаты/обсуждение

Уровни SAA показали значительную корреляцию с острофазовыми показателями крови: СОЭ ($r = 0,650$, $p = 0,001$) и СРБ ($r = 0,84$, $p < 0,001$). Кроме того, корреляция

между уровнями СОЭ и СРБ также оказалась значительной ($r=0,81$, $p<0,001$). Однако корреляция между клинической активностью по индексу BASDAI и SAA оказалась незначительной ($r=0,091$, $p=0,001$).

Выводы/заключение

Полученные в ходе исследования данные показали, что уровень SAA хорошо коррелирует с лабораторной активностью заболевания, но незначительно с клинической активностью по индексу BASDAI. Эти данные позволяют предположить, что определение SAA можно использовать в качестве одного из методов оценки активности болезни у пациентов с АС.

ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ТРОМБОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ БЕХЧЕТА (ББ)

Середавкина Н. В., Решетняк Т. М.^{1,2},

Лисицина Т. А.¹, Овчаров П. И.¹, Лиля А. М.^{1,2}

¹ ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ

Введение/цель

ББ – это системный васкулит неизвестной этиологии, характеризующийся поражением сосудов любого калибра. Тромбозы как венозного, так и артериального русла встречаются у 45% больных ББ и ассоциируются не с гиперкоагуляцией, а с воспалительными изменениями стенок сосудов, опосредованными гиперсекрецией провоспалительных цитокинов и эндотелиальной дисфункцией. Тест тромбодинамики (ТД) – новый глобальный тест для диагностики нарушений системы плазменного гемостаза, выявления рисков кровотечения и тромбообразования и может быть использован для выявления протромботического состояния и оценки влияния активности и характера течения болезни на процесс гиперкоагуляции. Цель: сравнительная оценка показателей ТД у больных ББ.

Материал и методы

Исследование ТД и коагулограммы было выполнено 11 больным ББ и 8 сопоставимым по возрасту и полу здоровым людям группы контроля (К). Тромбозы в анамнезе отмечались у 2/11 (18%) больных ББ и ни у кого из К. Потеря беременности не отмечалась с обеих групп. Посттромботический период составлял 5 лет и более. Никто из обследуемых не получал антикоагулянты. У всех больных отсутствовали клинические и инструментальные признаки текущего тромбоза, в том числе микроциркуляторного русла.

Результаты/обсуждение

Наиболее значимый показатель ТД – скорость образования тромботического сгустка – у больных ББ составлял 29,0 [28,2; 34,4] мкм/мин, что было сопоставимо с К 31,1 [28,9; 33,5] мкм/мин. Размер сгустка через 30 мин, плотность сгустка и задержка роста также были сопоставимы в группах. Образование спонтанных сгустков регистрировалось у 2 больных ББ, среднее время составляло 16 минут. Повышение РФМК встречалось у 91% больных ББ и у 25% контроля ($p=0,01$). Достоверных различий в значениях уровней АЧТВ, тромбинового, протромбинового времени, фибриногена и тромбоцитов между группами больных и контрольной выявлено не было. После интерпретации результаты ТД распределились так: состояние тромботической готовности (СТГ) было диагностировано 2/11 (18%) больных ББ. Частота нормокоагуляции

и гиперкоагуляции при ББ и в К не различалась. С целью сопоставить результаты локальных и глобального тестов показатели коагулограммы были оценены в зависимости от интерпретации ТД: уровни АЧТВ, тромбинового и протромбинового времени, МНО и РФМК были сопоставимы. У пациентов с ББ уровень фибриногена при гиперкоагуляции был выше, чем при нормокоагуляции и СТГ: 4,2 [3,6; 4,7] против 2,8 [2,7; 3,0] и 2,8 [2,7; 2,8] г/л соответственно, $p=0,04$.

Выводы/заключение

Состояние тромботической готовности выявлялось у 18% больных ББ. Уровень фибриногена при гиперкоагуляции выше, чем при нормокоагуляции и СТГ. Тест ТД – эффективный метод диагностики системы гемостаза у пациентов с ББ.

ОЧАГОВОЕ ПОРАЖЕНИЕ КОЖИ У ПАЦИЕНТКИ С ЮВЕНИЛЬНОЙ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ (ЮССД)

Старовойтова М. Н., Десинова О. В., Димитрева А. Е.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой»

Введение/цель

Для своевременной диагностики системной склеродермии (ССД) имеет значение раннее выявление типичных поражений кожи. Кожный синдром при ССД занимает основное место среди других периферических проявлений, в типичных случаях патологический процесс проходит три стадии: плотного отека, индurations и атрофии, затрагивая дистальные отделы конечностей и/или лицо при лимитированной форме или распространяясь на конечности и туловище при диффузной форме. Однако поражение кожи при ССД может быть атипичным (очаговым) или стертым.

Материал и методы

Клиническое наблюдение.

Результаты/обсуждение

Пациентка И., 28 лет, больна с 8 лет (с 2006 г.). Дебют с очагов уплотнения и гиперпигментации в области левой половины тела, феномена Рейно. В 2010 году впервые госпитализирована в Институт ревматологии, где диагностирована системная склеродермия. При осмотре и обследовании: отек кистей, склеродактилия, множественные очаги гиперпигментации и уплотнения кожи на левой руке, левой половине туловища, левом бедре и голени округлой формы; феномен Рейно. При обследовании: АНФ Her2 и a-Scl-70 позитивные; при капилляроскопии склеродермический тип изменений; эндоскопическая картина эрозивного эзофагита; FVC 90,9%, DLCO 87%; ФВ 72%, СДЛА 28 мм рт. ст. Патологии сердца, легких не выявлено.

Выводы/заключение

Таким образом, у пациентки имеется ювенильная системная склеродермия, лимитированная форма. Основными клиническими проявлениями являются склеродактилия, очаговое поражение кожи, отек кистей, феномен Рейно, гипотония пищевода, эзофагит на фоне иммунологических нарушений и капилляроскопических изменений. Возрастной фактор оказывает определенное влияние на формирование клинических форм ревматических заболеваний, в том числе ССД. Известно, что в детском возрасте значительно чаще возникают очаговые формы склеродермии, а ССД встречается существенно реже. В нашем наблюдении у пациентки, заболевшей в детском возрасте, несмотря на системный характер заболевания

в целом поражение кожи имело сочетанный характер и было представлено отеком кистей, склеродактилией, типичными для ССД проявлениями, а также множественными очагами индурации и гиперпигментации, локализованными больше на одной половине тела (гемиформа), что свойственно ЮССД.

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ НА ИММУНОГЕННОСТЬ 23-ВАЛЕНТНОЙ ПОЛИСАХАРИДНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНЫ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ (СКВ)

Тарасова Г. М., Белов Б. С., Черкасова М. В., Асеева Е. А., Решетняк Т. М., Кошелева Н. М.
ФГБНУ «НИИР им В. А. Насоновой»

Введение/цель

Иммунизация 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакциной (ППВ-23) при СКВ является профилактикой тяжелых респираторных инфекций у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, в том числе генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП). Цель исследования: изучение иммуногенности ППВ-23, влияния ГИБП и комбинированной иммуносупрессивной терапии на вакцинальный ответ у больных СКВ.

