



Общероссийская общественная организация
«Ассоциация ревматологов России»

Rheumatology science and practice



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ РЕВМАТОЛОГИЯ

60 лет



**Тезисы II Конгресса с международным участием
«Аутоиммунитет и аутовоспаление»**

Тезисы II Конгресса с международным участием «Аутоиммунитет и аутовоспаление»

ВЛИЯНИЕ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ НА ВЫРАЖЕННОСТЬ СУСТАВНОЙ ДЕСТРУКЦИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Абрамкин А.А.¹, Лисицына Т.А.¹, Вельтишев Д.Ю.^{2,3},
Серавина О.Ф.², Ковалевская О.Б.², Глухова С.И.¹,
Насонов Е.Л.^{1,4}

¹ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва);

²Московский НИИ психиатрии — филиал ФГБУ
«НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России
(Москва);

³ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава
России (Москва);

⁴ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Москва)

Введение/цель

Цель: оценить влияние расстройств тревожно-депрессивного спектра (РТДС) на прогрессирование деструкции суставов у больных ревматоидным артритом (РА), получающих базисные противовоспалительные препараты (БПВП) как в монотерапии, так и в комбинации с генно-инженерными препаратами (ГИБП) и/или психофармакотерапией (ПФТ).

Материал и методы

В исследование включены 128 пациентов с достоверным диагнозом РА согласно критериям Американской коллегии ревматологов/Европейского альянса ревматологических ассоциаций (ACR/EULAR, American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology) 2010 г.; 87% — женщины, средний возраст $47,4 \pm 11,3$ года, медиана длительности РА — 96 [48; 228] мес. Активность заболевания определялась по индексу DAS28 (Disease Activity Score 28), выраженность боли — по шкале BPI (Brief Pain Inventory), выраженность усталости — по шкале FSS (Fatigue Severity Score). РТДС диагностированы психиатром с применением метода полуструктурированного интервью в соответствии с критериями МКБ10 у 123 (96,1%) пациентов. Выраженность депрессивных расстройств определяли по шкале Монтгомери — Асберга, выраженность тревоги — по шкале тревоги Гамильтона. На момент включения в исследование 69,4% пациентов принимали преднизолон (9 [5; 10] мг/сут.), 84,4% — БПВП, 7,8% — ГИБП (ингибиторы фактора некроза опухоли α — 6,3%, ритуксимаб — 1,6%). Длительность терапии ГИБП варьировалась от 1 до 6 лет, антидепрессантами — от 6 до 96 нед. Всем пациентам с РТДС предложена ПФТ, 52 из них согласились на лечение, 71 отказался. В зависимости от проводимой терапии выделены следующие терапевтические группы: 1-я — БПВП ($n=39$); 2-я — БПВП+ПФТ ($n=43$); 3-я — БПВП+ГИБП ($n=32$); 4-я — БПВП+ГИБП+ПФТ ($n=9$). По степени суставной деструкции пациенты были разделены на две подгруппы — с максимальной деструкцией (III и IV рентгенологические стадии и/или остеонекроз) и минимальной деструкцией (I и II рентгенологические стадии, остеонекрозов нет). Факторы, связанные с максимальной

суставной деструкцией, определялись с помощью метода логистической регрессии.

Результаты/обсуждение

Через 5 лет из 123 пациентов на контрольный визит явились 83. Согласно результатам однофакторного логистического анализа, с максимальной деструкцией суставов через 5 лет ассоциировались ($p<0,3$) длительность РА и РТДС, позитивность по ревматоидному фактору, активность по DAS28, уровни скорости оседания эритроцитов и С-реактивного белка, кумулятивная доза глюкокортикоидов, выраженность боли (BPImax), усталости (FSS), тревоги (HAM-A), функциональной недостаточности (HAQ), наличие внесуставных проявлений РА, нарушений сна, депрессии, уровень общего холестерина, достижение ремиссии РА и ремиссии РТДС к концу периода наблюдения. С помощью многофакторного логистического регрессионного анализа выявлены три фактора, связанных с максимальной суставной деструкцией через 5 лет: длительность РА (отношение шансов (ОШ) — 1,03 (95%-й доверительный интервал (95% ДИ): 1,01–1,04); $p=0,002$); ремиссия РТДС к пятому году наблюдения (отрицательная ассоциация; ОШ=0,242 (95% ДИ: 0,057–1,035); $p=0,056$); нарушения сна (ОШ=2,97 (95% ДИ: 0,821–10,74); $p=0,097$). При добавлении в модель фактора «ремиссия РА через 5 лет» статистическая значимость ремиссии РТДС снижается, и статистически значимыми в модели остаются только длительность РА (ОШ=1,03 (95% ДИ: 1,01–1,05); $p=0,001$) и ремиссия РА через 5 лет (отрицательная ассоциация; ОШ=0,145 (95% ДИ: 0,028–0,761); $p=0,022$) ($R^2=0,582$; чувствительность — 33,3%; специфичность — 96,3%).