Материал и методы

В исследование включены 52 пациента с достоверным диагнозом СКВ в возрасте 19–68 лет. Активность заболевания на момент вакцинации: у 7 пациентов – высокая, у 10 – средняя, у 30 – низкая, у 5 – ремиссия. Срок наблюдения составил 1 год. Проводимая терапия: 50 – получали глюкокортикоиды (ГК) 5–30 мг/сут, 39 – гидроксихлорохин (ГХ), 29 – цитостатики (ЦС), 20 – ГИБП: 10 – ритуксимаб (РТМ) 500–1000 мг 1 раз в 6–12 мес., 10 – белимуаб (БЛМ) 400–720 мг 1 раз в мес. ППВ-23 вводили подкожно в объеме 0,5 мл (1 доза). Во время визитов проводили стандартные клинические и лабораторные исследования, а также определяли уровень антител (АТ) к *S. pneumoniae* в сыворотке крови (наборы VaccZymeTM PCR Ig 2 (The Binding Site Ltd, Birmingham, UK)).

Результаты/обсуждение

Через 1–2 мес. после вакцинации у 78,7% больных отмечалось значимое (более чем в 2 раза по сравнению с исходным) повышение концентрации АТ к полисахаридам клеточной стенки *S. pneumoniae*. Через год после вакцинации число «ответчиков» составило 61,5%. 20 (38,5%) больных расценены как «не ответчики». Медиана концентрации пневмококковых АТ составила: визит 1 (исходно) – 67 (42,6; 105,8), визит 2 (1–2 мес. после вакцинации) – 405 (143,5; 468,4), визит 3 (12 мес.) – 166,9 (77,5; 377,4). У пациентов, получающих ГИБП ($n=20$), полноценный вакцинальный ответ наблюдался значительно реже, чем у больных без ГИБП ($n=32$) – 40 и 75% соответственно, $p=0,02$. На фоне терапии РТМ и БЛМ явных различий в вакцинальном ответе не выявлено (40% «ответчиков» в обеих группах). Анализ выраженности вакцинального ответа в зависимости от сроков вакцинации и инфузии ГИБП выявил следующее. В первой группе ($n=6$) вакцинация проводилась в оптимальные сроки (в соответствии с рекомендациями EULAR 2020). Во второй группе больных ($n=14$) вакцинация проводилась в субоптимальные сроки: на фоне регулярного введения БЛМ ($n=6$), за 1 неделю до очередного введения РТМ ($n=1$), через 3–5 мес. после последнего введения РТМ ($n=5$), за 1 нед. до следующего

введения РТМ ($n=1$), через 20 дней после окончания терапии БЛМ ($n=1$). В первой группе число «ответчиков» составило 66,7%, во второй – 28,6%, $p=0,27$. Отмечено умеренное снижение вакцинального ответа на фоне терапии ГИБП в сочетании с ГК +/- ГХ (50% ответчиков), и выраженное – на фоне терапии ГИБП в сочетании с ГК и ЦС +/- ГХ (33,3% ответчиков).

Выводы/заключение

Показана достаточная иммуногенность ППВ-23 у больных СКВ, получающих иммуносупрессивную терапию. Подтверждено негативное влияние ГИБП на вакцинальный ответ, особенно при проведении вакцинации в субоптимальные сроки. При соблюдении определенных временных интервалов между вакцинацией и инфузией ГИБП (через 6 мес. от последнего и за 1 мес. до предстоящего введения РТМ; через 4 мес. от последнего и за 1 мес. до предстоящего введения БЛМ) число ответчиков значительно возрастает. Наибольшее ингибирующее влияние на вакцинальный ответ получено у пациентов, получающих комбинированную терапию ГИБП+ГК+ЦС.

ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ (СКВ) В ТЕЧЕНИЕ ГОДА ПОСЛЕ ИММУНИЗАЦИИ 23-ВАЛЕНТНОЙ ПОЛИСАХАРИДНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНОЙ

Тарасова Г. М., Белов Б. С., Черкасова М. В., Асеева Е. А., Решетняк Т. М., Кошелева Н. М.
ФГБНУ «НИИР им В. А. Насоновой»

Введение/цель

Применение 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины (ППВ-23) у больных СКВ необходимо для профилактики пневмококковых инфекций. Актуальными остаются проблемы безопасности данной вакцины, в частности возможность развития или усугубления имеющихся аутоиммунных феноменов. Цель исследования: изучение динамики иммунологических показателей и их корреляции с клинической картиной у больных СКВ в течение 1 года после вакцинации ППВ-23.

Материалы и методы

В исследование включены 53 пациента (45 женщин, 8 мужчин, возраст 19–68 лет) с достоверным диагнозом СКВ, которые разделены на 3 группы: 1-я (25 чел.) – стабильная схема терапии на протяжении периода наблюдения, 2-я (21) – снижение дозы иммуносупрессивных препаратов, 3-я (7) – усиление терапии, т. е. повышение дозы принимаемых препаратов или добавление новых.

Результаты/обсуждение

В 1-й группе в течение 3 мес. после вакцинации отмечалось транзиторное нарастание уровней анти-ДНК (а-ДНК) и антинуклеарного фактора (АНФ) без клинических симптомов обострения (по 3 случая каждое). Подобное изменение указанных параметров (по 4 случая каждое) имело место через 12 мес. наблюдения. Связь указанных феноменов с вакцинацией расценена как маловероятная. Зарегистрированы 3 случая обострения заболевания, проявлявшиеся атритом (3) и поражением кожи (1), которые не были связаны с вакцинацией. Во 2-й группе в течение 3 мес. после вакцинации зафиксировано 4 случая значимого нарастания уровней а-ДНК (в т. ч. 1 – с повышением АНФ), которые не сопровождалась ухудшением клинической симптоматики. Отмечено 3 случая

обострения СКВ через 4 и 12 мес. после вакцинации, которые развились после отмены циклофосфана и снижения дозы глюкокортикоидов. В 3-й группе в течение периода наблюдения какой-либо отрицательной динамики со стороны клинических и лабораторных показателей СКВ не отмечали.

Выводы/заключение

В результате проведенного исследования убедительных данных о связи вакцинации ППВ-23 с обострением СКВ или развитием новых аутоиммунных феноменов в течение годичного периода наблюдения не получено. В течение первых 3 мес. от момента вакцинации возможно транзитное повышение отдельных иммунологических параметров СКВ с последующим их возвращением к исходным значениям без признаков обострения заболевания. Разнонаправленная динамика основных маркеров может быть обусловлена вариабельностью их значений при СКВ. Для получения дополнительной информации о влиянии иммунизации указанной вакциной на течение СКВ целесообразны дальнейшие исследования на больших выборках больных.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ 23-ВАЛЕНТНОЙ ПОЛИСАХАРИДНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНЫ (ППВ) У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ (СКВ)

Тарасова Г. М., Белов Б. С., Черкасова М. В., Асеева Е. А., Решетняк Т. М., Кошелева Н. М. ФГБНУ «НИИР им В. А. Насоновой»

Введение/цель

Цель исследования: изучить клиническую эффективность ППВ-23 у больных СКВ.

Материал и методы

В исследование включены 52 пациента с достоверным диагнозом СКВ, из них женщин – 44, мужчин – 8, возраст от 19 до 68 лет. Длительность заболевания составила от 9 мес. до 39 лет. Активность заболевания на момент вакцинации: у 7 пациентов – высокая, у 10 – средняя, у 30 – низкая, у 5 – ремиссия. Проводимая терапия: 50 пациентов получали глюкокортикоиды (ГК) 5–30 мг/сут в пересчете на преднизолон, 39 – гидроксихлорохин, 29 – цитостатики (ЦС) (13 – микофенолата мофетил, 4 – метотрексат, 1 – микофеноловую кислоту, 6 – азатиоприн, 4 – циклофосфамид, 1 – циклоспорин), 20 – генно-инженерные биологические препараты (ГИБП): 10 – ритуксимаб (РТМ), 10 – белимуаб (БЛМ). РТМ вводили в дозах 500–1000 мг на курс 1 раз в 6–12 мес., БЛМ – от 400 до 720 мг 1 раз в 1 мес. 23-валентную полисахаридную пневмококковую вакцину (ППВ-23) в количестве 0,5 мл (1 доза) вводили подкожно. Пациенты наблюдались и были обследованы в течение 1 года после вакцинации. Во время визитов проводили стандартные клинические и лабораторные исследования, а также определяли уровень АТ к *S. pneumoniae* в сыворотке крови (наборы VaccZymeTM RCP Ig 2 (The Binding Site Ltd, Birmingham, UK)). Наличие респираторных инфекций, в том числе инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП), в течение года до и после вакцинации выявляли при расспросе, а также при изучении медицинской документации (выписки из стационара, заключения специалистов, данные рентгенологических и КТ-исследований).

Таблица. Респираторные инфекции у больных СКВ до и после вакцинации, $n=52$

	В течение 1 года до вакцинации		В течение 1 года после вакцинации		p
	число больных	%	число больных	%	
Инфекции НДП:	23	44,2	7	13,5	0,001
Пневмония	8	15,4	3	5,8	0,2
в т. ч. повторная (2–5 эпизодов)	4	6,7	0	0	
Острый бронхит	10	19,2	3	5,8	0,07
Обострение хронического бронхита	5	13,3	1	4,2	0,2
Инфекции ВДП:	10	19,2	5	9,6	
Синусит	8	16,7	4	12,5	
Обострение хронического тонзиллита	1	3,3	0	0	
Острый отит	1	3,3	1	3,3	

Результаты и обсуждение

Данные по оценке клинической эффективности проведенной вакцинации представлены в таблице.

В течение года после вакцинации зафиксировано уменьшение эпизодов ИНДП более чем в 3 раза по сравнению с годом, предшествующим вакцинации (44,2 и 13,5% соответственно, $p=0,001$). Не отмечено ни одного случая повторной пневмонии, тогда как до вакцинации она наблюдалась у 4 (7,7%) больных. Количество инфекций верхних дыхательных путей уменьшилось в два раза (19,2 и 9,6% соответственно). Через год после вакцинации среди 52 пациентов, получающих различную иммуносупрессивную терапию, у 61,5% сохранялось значимое повышение концентрации пневмококковых АТ, что свидетельствует о достаточной иммуногенности ППВ-23 у данной группы больных.

Выводы/заключение

Показана достаточная клиническая эффективность ППВ-23 у больных СКВ, получающих различную иммуносупрессивную терапию, на протяжении 1-летнего периода наблюдения.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАРИЦИТИНИБА И АДАЛИМУМАБА В ОТНОШЕНИИ СНИЖЕНИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ БОЛИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АКТИВНОСТИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ (СУБ-АНАЛИЗ ИССЛЕДОВАНИЯ RA-VEAM)

Тейлор П. ¹, Поуп Ж. ², Икеда К. ³, Жанг К. ⁴, Джиа Б. ⁴, Жанг Х. ⁵, Квебе А. ⁴, Чен Ю. Ф. ⁴, Канновски К. ⁴, Холцкэмптер Т. ⁴, Кардосо А. ⁴, Себба Э. ⁶, Чичасова Н. В. (докладчик, не является автором) ⁷

¹ Исследовательский центр Ботнар, Оксфорд, Великобритания

² Отделение ревматологии, Медицинский отдел Медицинского центра Ст. Джозефа, Лондон, ОН, Канада

³ Больница Университета Чика, Япония

⁴ «Эли Лилли энд Компани», Индианаполис, ИН, США

⁵ «ТехДейта Сервис», Кинг оф Пруссия, ПА, США

Таблица. Оценка изменения боли по ВАШ от исходного уровня до недели 12 по уровню активности заболевания, определяемой индексами CDAI, SDAI, DAS28-CPB и DAS28-COЭ

Оценка изменения боли от исходного уровня для данного уровня активности заболевания									
Инструмент измерения активности заболевания	РЕМ			НАЗ			УАЗ		
	CDAI	CDAI=2,8			CDAI=10			CDAI=22	
	ПБО	АДА	БАРИ	ПБО	АДА	БАРИ	ПБО	АДА	БАРИ
	-28,4	-37,9	-40,9	-24,5	-32,6	-36,1	-18,0	-23,7	-28,1
SDAI	SDAI=3,3			SDAI=11			SDAI=22		
	ПБО	АДА	БАРИ	ПБО	АДА	БАРИ	ПБО	АДА	БАРИ
	-28,9	-37,7	-40,9	-24,8	-32,3	-35,8	-19,0	-24,5	-28,6
DAS28-CPB	DAS28-CPB=2,6			DAS28-CPB=3,2			DAS28-CPB=5,1		
	ПБО	АДА	БАРИ	ПБО	АДА	БАРИ	ПБО	АДА	БАРИ
	-30,6	-35,1	-39,2	-26,6	-30,8	-34,6	-13,9	-17,4	-20,1
DAS28-COЭ	DAS28-COЭ=2,6			DAS28-COЭ=3,2			DAS28-COЭ=5,1		
	ПБО	АДА	БАРИ	ПБО	АДА	БАРИ	ПБО	АДА	БАРИ
	-32,3	-37,8	-42,9	-28,9	-34,1	-39,1	-18,0	-22,5	-26,9

Примечание. Значения ВАЗ выходят за пороговое значение для УАЗ и не представлены в таблице. АДА – адалимумаб; БАРИ – барицитиниб; CDAI – Клинический индекс активности заболевания; CPB – С-реактивный белок; DAS28 – Индекс активности заболевания по 28 суставам; COЭ – скорость оседания эритроцитов; НАЗ – низкая активность заболевания; УАЗ – умеренная активность заболевания; ПБО – плацебо; SDAI – упрощенный индекс активности заболевания.

Материал представлен на ACR/ARHP 2019 г.

⁶ Университет Южной Флориды, Тампа, ФЛ, США

⁷ ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой», Москва, Россия

Введение/цель

В исследовании RA-BEAM применение барицитиниба (БАРИ) ассоциировалось со статистически значимым клиническим улучшением по сравнению с плацебо (ПБО) и адалимумабом (АДА) у пациентов с РА. **Цель:** оценка связи между уменьшением боли и степенью активности заболевания в результате применения БАРИ, ПБО и АДА на разных уровнях оценки активности заболевания.

Материал и методы

1305 пациентов на фоне стабильной терапии МТ прошли рандомизацию в соотношении 3:2:3 (ПБО: 40 мг подкожно; АДА каждые две недели; БАРИ 4 мг внутрь ежедневно). Интенсивность боли оценивали по ВАШ от 0 до 100 мм; оценку уменьшения боли (от исходного уровня до недели 12) группировали по категориям: ≤30%, от >30% до ≤50%; от <50% до ≤70%, >70%. Активность заболевания определяли по CDAI, SDAI, DAS28-CPB и DAS 28-COЭ. Для оценки связи между изменением боли и активностью заболевания использовали регрессионную модель, в которой в качестве зависимой переменной использовали непрерывное изменение уровня боли по ВАШ от исходного уровня до недели 12 и в качестве независимых переменных – непрерывные величины CDAI/SDAI/DAS28-CPB/DAS28-COЭ, лечение и взаимосвязь между лечением и активностью заболевания. Для импутации пропущенных данных использовали метод переноса вперед данных последних наблюдений. Изменение интенсивности боли по ВАШ (неделя 12) оценивали в случае регистрации у пациента ремиссии (РЕМ)/низкой активности заболевания (НАЗ)/умеренной активности заболевания (УАЗ) по определению при помощи соответствующего клинического инструмента. При анализе корректировку на множественность не проводили.