Выводы/заключение

Наиболее значимыми факторами, ассоциирующимися с выраженностью суставной деструкции у больных ревматоидным артритом с коморбидными РТДС, являются длительность РА, сохраняющаяся воспалительная активность и персистирующие РТДС. Требуется дальнейшее изучение психофармакотерапии РТДС как фактора, способного повлиять как на активность заболевания, так и на деструкцию суставов при РА.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОКСИТА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С РАННИМ АКСИАЛЬНЫМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

Агафонова Е.М., Дубинина Т.В., Демина А.Б.,
Кричевская О.А., Эрлес Ш.

ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва)

Введение/цель

В настоящее время имеется небольшое количество данных, посвященных половым различиям течения аксиального спондилоартрита (аксСпА). При этом сравнительных исследований, оценивающих частоту коксита у мужчин и женщин с аксСпА, не проводилось.

Цель: сравнить основные проявления коксита у мужчин и женщин с аксСпА.

Материал и методы

Исследование проведено на московской Когорте Раннего СпондилоАртритита (КоРСАр), в которую в настоящее время включено 175 пациентов. Средний возраст на момент включения в когорту составил $28,5 \pm 5,8$ года, средняя длительность болезни — $24,1 \pm 15,4$ мес. Позитивными по HLA-B27 были 92,6% больных. Оценивали боль в тазобедренных суставах (ТБС) по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ, от 0 до 10). Всем пациентам выполнялись магнитно-резонансная томография (МРТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ) ТБС. УЗИ-признаками коксита считали увеличение шеечно-капсулярного расстояния (ШКР) $>7,0$ мм; МРТ-признаками — синовит и/или остеоит головки бедренной кости или вертлужной впадины.

Результаты/обсуждение

Из 175 пациентов мужчин было 97 (55,4%), женщин — 79 (44,6%). При включении в исследование женщины были старше мужчин ($p < 0,01$), при этом длительность заболевания была одинаковой и составила в среднем около 2 лет. Среди мужчин чаще встречались рентгенологические изменения в ТБС, чем среди женщин (7,2 и 1,3% соответственно; $p < 0,05$). Клинические признаки коксита выявлены у 54 (55,7%) мужчин и 41 (51,9%) женщины, при этом уровень боли по ЧРШ у женщин составил 2, а у мужчин — 3 ($p > 0,05$). УЗИ-признаки коксита были выявлены у 15 (18,9%) женщин и 27 (27,8%) мужчин, при этом среднее значение ШКР составило 5,9 и 6,2 мм соответственно ($p > 0,05$). Среди мужчин чаще встречались МРТ-признаки поражения ТБС, чем среди женщин (27,8 и 15,1% соответственно; $p < 0,05$). Уровень С-реактивного белка (СРБ) также был выше у мужчин, чем у женщин (12,8 и 4,3 мг/л соответственно; $p < 0,05$).

Выводы/заключение

Женщины заболевают аксСПА позже мужчин, а у последних чаще встречаются HLA-B27, рентгенологические и МРТ-признаки коксита, а также более высокий уровень СРБ.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ КОКСИТА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ

Агафонова Е.М., Эрдес Ш.

ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва)

Введение/цель

Коксит является одним из наиболее частых внеаксиальных проявлений анкилозирующего спондилита (АС). В большинстве отечественных исследований поражение тазобедренных суставов (ТБС) при АС рассматривается как основной фактор неблагоприятного прогноза течения заболевания.

Цель: изучить особенности поражения ТБС у мужчин и женщин с АС.

Материал и методы

В исследование было включено 125 больных АС и кокситом, из них 84 мужчины и 41 женщина (соотношение мужчин и женщин 2:1). Средний возраст больных составил $31,4 \pm 9,1$ года, средний возраст начала заболевания — $24,6 \pm 4,4$ года, медиана длительности АС к моменту обследования — 96 (12–444) мес. HLA-B27 позитивными были 94% пациентов. Активность АС по шкалам ASDAS-СРБ и BASDAI была высокой, индекс BASFI

составил $3,4 \pm 2,1$. Всем пациентам проводились обзорный снимок таза, ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) ТБС.

Результаты/обсуждение

При включении в исследование длительность заболевания у мужчин (114 мес.) была больше ($p < 0,01$), чем у женщин (74 мес.), тогда как средний возраст пациентов обоих полов был одинаков и в среднем составил 31 год. Среди мужчин и женщин примерно в одинаковом проценте случаев встречались рентгенологические изменения в ТБС — 42 и 44% соответственно ($p > 0,05$). Клинические признаки коксита выявлены у 71 (84,5%) мужчины и 35 (79,5%) женщины; при этом уровень боли по числовой рейтинговой шкале был одинаков и составил 4 ($p > 0,05$). УЗИ-признаки коксита определялись у 15 (36,5%) женщин и 59 (70,2%) мужчин; среднее значение шеечно-капсулярного расстояния — 8,2 и 7,4 мм соответственно ($p < 0,05$). Среди мужчин и женщин примерно в равном проценте встречался МРТ-коксит (у 85,7 и 90,2% соответственно; $p > 0,05$).