Результаты/обсуждение

Высокая активность заболевания/УАЗ по CDAI во всех группах (исходно) зарегистрирована у 91%/9% пациентов. РЕМ зарегистрирована в группах ПБО, АДА

и БАРИ у 2, 7, 8% соответственно; НАЗ – у 15, 27 и 33% соответственно; УАЗ – у 33, 40 и 38% соответственно. По всем значениям CDAI оценка изменения боли по ВАШ для БАРИ была выше, чем для ПБО и АДА (неделя 12). Оценки по остальным индексам показали аналогичные тенденции (табл.). Применение БАРИ приводило к более выраженному ослаблению боли по сравнению с АДА и ПБО по всем категориям. В отношении CDAI/SDAI по мере увеличения значений CDAI/SDAI наблюдалось увеличение различий между БАРИ и АДА.

Выводы/заключение

БАРИ обеспечивал дополнительное уменьшение боли через 12 недель по сравнению с ПБО и АДА при контроле активности заболевания на всех уровнях активности заболевания по индексам CDAI, SDAI, DAS28-CPB и DAS28-COЭ.

Конфликты интересов

П. С. Тейлор является консультантом и/или получал поддержку на исследования от компаний AbbVie, Eli Lilly and Company, Galapagos и Pfizer. **Ж. Поуп** является консультантом и/или получала поддержку на исследования от компаний AbbVie, Amgen, Bayer, BMS, Eli Lilly and Company, Merck, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, Sandoz и UCSB. **К. Икеда** является консультантом и/или получал поддержку на проведение исследований и/или гонорары за исследования от компаний AbbVie, Astellas Pharma, Bristol-Myers Squibb, Chugai Pharmaceutical, Eisai, Eli Lilly and Company, Kyowa Hakko Kirin, Pfizer, Takeda, Tanabe Mitsubishi Pharma и UCSB. **К. Жанг, Б. Джиа, Х. А. Квебе, Ю.-Ф. Чен, Т. Холцкэмпфер, А. Кардосо** являются сотрудниками и держателями акций Eli Lilly and Company. **А. Себба** является консультантом или представителем компаний Amgen, Eli Lilly and Company, Genentech, Gilead, Novartis, Sanofi и Regeneron.

Исследование проведено при поддержке Eli Lilly and Company по лицензии Incyte Corporation.

Помощь в написании текста предоставлена Luke Carey, PhD, CMPP из ProScribe – Envision Pharma Group, работа профинансирована Eli Lilly and Company.

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТИ И ФАКТОРЫ РИСКА ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ С ОСТЕОАРТРИТОМ (ОА) КОЛЕННОГО СУСТАВА

Усова Е. В., Аверкиева Ю. В., Раскина Т. А.

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Введение/цель

Цель: оценить минеральную плотность кости (МПК) и факторы риска остеопороза (ОП) у женщин в постменопаузе с ОА коленных суставов.

Материал и методы

В исследование включены 100 больных женского пола в возрасте от 44 до 75 лет, из них – 50 пациенток с ОА коленных суставов верифицированным согласно критериям Американской коллегии ревматологов (ACR, 1991 г.) (медиана возраста 64 (58,3; 66) года) и 50 сопоставимых по возрасту женщин без ОА (медиана возраста 64 (60,3; 68) года). МПК оценивали методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в шейке бедра и в поясничном отделе позвоночника. Рентгенография коленного сустава в переднезадней проекции проводилась в фиксированном положении сгибания с использованием специальной рамки (SynaFlexer ТМ Plexiglass positioning frame, Synarc Inc., США). При помощи анкетирования устанавливалось наличие следующих основных факторов риска развития ОП: возраст 65 лет и старше, наличие предшествующих низкоэнергетических переломов, семейный анамнез ОП, низкая масса (менее 57 кг) или низкий индекс массы тела (ИМТ <20 кг/м²), курение. Для сравнительного анализа пациентки с ОА были разделены на 2 группы с учетом рентгенологической стадии: 1-я – 38 женщин с I–II рентгенологической стадией ОА и 2-я – 12 больных с III–IV рентгенологической стадией ОА. Группу контроля (3-я группа) составили 50 женщин без ОА.

Результаты/обсуждение

Остеопенический синдром зарегистрирован у абсолютного большинства пациенток – в 95 (95%) случаях, из них ОПе – у 36 (36%) женщин и ОП – у 59 (59%). Нормальная МПК зарегистрирована только у 5 (5%) больных. По частоте выявления остеопенического синдрома статистически значимых различий между исследуемыми группами не получено ($p>0,050$). Величина МПК и T -критерия в шейке бедра у пациенток без ОА была значимо ниже как по сравнению с показателями больных с I–II стадией, так и с III–IV стадией ОА. Так, МПК в шейке бедра у женщин без ОА составила 0,712 (0,632; 0,764) г/см², что соответствовало –2,40 (–2,70; –2,00) СО по T -критерию ($p<0,001$). МПК указанной локализации у пациенток с ОА I–II стадии составила 0,889 (0,824; 0,943) г/см² и соответствовала –1,75 (–2,27; –1,13) СО по T -критерию ($p<0,001$), у больных с III–IV стадией – 0,913 (0,813; 1,02) г/см² и –1,60 (–1,72; –1,3) СО по T -критерию ($p=0,001$). При сопоставлении МПК и T -критерия в поясничном отделе позвоночника значимых различий между исследуемыми группами не установлено ($p>0,050$). В обеих группах больных с ОА установлена прямая корреляционная связь между МПК шейки бедра и рентгенологической стадией заболевания ($r=501$, $p<0,001$). Практически все исследуемые факторы риска ОП с сопоставимой частотой встречались во всех трех группах больных. Тем не менее при анализе

встречаемости семейного анамнеза остеопороза отмечено, что данный фактор риска с большей частотой регистрировался у женщин без ОА и с ОА I–II стадии (58,0 и 68,4% соответственно) по сравнению с аналогичным показателем в группе пациенток с ОА III–IV стадии (25,5%) ($p=0,049$ и $p=0,345$ соответственно).

Выводы/заключение

Наличие ОА у женщин в постменопаузе ассоциируется с более высокими показателями МПК в шейке бедра. Установлена прямая корреляционная связь между МПК шейки бедра и рентгенологической стадией заболевания.

ИССЛЕДОВАНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ (РА)

Федосеев В. Ф.¹, Грунина Е. А.²

¹ Городская больница № 2, г. Павлово, Нижегородская область

² Приволжский исследовательский медицинский университет

Введение/цель

Цель: сравнить уровни когнитивных функций у пациентов, страдающих РА, в сравнении с больными остеоартритом (ОА) и контрольной группой (КГ), и уточнить, какие именно когнитивные функции (КФ) страдают у больных РА и какие факторы влияют на них.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 205 человек, которые были разделены на 3 группы. Первую группу составили пациенты, страдающие ревматоидным артритом (77 человек), вторую группу пациенты с остеоартритом (60 человек) и третья – контрольная группа (68 человек). Среди пациентов основной группы, страдающих РА, было 17 (21%) мужчин и 60 (77,6%) женщин, средний возраст которых составил 59,3±13,1 года. В группе пациентов, страдающих ОА, было 54 (90%) женщины и 6 (10%) мужчин, средний возраст составил 63,9±8,9 года. Среди лиц КГ были 61 (89%) женщина и 7 (10%) мужчин, средний возраст составил 50,1±13,9 года. Исследование проводилось с помощью опросников MMSE (Mini-MentalState Examination – минисхема исследования психического состояния), SF-36, шкала Бека.

Результаты/обсуждение

1. Когнитивные функции у пациентов моложе 60 лет, страдающих РА, снижены в сравнении с пациентами контрольной группы ($p<0,01$) и больными ОА в той же возрастной группе ($p<0,03$). 2. Снижение шести когнитивных функций (ориентация, внимание, кратковременная память, скорость реакции, абстрактное мышление, конструктивный праксис) наблюдается у больных РА по сравнению с контрольной группой ($p<0,01$). 3. У больных РА выявлено снижение кратковременной памяти по сравнению с группой больных ОА ($p<0,01$). 4. В возрасте старше 60 лет наблюдается «выравнивание» исследуемых групп больных (группы РА и КГ) по уровню КФ. 5. Такие факторы, как возраст ($p<0,01$), пол ($p<0,01$), образование ($p<0,01$), занятость ($p<0,02$), показатели качества жизни ($p<0,01$), уровень депрессии ($p<0,01$), употребление алкоголя ($p<0,02$), высокая активность заболевания у больных РА ($p<0,05$), оказывают влияние на уровень когнитивных функций. 6. Снижение активности заболевания у пациентов, страдающих РА, оказывает положительное влияние на уровень КФ и качество жизни ($p<0,05$).

Выводы/заключение

1. У больных РА младше 60 лет выявляется снижение КФ по сравнению с больными ОА и лицами группы контроля.

2. Выявлена группа факторов, связанная со снижением КФ у больных РА, среди которых особое внимание обращает на себя активность воспаления. Состояние костного обмена у пациентов с подагрой

Хабижанова В. Б.

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Казахстан

Введение/цель

Цель: изучение особенности костного обмена у пациентов с подагрой.

Материал и методы

Обследован 51 пациент с подагрой, диагностированной на основании классификационных критериев S. L. Wallace Европейской лиги ревматологов (2016). Средний возраст мужчин — $56,0 \pm 0,88$ года (от 33 до 63 лет), длительность болезни — $9,97 \pm 0,61$ года с колебаниями от 1,5 месяцев до 30 лет. Минеральный обмен изучался по концентрации общего кальция (Ca) и фосфора (P) в сыворотке крови. Для определения состояния костной ткани применялись пяточный УЗ денситометр Achilles express. Изучались показатели минеральной плотности костной ткани (МПКТ) по T-критерию (отклонение МПКТ данного пациента от средних значений представителей здоровой популяции) по рекомендациям ВОЗ.

Результаты/обсуждение

Фосфорно-кальциевый обмен у пациентов с подагрой: уровень Ca в крови $2,41 \pm 0,02$ ммоль/л (в пределах нормы), уровень P — $1,68 \pm 0,03$ ммоль/л (гиперфосфатемия). МПКТ у обследованных по T-критерию составила $-2,05 \pm 0,05$ SD. Полученные показатели соответствуют умеренному риску переломов.

Выводы/заключение

Полученные результаты позволяют отнести пациентов с подагрой к группе высокого риска развития остеопорозных переломов костей. У пациентов с подагрой отмечаются нарушения минерального обмена (гиперфосфатемия). Обследование структурно-функционального состояния костной ткани выявляет снижение МПКТ с нарушением микроархитектоники (остеопения).

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ И ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ СЕЛЕКТИВНОЙ КОРОНАРОАНГИОГРАФИИ (КАГ) У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА (РА)

Хасанзода С. М., Саидов Ё. У., Боев С. Н., Махмудов Х. Р.

Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино Душанбе, Республика Таджикистан

Введение/цель

Цель: провести сравнительный анализ и оценить результаты селективной КАГ у больных ИБС в зависимости от наличия РА.

Материал и методы

С целью выявления особенностей атеросклеротического поражения КА в исследование были включены 22 больных с ИБС (14 женщин и 8 мужчин, средний возраст

$56,8 \pm 3,4$ года), которые в зависимости от наличия РА были распределены на две группы. В I группу вошли 12 больных ИБС в сочетании с достоверным активным РА (по критериям АКР), во II — 10 пациентов с ИБС без РА. Всем обследованным пациентам была проведена диагностическая КАГ в отделении рентгеноэндоваскулярной хирургии согласно общепринятым рекомендациям Европейского общества кардиологов (2005). Распределение выявленных стенозов в зависимости от морфологических характеристик и степени окклюзии было проведено согласно международной классификации Mehgan (1999 г.). В ходе анализа и оценки результатов КАГ нами также оценивалась степень стеноза пораженных коронарных артерий: менее 50%, до 75%, 75–90% и более 90%. При этом гемодинамически значимым стенозом считали сужение пораженной коронарной артерии более 75%.

Результаты/обсуждение

У всех обследованных пациентов было верифицировано наличие стенозирующего атеросклероза КА различной степени выраженности и локализации. При оценке результатов КАГ у обследованных больных ($n=22$) в зависимости от локализации пораженного КА было установлено следующее: окклюзии левой коронарной артерии — у 4 (18,2%), передней межжелудочковой ветви — у 10 (45,4%), правой коронарной артерии — у 5 (22,7%) и диагональной артерии — у 3 (13,6%). При сравнительном анализе и оценке результатов степени выраженности пораженных КА по данным селективной КАГ у пациентов I и II групп было установлено, что если у пациентов I группы преимущественно наблюдаются гемодинамически менее значимые, но трехсосудистые поражения КА (у 58,1%), то у пациентов II группы имеет место противоположное состояние — гемодинамически более значимые окклюзии, но двухсосудистый (у 50%) характер поражения КА.

Выводы/заключение

В целом при сравнительном анализе и оценке результатов селективной КАГ, полученных у пациентов I и II групп в зависимости от количества и степени выраженности пораженных КА, было установлено, что: а) многососудистое (2 и более), но гемодинамически менее значимое поражение КА чаще всего наблюдается у пациентов I группы (ИБС с РА); б) гемодинамически наиболее значимые окклюзии, но двухсосудистое поражение КА наиболее часто регистрировались у пациентов II группы (ИБС без РА).

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К КОМПЛЕКСУ ФОСФАТИДИЛСЕРИН-ПРОТРОМБИН У БОЛЬНЫХ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ (АФС)

Чельдиева Ф. А.^{1,2}, Черкасова М. В.¹, Лила А. М.^{1,2}, Решетняк Т. М.^{1,2}

¹ ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой»

² ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ

Введение/цель

Антитела к комплексу фосфатидилсерин-протромбин (аФс/Пт) — одни из наиболее часто встречаемых серологических маркеров АФС, не включенных в критерии диагноза, но включенных в оценку общего счета активности АФС (GAAPS). **Цель:** оценить частоту выявления аФс/Пт у пациентов с АФС и их взаимосвязь с клиническими проявлениями заболевания.

Материал и методы

В исследование включены 88 больных с АФС (62 женщины и 26 мужчин), средний возраст $39,7 \pm 10,3$ года, длительность заболевания 8,9 (1,5–16,0) года. Всем пациентам проводилось определение IgG/IgM-аФС/Пт методом иммуноферментного анализа (ИФА) на автоматическом анализаторе для лабораторной диагностики аутоиммунных заболеваний Sunrise (фирма Tesap, Австрия) с набором реагентов для определения антител фирмы Orgentec Diagnostika GmbH, Германия. IgG/IgM-аФС/Пт измерялись в Ед/мл, позитивными считались значения более 18 Ед/мл.