Выводы/заключение

При АС у пациентов обоих полов рентгенологические и МРТ-изменения ТБС определяются в одинаковом проценте случаев, тогда как УЗИ-признаки коксита чаще выявляются у мужчин.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ И СРЕДОВЫХ ФАКТОРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ)

Арлеевская М.И.^{1,2}, Таха Е.А.¹, Ларионова Р.В.¹, Кравцова О.А.², Валеева А.Р.¹, Петров С.В.^{1,2}, Шуралёв Э.А.², Мукминов М.Н.², Казарян Г.Г.², Новиков А.А.⁴, Хаертынов К.С.¹, Коровина М.О.^{1,2}, Ренадино И.³

¹КГМА — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Казань);

²ФГАОУ ВО КФУ (Казань);

³Université Toulouse III — Paul Sabatier (Тулуза, Франция);

⁴Институт математики им. С.Л. Соболева СО РАН (Новосибирск)

Введение/цель

Значительная, если не преобладающая, доля риска развития ревматоидного артрита (РА) обусловлена средовыми факторами, инфекциями, привычками питания, образом жизни.

Цель: изучить роль средовых и индивидуальных факторов и их прогностическую значимость для оценки риска развития РА у лиц из группы риска.

Материал и методы

С 1992 года в исследование включаются больные РА, их родственники I степени родства и условно здоровые лица, не имеющие отягощённую наследственность по аутоиммунным заболеваниям (контроль). База данных содержит клинические и лабораторные данные (DAS28, ВАШ, HAQ, СОЭ, СРБ, РФ, аЦЦП) примерно 2000 участников. Обследование когорты РА и пре-РА проводится 1 раз в 6–12 мес., для определения эффективности проводимой терапии — 1 раз в 3 мес. Когорта пре-РА структурирована согласно рекомендациям Study Group for Risk Factors for Rheumatoid Arthritis. Когорты пополняются в процессе ревматологических приёмов на базе центральных районных больниц административных районов Республики Татарстан (при

поддержке Минздрава Республики Татарстан). Собирается информация об индивидуальных и средовых факторах (анкетирование): пол, возраст, национальность, индекс массы тела, образование, акушерский анамнез, перинатальные факторы (в связках «мать — дети»), стиль жизни, пищевые привычки, курение, употребление алкоголя, выраженность стресса (опросники, рекомендованные ВОЗ), переносимые в течение года инфекции (опрос, медицинские документы). Также проводятся исследования экологической обстановки непосредственно в населённых пунктах проживания участников исследования согласно стандартам экологического мониторинга; генетические исследования — HLA-NGS, митохондриальные гаплотипы (NGS), точечные мутации генов ряда цитокинов (rtPCR); эпигенетические исследования — генов цитокинов (rtPCR); изучается структура микробиома разных локализаций (16S-секвенирование), активация сигнальных путей в мононуклеарах (NF- κ B, Jak/Stat, мультиплексный анализ на платформе Luminex) и маркеры окислительно-гостресса (ИФА).

Результаты/обсуждение

Выявлена большая, чем в контроле, подверженность банальным инфекциями у лиц на преклинических стадиях заболевания и в течение года, предшествовавшего развитию РА. Частота/год и продолжительность всех тестированных инфекций в пре-РА- и рРА-когортах была выше, чем в контроле. У больных рРА продолжительность гнойной инфекции верхних дыхательных путей была больше по сравнению с лицами группы риска. Анализ результатов исследования микробиома в небольших по объёму группах показал, что альфа- и бета-разнообразие и семейство *Prevotella* в кишечнике зависят от генетических факторов, ассоциированных с РА (в частности, от вариантов генов цитокинов и HLA-DRB1) и негенетических факторов (в частности, от уровня образования). Связь заболевания с HLA SE, HLA SE-V11 (DR4/DR11) и HLA DR*07:01 (защитный фактор) модулируется уровнем образования пациентов (чем ниже уровень образования, тем больше вероятность развития РА). Выявлена связь HLA-DRB1 SE с предрасположенностью к развитию иммунного ответа против присутствующей в микробиоме *Prevotella*. Эта связь также модулировалась уровнем образования: точечная мутация *TNF- α* (rs180062), которая может рассматриваться как фактор риска развития РА. Анализ связи микробиоты полости рта и кишечника с полиморфизмами генов цитокинов, анализ теплового дерева и анализ LefSE позволяет предположить наличие независимой от наличия или отсутствия РА ассоциации гаплогруппы H с бактериальными кладами кишечного и орального микробиомов.