Результаты/обсуждение

Повышение IgG-аФС/Пт отмечалось у 70 (80%) из 88 пациентов, IgM-аФС/Пт – у 39 (44%). Частота тромбоза не зависела от наличия IgG-аФС/Пт, но ассоциировалась с IgM-аФС/Пт (табл.). Тромбоз регистрировался у 26 из 39 IgM-аФС/Пт позитивных пациентов и у 43 из 49 пациентов без IgM-аФС/Пт по сравнению с 13 пациентами с IgM-аФС/Пт и без тромбоза и 6 – без IgM-аФС/Пт и без тромбоза ($p=0,02$; ОШ=3,5; 95% ДИ 1,2–10,6). В исследование были включены 62 женщины, из которых 34 имели беременность на фоне заболевания. У 27 женщин из 34 регистрировалась акушерская патология. Частота акушерской патологии не зависела от наличия IgG/IgM-аФС/Пт. Также не выявлена взаимосвязь при оценке частоты тромботических событий в сочетании с акушерской патологией и позитивностью по IgG/IgM-аФС/Пт (табл.).

Выводы/заключение

Наличие IgM-аФС/Пт достоверно ассоциировалось с тромбозами. IgG/IgM-аФС/Пт не влияли на частоту акушерской патологии, а также на частоту сочетания тромбоза и акушерской патологии в анамнезе.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИКСЕКИЗУМАБА ПРИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕМ СПОНДИЛИТЕ В ТЕЧЕНИЕ 1 ГОДА ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ, РАНЕЕ НЕ ПОЛУЧАВШИХ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ (ГИБП)

Ченг-Чунг Вей Д.¹, Генслер Л. С.², Уолш Д. А.³, Ландев Р.⁴, Томита Т.⁵, Жао Ф.⁶, Галло Г.⁶, Карлиер Х.⁶, Дугадос М.⁷, Дубинина Т. (докладчик, не является автором)⁸

¹ Отделение внутренних болезней, Больница Медицинского университета Чунг Шан, Тайвань

² Медицинский факультет, Калифорнийский университет, Сан-Франциско, США

³ Университет Уты и Медицинский центр управления по делам ветеранов Джорджа Е. Уоллена, США

⁴ Амстердамский центр ревматологии и клинической иммунологии, Нидерланды

⁵ Факультет ортопедических биоматериалов, Университет Осаки, Япония

⁶ «Эли Лилли энд Компани», США

⁷ Отделение ревматологии, Больница Кохена, Франция

⁸ ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой», Москва, Россия

Введение/цель

Применение иксекизумаба (ИКСЕ) в течение 16 недель (нед.) и адалимумаба (АДА) в активной группе сравнения показало преимущество по сравнению с плацебо (ПБО) в улучшении признаков и симптомов

Таблица. Частота тромбозов и акушерской патологии в зависимости от IgG/IgM-аФС/Пт позитивности

Проявления	IgG-аФС/Пт	IgG-аФС/Пт	IgM-аФС/Пт	IgM-аФС/Пт
	«+»	«-»	«+»	«-»
1. Тромбозы, л (есть/нет)	55/15	14/4	26/13	43/6
2. Акушерская патология*, л (есть/нет)	21/4	6/3	7/4	20/3
3. Тромбозы + акушерская патология*, л (есть/нет)	18/7	6/3	7/4	17/6
$\chi^2; p$				
$\chi^2; p_1$	НД; 0,8		5,6; 0,02	
$\chi^2; p_2$	НД; 0,5		НД; 0,3	
$\chi^2; p_3$	НД; 0,9		НД; 0,8	

Примечание: аФС/Пт – антитела к комплексу фосфатидилсерин-протромбин, НД – не достоверно; $\chi^2; p_1$ – сравнение групп с тромбозом и без них в зависимости от IgG/IgM-аФС/Пт позитивности, $\chi^2; p_2$ – сравнение групп с акушерской патологией и без нее в зависимости от IgG/IgM-аФС/Пт позитивности, $\chi^2; p_3$ – сравнение групп с тромбозом + акушерской патологией и без них в зависимости от IgG/IgM-аФС/Пт позитивности. Статистическая значимость показателей была определена с вероятностью ложноположительных результатов $p < 0,05$, χ^2 оценивался при достоверном p . Статистическая обработка данных при количестве наблюдений менее 5 производилась в программе Statistica, p указывалась с поправкой по Йетсу. При количестве наблюдений более 5 статистическая обработка данных производилась в программе Epi Info. * Акушерская патология рассчитана из числа женщин, имевших беременность на фоне заболевания.

рентгенографического аксиального спондилоартрита (р-аксСпА)¹.

Цель: оценка безопасности и эффективности непрерывного применения ИКСЕ в течение 52 нед. у пациентов с р-аксСпА, оценка клинического эффекта через 52 нед. у пациентов, перешедших на ИКСЕ после 16 нед. лечения АДА или ПБО.

Материал и методы

В исследование включали взрослых пациентов с активным р-аксСпА по критериям Международного общества оценки спондилоартрита (СпА) (ASAS) (сacroileit, выявленный в централизованном порядке по модифицированным Нью-Йоркским критериям, и ≥ 1 признака СпА), не получавших ранее биологических генно-инженерных препаратов (ГИБП), с неадекватным эффектом или непереносимостью нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Пациентов рандомизировали в соотношении 1:1:1:1 по группам для получения ИКСЕ 80 мг каждые 2 (К2 Н) или 4 нед. (К4 Н), АДА 40 мг К2 Н (группа активного сравнения) или ПБО. Через 16 нед. пациенты из группы ИКСЕ продолжали назначенное лечение, а пациенты из группы ПБО и АДА повторно прошли рандомизацию в соотношении 1:1 по группам для получения ИКСЕ К2 Н или К4 Н до 52 нед. включительно.

Результаты/обсуждение

Из 164 пациентов, рандомизированных в группу ИКСЕ, закончили 52-недельный курс 146 (89%). Применение ИКСЕ К4 Н и К2 Н приводило к устойчивому улучшению показателей активности заболевания, функциональных показателей, объективного воспаления (МРТ и С-реактивный белок), качества жизни, состояния здоровья и общего функционального состояния до 52-й нед. (табл.). У пациентов, распределенных в группы ПБО и АДА, наблюдалось увеличение эффективности по ASAS40 после перехода на ИКСЕ (табл.). В группах

Таблица. Эффективность ИКСЕ у пациентов с активным р-аксСпА, не получавших ранее ГИБП

Среднее (\pm SD) изменение через 52 недели по сравнению с исходным уровнем по mBOCF (intent-to-treat)	ИКСЕ К4 Н (N=81)	ИКСЕ К2 Н (N=83)	
ASDAS-CRP	-1,7 (1,2)	-1,6 (1,0)	
BASDAI ^a	-3,3 (2,5)	-3,1 (2,3)	
C-реактивный белок (мг/л)	-9,2 (12,4)	-9,6 (14,5)	
BASFI	-2,8 (2,5)	-2,8 (2,4)	
SF-36 PCS ^b	8,3 (9,5)	8,1 (7,5)	
Индекс состояния здоровья ASAS	-2,7 (3,3)	-3,3 (3,6)	
Счет SPARCC – спина (наблюдаемый) ^c	-8,8 (17,3)	-8,5 (15,9)	
Эффект (%)	ПБО/ВСЕ ИКСЕ	АДА/ВСЕ ИКСЕ	ВСЕ ИКСЕ/ВСЕ ИКСЕ
NRI, популяция продолженного периода лечения ^d	(N=86)	(N=86)	(N=164)
ASAS40			
Неделя 16	18,6	36,0	50,0
Неделя 52	46,5	51,2	51,8

Примечание. ^a Показатели BASDAI включали: 1) усталость, 2) боль в спине, 3) периферический артрит, 4) энтезит, 5) интенсивность и 6) продолжительность утренней скованности. Показатели оценивались по численной шкале от 0 до 10 баллов. ^b Анализ по SF-36 на основании норм США 2009 г. ^c SPARCC – спина: N=72 (ИКСЕ К4 Н), N=68 (ИКСЕ К2 Н). ^d Включает всех пациентов, получивших ≥ 1 дозы ИКСЕ в период с недели 16 до недели 52.