Выводы/заключение

Подверженность банальным инфекциями у лиц на преклинических стадиях заболевания и в течение года, предшествовавшего развитию РА, выше, чем в контроле. Выявлена связь между разнообразием микробиоты кишечника и генетическими факторами, а также уровнем образования. Точечная мутация *TNF- α* (rs180062) может рассматриваться как фактор риска развития РА. Совокупность полученных к настоящему времени данных и результаты идущих в настоящее время исследований, возможно, позволят создать максимально полную картину взаимодействия средовых и генетических факторов и их триггерной роли в развитии РА.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОБРАЩЕНИЙ НА КРИЗИСНУЮ ГОРЯЧУЮ ЛИНИЮ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Аронова Е.С., Гриднева Г.И., Кудрявцева А.В., Студенникова А.А., Румянцев Д.Г.
ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва)

Введение/цель

Цель: изучить эффективность горячей линии, организованной ревматологами-волонтерами на базе ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» в период пандемии COVID-19.

Материал и методы

Общение между участниками и командой ревматологов осуществлялось посредством электронной почты. Для создания заявки необходимо было указать общие данные, включая имя, возраст, регион проживания, электронную почту, диагноз и проводимое лечение. Каждая заявка была охарактеризована с помощью тегов, отражающих данные участника и тему вопроса. Сумма тегов в дальнейшем была оценена с помощью статистических методов.

Результаты/обсуждение

С 31.03.2020 по 23.03.2022 на горячую линию поступили 872 заявки. Из них 21 заявка представляла собой дубликат существующей или содержала неполную информацию, не являвшуюся вопросом. Наиболее часто (37,6%) заявки создавали участники в возрасте 18–44 лет, в 35,4% случаев — 45–59 лет, в 22% — 60–74 лет, в 3,1% — 75–90 лет, в 1,8% — младше 18 лет, в 0,1% — старше 90 лет. Участники указывали следующие диагнозы: ревматоидный артрит — 34,7%, анкилозирующий спондилит — 14%, системная красная волчанка — 12,4%, системный склероз — 6%, псориатический артрит — 3,8%, синдром Шегрена — 2,8%, воспалительные миопатии — 2,3%, смешанные заболевания соединительной ткани — 2%, аутоиммунные васкулиты — 1,7%, прочие ревматические заболевания — 12%, диагноз не был уточнен в 8,3% случаев. Максимальное количество обращений было зафиксировано в апреле 2020 г. — 149, минимальное — 7 обращений — в марте 2022 г. Увеличение числа обращений регистрировалось в январе 2021 г., июне 2021 г., октябре 2021 г. и январе 2022 г., что ассоциировалось с распространением новых штаммов SARS-CoV-2 на территории РФ и «волнами» нозокомиальных инфекций (по данным сайта стопкоронавирус.рф). Темы заявок: вопросы, касающиеся вакцинации от COVID-19, — 47,7%; вопросы консультативной и стационарной помощи — 31,2%; вопросы, связанные с медикаментозным снабжением, — 6,6%; тактика лечения COVID-19 у пациентов с ревматическими заболеваниями — 6%; вопросы медицинского отвода от вакцинации COVID-19 — 3,5%; юридические и общие организационные вопросы — 5,1%.

Выводы/заключение

Кризисная горячая линия служит эффективной платформой для инструментальной и информационной помощи, доступной, в том числе для пациентов пожилого и старческого возраста, а также в случае невозможности свободного перемещения в период локдауна.

ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ ЗАПРОСОВ ПО ТЕМЕ «ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ COVID-19» ОТ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ГОРЯЧУЮ ЛИНИЮ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Аронова Е.С., Гриднева Г.И., Кудрявцева А.В.,
Студенникова А.А., Румянцева Д.Г.

ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва)

Введение/цель

Пандемия новой коронавирусной инфекции определила необходимость оптимизации существующих и создания новых подходов к обеспечению медицинской помощи и социальной поддержки. Особенно остро такие меры потребовались в периоды локдаунов и волн заболеваемости 2020–2021 гг.

Цель: изучение динамики запросов на горячую линию, организованной ревматологами-волонтерами на базе ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» по теме «вакцинация против COVID-19».

Материал и методы

Общение между участниками (пациентами с ревматическими заболеваниями) и командой ревматологов осуществлялось посредством электронной почты. При создании заявки было необходимо указать общие данные, включая имя, возраст, регион проживания, электронную почту, диагноз и проводимое лечение. Каждая заявка была охарактеризована с помощью тегов, отражающих данные участника и тему вопроса. Сумма тегов в дальнейшем была оценена с помощью статистических методов.