АДА – адалимумаб; BASFI – Басовский индекс функциональной активности при анкилозирующем спондилите; ИКСЕ – иксекизумаб; mBOCF – модифицированный метод переноса вперед данных наблюдений исходного уровня; NRI – импутация пациентов, пролеченных без эффекта; ПБО – плацебо; К2 Н – каждые 2 недели; К4 Н – каждые 4 недели; SF-36 PCS – счет по краткой форме Вопросника для оценки медицинских результатов исследования – физическая компонента из 36 пунктов; SPARCC – Канадский консорциум исследований спондилоартрита.

ИКСЕ неблагоприятные явления (НЯ) в период лечения отмечались с одинаковой частотой. Серьезные НЯ наблюдались у 20 (6%) пациентов из числа получивших ≥ 1 доз ИКСЕ (N=336). Летальных исходов не зарегистрировано, у 11 (3%) пациентов лечение отменено по причине НЯ.

Выводы/заключение

У пациентов, получавших непрерывно ИКСЕ, отмечено устойчивое улучшение в виде уменьшения проявлений и симптомов р-аксСпА через 52 нед. лечения. Частота ответа по ASAS40 через 52 нед. лечения у пациентов, получавших ИКСЕ и перешедших на ИКЕ с ПБО и АДА, была численно аналогичной. На протяжении 52 нед. лечения не отмечено неожиданных сигналов по безопасности.

Конфликт интересов

Дж. Ч.-Ч. Вей является консультантом в компаниях Eli Lilly and Company, Pfizer, Celgene, Chugai, UCB Pharma и TSH Taiwan; получал исследовательские гранты от компаний BMS, Eli Lilly and Company, Janssen, Pfizer, Sanofi-Aventis и Novartis; входит в состав бюро представителей компаний Abbott, BMS, Chugai, Eisai, Janssen и Pfizer.

Дж. Уоли является консультантом или получала исследовательские гранты в компаниях Novartis, AbbVie, Eli Lilly and Company и Pfizer.

Л. С. Генслер получал финансовую помощь на проведение исследований от компаний Amgen, AbbVie, Novartis и UCB; является консультантом в компаниях Galapagos, Janssen, Eli Lilly and Company и Pfizer; получал финансовую помощь от Spondylitis Association of America и от the Russell/Engleman Rheumatology Research Center в UCSF.

Р. Ландев является консультантом или членом консультативных советов в компаниях AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Eli Lilly and Company, Janssen, Galapagos, Novartis, Merck, Pfizer, и UCB Pharma; получал исследовательские гранты от компаний AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Janssen, Merck, Pfizer и UCB Pharma; является директором Rheumatology Consultancy BV – компании, которая косвенно участвует в контрактных отношениях с Eli Lilly and Company по оказанию услуг в рамках программы COAST.

Т. Томита получал гонорары за консультации и является членом бюро представителей в компаниях AbbVie, Astellas, Bristol-Myers Squibb, Eisai, Eli Lilly and Company, Janssen, Mitsubishi Tanabe, Novartis, Takeda и Pfizer.

Ф. Жао, Г. Галло и Х. Карлиер владеют акциями и являются сотрудниками Eli Lilly and Company.

М. Дугадос получал исследовательские гранты и гонорары за консультации от компаний Eli Lilly and Company, Pfizer, AbbVie и UCB Pharma.

Материал был представлен ранее на конгрессе Европейской лиги по борьбе с ревматизмом (EULAR); Мадрид, Испания; 12–15 июня 2019 г.

Литература

1. van der Heijde et al. Lancet, 2018.

СОДЕРЖАНИЕ ОСНОВНЫХ СУБПОПУЛЯЦИЙ КЛЕТОК В МОЧЕ ПАЦИЕНТОВ С ВОЛЧАНОЧНЫМ НЕФРИТОМ (ВН)

Чиж К. А.¹, Рябцева Т. В.¹, Пархомчук О. Ю.², Романова И. В.²

¹ УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

² РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Минск, Республика Беларусь

Введение/цель

Патогенез системной красной волчанки (СКВ) в целом и волчаночного нефрита (ВН) в частности обусловлен поликлональной (В-клеточной) и антигенспецифической (Т-клеточной) активацией иммунитета, дефектами апоптоза лимфоцитов и образованием широкого спектра неспецифических аутоантител. Исследование иммунологических биомаркеров ВН в моче является неинвазивным и безопасным методом. Цель настоящей работы – анализ клеточного состава мочи пациентов с наличием обострения или ремиссии ВН.

Материал и методы

Исследовано 18 образцов осадка мочи пациентов с ВН. У 9 пациентов нефрит находился в фазе ремиссии и у 9 отмечено обострение почечной патологии. В качестве

контрольной группы изучена моча 9 практически здоровых доноров. Определение субпопуляционного состава исследуемых образцов мочи пациентов и доноров проводили с использованием проточного цитометра с применением следующих маркеров: подоциты – CD45-PODXL⁺CD80⁺CD10⁺, Т-лимфоциты – CD3⁺CD4⁺ и CD3⁺CD8⁺ и моноцитарно-макрофагальные клетки – CD3-HLA-DR⁺-клетки. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программ Statistica версии 12 (StatSoft, США). Значения показателей представлены в виде Me (25–75), где Me – медиана, а 25 и 75 – интерквартильный размах в виде 25-го и 75-го перцентилей. Для сравнения двух независимых выборок использовали U-критерий Манна – Уитни. В качестве критерия достоверности различий показателей принимали уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты/обсуждение

Количество в моче Т-лимфоцитов (CD3⁺CD4⁺ и CD3⁺CD8⁺) во всех группах составило менее 0,10%. Содержание CD3-HLA-DR⁺-клеток в образцах мочи пациентов, страдающих ВН, находилась в рамках от <0,10 до 42,62%, в группе здоровых добровольцев – от <0,10 до 2,04%. Подоциты (CD45-PODXL⁺CD80⁺CD10⁺-клетки) в осадке мочи пациентов с ВН выявлялись в количестве от <0,10 до 12,20%, в группе здоровых добровольцев – от <0,10 до 2,29%. Выявлены статистически значимые различия содержания подоцитов (CD45-PODXL⁺CD80⁺CD10⁺-клетки) ($p=0,046$) и антигенпрезентирующих клеток (CD3-HLA-DR⁺-клетки) ($p < 0,001$) в образцах мочи в группах пациентов с ВН (медиана показателя составила 0,97 (0,29; 2,10) и 4,35 (2,28; 12,41) соответственно) и здоровых добровольцев (1,15 (0,29; 101,00) и 0,10 (0,10; 0,60) соответственно). Отмечена тенденция к увеличению количества подоцитов и CD3-HLA-DR⁺-клеток у лиц с обострением ВН ($p > 0,05$). При нефротическом характере обострения ВН подоциты в моче существенно превышали аналогичные показатели у пациентов с нефритическим типом обострения и при ремиссии ВН ($p < 0,05$).