Результаты/обсуждение

С 31.03.2020 по 23.03.2022 на горячую линию поступило 872 заявки, из которых 851 подлежала оценке. Количество заявок, касающихся вакцинации от COVID-19, составило 47,7% от общего количества за все время наблюдения. Дата первой заявки по теме «вакцинация» — 20.08.2020. Максимальное количество вопросов по исследуемой теме отмечалось в июне 2021 г. ($n=103$; 89,6%). За время наблюдения отмечалось 5 пиковых повышений абсолютного числа заявок по исследуемой теме, которые с интервалом в среднем 1 месяц совпадали с пиковым увеличением количества введенных в общей популяции первых доз всех видов двухкомпонентных вакцин. С августа 2020 г. относительное количество запросов по теме «вакцинация» нарастало и в марте 2021 г. статистически значимо ($p<0,05$) превысило аналогичный показатель для других тем. В дальнейшем этот тренд сохранялся до момента прекращения работы горячей линии в марте 2022 г.

Выводы/заключение

Информационная поддержка пациентов с ревматическими заболеваниями по вопросам вакцинации против COVID-19 необходима и служит в том числе фактором, повышающим популярность вакцинации среди населения РФ.

БЕЗОПАСНОСТЬ 23-ВАЛЕНТНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ ПОЛИСАХАРИДНОЙ ВАКЦИНЫ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И СПОНДИЛОАРТРИТАМИ

Баранова М.М., Муравьева Н.В., Белов Б.С.,
Сергеева М.С., Коротаева Т.В.

ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва)

Введение/цель

Базисные противовоспалительные препараты (БПВП) и генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) позволяют эффективно контролировать активность ревма-

тоидного артрита (РА) и спондилоартритов (СпА). Вместе с тем применение этих препаратов ассоциируется с нарастанием риска развития инфекций, некоторые из которых можно предупредить с помощью вакцинации. Однако применение вакцин теоретически может вызвать обострение РА и СпА или формирование новых аутоиммунных феноменов.

Цель: изучить безопасность 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины (ППВ-23) у больных РА и СпА.

Материал и методы

В открытое проспективное сравнительное исследование были включены 132 пациента: с РА — 79 пациентов, со СпА — 53 пациента. Среди больных РА преобладали женщины (73%), среди больных СпА — мужчины (75%). Длительность РА составила $7,0 \pm 1,0$ года, СпА — $12,9 \pm 6,2$ года. Исходно активность РА по DAS28 (Disease Activity Score) составила $4,3 \pm 0,1$ года, СпА по BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) — $4,8 \pm 2,2$ года. Все больные РА получали БПВП и ГИБП: метотрексат (МТ) — 52 пациента, лефлуномид (ЛЕФ) — 14, МТ в комбинации с ингибиторами фактора некроза опухоли α (иФНО- α) — 13. Большинство больных СпА (72%) получали БПВП и ГИБП: МТ — 12 пациентов, ЛЕФ — 1, иФНО- α — 12, ингибиторы интерлейкина 17 — 3; ГИБП в комбинации с БПВП получали 10 пациентов. 20 пациентов с РА и 6 больных СпА получали глюкокортикоиды (ГК) в дозе 1,25–15 мг/сут. ППВ-23 вводили в количестве 0,5 мл в дельтовидную мышцу на фоне продолжающейся антиревматической терапии. Контрольную группу составили 46 человек в возрасте от 22 до 76 лет без воспалительных заболеваний суставов.

Результаты/обсуждение

У 65% больных РА и у 76% больных СпА переносимость ППВ-23 была хорошей. Местные реакции (боль, отек и гиперемия кожи до 2 см в диаметре), разрешившиеся самостоятельно через 1–5 сут., отмечены у 33 пациентов с РА и у 10 больных СпА. У 5 больных РА зарегистрирована субфебрильная температура, которая купировалась самостоятельно через 1–2 сут. У 3 больных СпА отмечена выраженная местная реакция в виде боли в руке, инфильтрация и гиперемии кожи до 8–15 см в диаметре, сопровождавшаяся в одном случае субфебрилитетом в течение 2 дней, в двух других — фебрильной лихорадкой в течение 3 дней. Во всех 3 случаях симптомы полностью исчезли после назначения парацетамола и антигистаминных препаратов. Обострения РА на фоне вакцинации ППВ-23 не выявлено. У одной больной СпА отмечено нарастание активности болезни на фоне одновременного с вакцинацией изменения схемы лечения (отмена сульфасалазина из-за развития аллергической реакции и инициация терапии ЛЕФ), которое было прервано назначением ГК. У 70% лиц контрольной группы переносимость ППВ-23 была хорошей. 12 человек сообщили о боли и припухлости в месте введения, 2 — о субфебрилитете; все указанные поствакцинальные реакции купировались самостоятельно в течение 1–5 суток. Формирования аутоиммунных феноменов в основной и контрольной группе не отмечено.