Выводы/заключение

Определение субпопуляционного состава мочи пациентов с СКВ является достаточно информативным для диагностики ВН, а также подтверждения его обострения. Кроме того, пациенты с наличием нефротического обострения характеризуются более высоким процентом подоцитов и активированных антигенпрезентирующих клеток в моче. Для подтверждения полученных выводов требуются дополнительные исследования на большем количестве пациентов.

ПРИМЕНЕНИЕ КОЛХИЦИНА В КАЧЕСТВЕ ПРОФИЛАКТИКИ ПРИСТУПОВ АРТРИТА ПРИ ИНИЦИАЦИИ УРАТСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ

Чикина М. Н., Ильиных Е. В., Желябина О. В., Новикова А. М., Елисеев М. С.

ФГБНУ «НИИР им В. А. Насоновой»

Введение/цель

Прием любых препаратов, снижающих сывороточный уровень мочевой кислоты, отождествляется с нарастанием частоты приступов артрита в первые месяцы такой терапии. **Цель:** оценить эффективность длительного применения колхицина в минимальной терапевтической дозе (0,5 мг/сут) для профилактики приступов артрита.

Материал и методы

Исследование является проспективным одноцентровым. Включены 72 пациента с подагрой. Длительность наблюдения – не менее 24 недель. При инициации уратснижающей терапии назначался аллопуринол по 100 мг в сутки, с последующим титрованием дозы препарата до достижения целевого уровня мочевой кислоты (МК) (<360 мкмоль/л для пациентов без тофусов, <300 мкмоль/л при наличии тофусной подагры), при развитии нежелательных реакций (НР) препарат был заменен на фебуксостат в начальной дозе 80 мг/сут, с титрованием до 120 мг/сут при недостижении целевого уровня МК. В качестве профилактики приступов артрита назначался колхицин 0,5 мг/сут. Пациенты, имевшие противопоказания к назначению всех противовоспалительных препаратов, вошли в группу контроля. Наличие артрита регистрировалось либо врачом, либо пациентом с помощью валидированного опросника 2017 г., включающего 4 критерия (наличие артрита по мнению пациента; боль в покое >3 баллов по шкале числовой оценки 0–10 баллов; наличие 1 припухшего сустава; наличие 1 теплого сустава). Приступ артрита регистрировался в случае наличия 3 и более критериев. Анализ данных включал сравнительную 6-месячную оценку эффективности противовоспалительной терапии по следующим параметрам: частота обострения артрита, длительность приступов артрита, интенсивность боли по ВАШ при приступе артрита.

Результаты/обсуждение

Получали колхицин 60 (83%), группу контроля составили 12 (17%) пациентов. У 36 из 60 пациентов (60%), получавших колхицин, не было ни одного приступа, а среди 12 пациентов, которым не была назначена противовоспалительная терапия, не было приступов артрита у 3 (25%) ($p < 0,05$). Интенсивность боли по ВАШ при возникновении приступа артрита при приеме колхицина была достоверно меньшей, чем в группе контроля (28,9±12,4 мм vs 65,7±15,9 мм) ($p < 0,01$). Длительность приступов артрита была также меньшей при приеме колхицина – 4 [2; 5] дня в сравнении с пациентами, которым такая терапия была противопоказана, – 8 [7; 9] дней ($p < 0,05$). За время наблюдения терапия колхицином была прекращена в 5 (8%) случаях по причине развития диареи и одного – миопатии.

Выводы/заключение

Назначение колхицина с целью профилактики позволяет снизить риск развития приступов артрита, а при его возникновении снизить интенсивность боли по ВАШ и его длительность при хорошей переносимости данной терапии.

ПОРАЖЕНИЕ КОЖИ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ (СКВ) И АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ (АФС)

Шумилова А. А.¹, Решетняк Т. М.^{1,2},

Чельдиева Ф. А.^{1,2}, Лиля А. М.^{1,2}

¹ ФГБНУ «НИИР им В. А. Насоновой»

² ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ

Введение/цель

Многообразие кожных поражений при СКВ и АФС требует дифференциального диагноза и может затруднять своевременную диагностику системного аутоиммунного заболевания. **Цель:** изучить частоту кожных проявлений при СКВ и АФС в зависимости от позитивности по аФЛ.

Материал и методы

В исследование включены 116 больных СКВ (104 женщины и 12 мужчин), средний возраст $37,9 \pm 12,9$ года, длительность заболевания 8,5 (1,15–13,0) года; из них 40 пациентов с АФС (33 женщины и 7 мужчин), средний возраст $36,2 \pm 9,39$ года. Всем пациентам проводилась оценка поражения кожи, а пациентам с АФС проводилось определение IgG/IgM-аКЛ и IgG/IgM-а β 2 ГП1 иммуноферментным анализом (ИФА), у 19 из них определены уровни IgA-аКЛ, IgA-а β 2 ГП1 и IgG-а β 2 ГП1-D1 хемилюминесцентным анализом (ХМА).

Результаты/обсуждение

Острое поражение кожи в анамнезе отмечалось у 58 (50%) пациентов, хроническое – у 21 (18,1%) пациента; на фотосенсибилизацию и алопецию указали по 46 (39,6%) больных, поражение слизистых отмечалось у 36 (31%) из 116 пациентов, что соответствует литературным данным о частоте поражения кожи и ее придатков при СКВ. На момент включения в исследование поражение кожи выявлялось у 20 пациентов. Балльная оценка по индексу CLASI у пациентов с поражением кожи: индекс активности = 1,55 [0–22]; индекс повреждения = 1,81 [0–36]. Поражение кожи является вторым по частоте встречаемости признаков дебюта СКВ (дебют у 26 (22,4%) пациентов), уступая только артритам (38 (32,5%) больных), тогда как выявление иммунологических нарушений (высоко позитивные ат к dsDNA) отмечалось у 7 пациентов (6%) с достоверным

АФС и вероятной СКВ, которые могли еще не успеть развить клинику достоверной СКВ. Ливедо как одно из самых частых кожных проявлений АФС выявлено у 60 пациентов и достоверно ассоциировано с позитивностью по IgM-аКЛ и IgM-а β 2 ГП1 ($p < 0,0001$). Достоверно позитивность по IgG-аКЛ, IgG-а β 2 ГП1 и IgG-а β 2 ГП1-D1 ($p = 0,0001$) и IgA-аКЛ ($p = 0,008$) ассоциировалась с развитием оскольчатых геморрагий, которые встречались у 7 пациентов с АФС. Развитие язвенно-некротического васкулита с глубоким некрозом кожи наблюдалась у 3 пациентов, 2 из которых были высокопозитивны по IgG-аКЛ, IgG-а β 2 ГП1, IgG-а β 2 ГП1-D1. У 2 пациентов, высокопозитивных по IgG-аКЛ, на фоне АФС в анамнезе выявлена меланома, не являющаяся проявлением основного заболевания, однако подтверждающая повышенный риск малигнизации при аФЛ-позитивности.

Выводы/заключение

Более половины пациентов имели острое поражение кожи, примерно в четверти случаев поражение кожи отмечалось в дебюте заболевания. Наличие оскольчатых геморрагий ассоциировалось с IgG-аКЛ, IgG-а β 2 ГП1 и IgG-а β 2 ГП1-D1 ($p = 0,0001$) и IgA-аКЛ ($p = 0,008$). Оценка активности и повреждения кожи (в частности, по индексу CLASI) необходима для комплексного анализа динамики заболевания и ответа на терапию. Определение аФЛ необходимо с целью не только прогнозирования тромботических катастроф, но и развития кожных проявлений АФС.