Выводы/заключение

Полученные данные свидетельствуют об удовлетворительной безопасности ППВ-23 у больных РА и СпА.

**ИММУНОГЕННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКАЯ
ЭФФЕКТИВНОСТЬ 23-ВАЛЕНТНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ
ПОЛИСАХАРИДНОЙ ВАКЦИНЫ У БОЛЬНЫХ
АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ
И ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ
(ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ)**

**Баранова М.М., Муравьева Н.В., Белов Б.С.,
Черкасова М.В., Верижникова Ж.Г.,
Самаркина Е.Ю., Коротаева Т.В.**

ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва)

Введение/цель

Данные об иммуногенности и клинической эффективности 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины (ППВ-23) у больных спондилоартритами немногочисленны.

Цель: изучить иммуногенность и клиническую эффективность ППВ-23 у больных анкилозирующим спондилитом (АС) и псориатическим артритом (ПсА).

Материал и методы

В открытое проспективное исследование включены 38 больных АС и 15 больных ПсА в возрасте от 22 до 62 лет. Преобладали мужчины (39 человек), длительность заболевания составила $12,6 \pm 9,1$ года. На момент включения в исследование активность АС по индексу BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) составила $4,9 \pm 2,0$, у пациентов с ПсА — $4,7 \pm 2,5$; активность ПсА по индексу DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis) — $19,1 \pm 16,1$. Распространенный псориаз имели 5 больных. Большинство пациентов (72%) на момент включения в исследование принимали базисные противовоспалительные препараты и/или генно-инженерные биологические препараты (ГИБП): 12 — метотрексат (МТ); 1 — лефлуномид (ЛЕФ); 12 — ингибиторы фактора некроза опухоли α ; 3 — ингибиторы интерлейкина 17; 10 — ГИБП в комбинации с МТ, ЛЕФ, сульфасалазином; 6 пациентов получали глюкокортикоиды в дозе 1,25–10 мг/сут. ППВ-23 вводили в дозе 0,5 мл в дельтовидную мышцу плеча на фоне проводимой антиревматической терапии. Исходно, через 1, 3 и 12 мес. после вакцинации оценивали уровень антител к пневмококковому капсульному полисахариду (с помощью набора EIA PCP IgG (TestLine Clinical Diagnostics s.r.o., Чехия). Клиническую эффективность ППВ-23 оценивали через 12 мес.

Результаты/обсуждение

Через 1, 3 и 12 месяцев после вакцинации наблюдалось статистически значимое повышение концентрации антител к пневмококковому капсульному полисахариду: исходно — 69,4, через 1 мес. — 174,9 ($p=0,005$), через 3 мес. — 206,0 ($p=0,02$), через 12 мес. — 181,6 ($p=0,004$). У 98% пациентов вакцинация против пневмококковой инфекции оказалась эффективной: через 12 мес. наблюдения клинических и рентгенологических симптомов пневмонии, а также случаев инфекций нижних дыхательных путей и ЛОР-органов зарегистрировано не было. Пациенты, страдающие частыми синуситами и отитами, сообщили об отсутствии указанных инфекций после вакцинации. У 1 больного через 3 нед. после вакцинации документировано развитие двусторонней полисегментарной пневмонии предположительно бактериальной этиологии. Очевидно, что у этого пациента поствакцинальный срок оказался недостаточным для формирования полноценного иммунитета. Кроме того, не исключен другой генез пневмонии, поскольку микробиологическое исследование мокроты не проводилось.

Выводы/заключение

Предварительные данные свидетельствуют о достаточной иммуногенности и клинической эффективности ППВ-23 у больных АС и ПсА. Необходимы дальнейшие исследования для оценки влияния проводимой терапии на иммуногенность ППВ-23, а также клинической эффективности указанной вакцины.

**ОБРАЗОВАНИЕ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ЛОВУШЕК
НЕЙТРОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ
АРТРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АКТИВНОСТИ
ЗАБОЛЕВАНИЯ**

**Бедина С.А., Мозговая Е.Э., Мамус М.А.,
Спицина С.С., Трофименко А.С., Зборовская И.А.**

ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского» (Волгоград)

Введение/цель

Особый интерес в изучении РА представляют процессы, лежащие в основе индукции аутоиммунных реакций, направленных к клеточным и внеклеточным антигенам и их эпитопам. В качестве наиболее вероятного кандидата на роль таких структур можно рассматривать внеклеточные ловушки нейтрофилов (NET, neutrophil extracellular traps). Цель: изучить спонтанное и ФМА (форбол-12-миристан-13-ацетат) индуцированное образование NET в зависимости от активности РА.

Материал и методы

Основную группу составили 37 больных (6 мужчин и 31 женщина; средний возраст — 42,7 года) ревматологического отделения ГУЗ «ГКБ СМП № 25» и клинко-диагностического отделения ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского» (Волгоград) с диагнозом РА, согласно критериям ACR/EULAR 2010 г. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. Нейтрофилы выделяли одноэтапным центрифугированием в ступенчатом градиенте йогексола. Качественный состав нейтрофильной фракции оценивали методом микроскопии мазков, окрашенных по Май-Грюнвальду, жизнеспособность клеток — методом окрашивания их трипановым синим, степень активации — стандартным тестом с нитросиним тетразолием. Оценку спонтанного образования NET и в присутствии стимулятора производили с помощью флуоресцентной микроскопии.

Результаты/обсуждение

На момент включения в исследование активность заболевания по DAS28 (Disease Activity Score 28) не превышала 2,6. В ходе контроля активности РА при последующих визитах (через 3, 8 и 12 мес.) зарегистрировано 16 случаев активизации РА с увеличением DAS28 выше 3,2. У больных РА в состоянии ремиссии по сравнению с контрольной группой обнаружена более высокая способность нейтрофилов к спонтанному и индуцированному образованию NET ($p=0,0014$ и $p<0,0001$ соответственно). Переход от ремиссии к активному РА характеризуется дальнейшим увеличением индуцированного и особенно спонтанного образования NETs ($p<0,0001$ для всех случаев). У пациентов с активным РА ($\text{DAS28} > 3,2$) доля спонтанного и индуцированного образования ловушек нейтрофильными клеточными фракциями выше по сравнению с пациентами с неактивным РА ($\text{DAS28} < 2,6$) ($p<0,0001$ для всех случаев). При этом темп прироста спонтанного образования NETs выше индуцированного в 3,9 раза. В целом на фоне активизации РА наблюдается статистически

значимое увеличение спонтанного и индуцированного образования внеклеточных ловушек нейтрофилами по сравнению с показателями пациентов без существенного прироста активности РА. Активация спонтанной генерации нейтрофильных ловушек может свидетельствовать об образовании NETs у больных РА *in vivo* и участии нетоза в патогенезе заболевания.

Выводы/заключение

Таким образом, активизация аутоиммунного воспаления при РА сопровождается значительным ростом образования NETs, в особенности спонтанного. Вероятно, активность аутоиммунного ревматоидного процесса оказывает существенное влияние на скорость и интенсивность образования внеклеточных сетей периферическими нейтрофилами. Полученные данные позволяют рассценивать NETs как новый потенциальный диагностический и прогностический биомаркер.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ПРОФИЛИРОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СПОНТАННОЙ КРАПИВНИЦЕЙ И УРТИКАРНЫМ ВАСКУЛИТОМ

Борзова Е.Ю.^{1,2,3}, Теплякова К.С.¹, Олисова О.Ю.¹, Смольяникова В.А.¹, Ершов А.В.^{1,4}, Анджелова Д.В.⁵, Торгашина А.В.⁶

¹ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва);

²НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева (Москва);

³ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва);

⁴НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского, ФНКЦ реаниматологии и реабилитологии (Москва);

⁵ФГБНУ НИИГБ (Москва);

⁶ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва)

Введение/цель

Дифференциальную диагностику между хронической спонтанной крапивницей (ХСК) и уртикарным васкулитом (УВ) проводят на основании клинических и гистологических критериев. Основными направлениями в совершенствовании дифференциальной диагностики являются выбор новых клинических критериев, разработка новой гистопатологической системы оценивания и применение искусственного интеллекта.

Цель: провести ретроспективный анализ клинических и гистологических характеристик пациентов с ХСК и УВ.

Материал и методы

В период с января 2019 по апрель 2022 г. наблюдалось 70 пациентов с уртикарными высыпаниями, из них 50 пациентов — с хроническими. Критериями включения являлись наличие хронических уртикарных высыпаний в анамнезе и данных гистологического исследования. Пациенты с острой крапивницей не включались. Учитывая проведение биопсии у пациентов с ХСК по строгим показаниям (продолжительность существования высыпаний более 24 часов, наличие жжения и болезненности, резидуальных явлений, а также резистентности к антигистаминной терапии), гистологическое исследование было выполнено 9 больным. Качественно оценивали наличие или отсутствие лейкоцитоклазии, повреждения сосудистой стенки и отложений в ней и периваскулярном пространстве фибрина. Количественно

оценивали нейтрофилы и тучные клетки в периваскулярном инфильтрате: небольшое количество — менее 5 клеток в поле зрения (впз); умеренное количество — 5–10 клеток впз; значительное количество — более 10 клеток впз.

Результаты/обсуждение

По результатам гистологического исследования было диагностировано 5 случаев ХСК (4 женщины, 1 мужчина) и 4 случая УВ (3 женщины, 1 мужчина). Продолжительность ХСК варьировала от 1,5 мес. до 11 лет. Клинически у пациентов с ХСК отмечались зуд ($n=5$); зуд и жжение ($n=1$); гемосидериновое окрашивание ($n=1$); продолжительность существования уртикарных элементов <24 ч ($n=1$), >24 ч ($n=2$), не указана ($n=2$); ангиоотеки кожи лица ($n=2$); лихорадка до 39 °C ($n=1$). Обращала на себя внимание резистентность к стандартным ($n=4$) и повышенным ($n=3$) дозам неседативных антигистаминных препаратов. При УВ продолжительность заболевания составляла от 7 мес. до 15 лет. Клинические характеристики пациентов включали: зуд ($n=3$); жжение и болезненность ($n=2$); продолжительность существования уртикарных элементов >48 ч ($n=2$), не указана ($n=2$); ангиоотеки кожи шеи, ушных раковин, век и губ ($n=1$); гемосидериновое окрашивание ($n=1$); гиперпигментация ($n=1$). Выявлялась резистентность к стандартным ($n=4$) и повышенным ($n=1$) дозам неседативных антигистаминных препаратов. У пациентов отмечались системные проявления в виде болезненности, отечности, ограничения подвижности суставов кистей ($n=1$). При гистологическом исследовании препаратов при ХСК выявлены: отложения фибрина ($n=4$); повреждения стенки сосудов ($n=1$); нейтрофилы в небольшом количестве ($n=2$). Ни у одного пациента не обнаружено лейкоцитоклазии. При окрашивании толудиновым синим тучные клетки обнаружены в небольшом ($n=2$), умеренном ($n=1$) и значительном ($n=2$) количестве. У пациентов с гистологически подтвержденным УВ при окрашивании гематоксилин-эозином определялись: лейкоцитоклазия ($n=4$); отложение фибрина ($n=4$); повреждение стенок сосудов ($n=4$); нейтрофилы в периваскулярном инфильтрате в умеренном ($n=1$) и значительном количестве ($n=3$). При окрашивании толудиновым синим выявлено небольшое ($n=3$) и умеренное ($n=1$) количество тучных клеток.

Выводы/заключение

Клиническими отличиями УВ были большая продолжительность уртикарных высыпаний, наличие жжения, болезненности и системных проявлений. В настоящее время из-за ограниченности проведенного гистологического исследования представляется сложным оценить патоморфологические отличия между УВ и ХСК. Тем не менее находками, более характерными для УВ, являются лейкоцитоклазия, отложение фибрина, поврежденные сосуды, плотный нейтрофильный инфильтрат, в то время как при ХСК отсутствовала лейкоцитоклазия, редко визуализировались поврежденные сосуды и отложение фибрина; нейтрофилы в периваскулярном инфильтрате присутствовали редко и в незначительном количестве, в инфильтрате преобладали тучные клетки.

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ
АБАТАЦЕПТОМ У БИОНАИВНЫХ И У ПАЦИЕНТОВ
С ПРЕДШЕСТВОВАВШЕЙ НЕЭФФЕКТИВНОСТЬЮ
ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ**
Борисова М.А.¹, Лукина Г.В.^{1,2}, Аронова Е.С.¹,
Лучихина Е.Л.³, Каратеев Д.Е.³, Черкасова М.В.¹,
Новиков А.А.², Александрова Е.Н.², Глухова С.И.¹,
Насонов Е.Л.¹

¹ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва);

²ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ» (Москва);

³ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» (Москва)

Введение/цель

Оценить эффективность терапии абатацепта (АБЦ) в подгруппах «биологически наивных» пациентов-неответчиков на предшествующую терапию генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) и монотерапию АБЦ.

Материал и методы

В исследование был включен 91 пациент с высокой активностью ревматоидного артрита (РА) (DAS28 (Disease Activity Score 28) — $5,1 \pm 1,0$; SDAI (Simple Disease Activity Index) — $28 \pm 13,4$; CDAI (Clinical Disease Activity Index) — 25 ± 12), неэффективностью базисной противовоспалительной терапии (в основном метотрексат — 70,3%) и терапии ГИБП (в основном ингибиторы фактора некроза опухоли α — 93%). Средний возраст больных составил $49 \pm 13,5$ года; большинство были позитивны по ревматоидному фактору (72,5%) и антителам к циклическому цитруллинсодержащему пептиду (77%), с умеренным нарушением функционального статуса (HAQ (Health Assessment Questionnaire) — $1,4 (0,9-2)$). Пациенты были разделены на две группы: I — бионаивные (48,4%; $n=44$); II — с неэффективностью предшествовавшей терапии ГИБП (51,6%; $n=47$). 18% ($n=17$) пациентов имели неэффективность двух и более ГИБП в анамнезе. Инфузии АБЦ проводились в дозе 10 мг/кг по стандартной схеме. Оценка эффективности терапии проводилась по критериям EULAR/ACR 2011 г. с использованием метода «intention-to-treat» и с помощью индексов SDAI, CDAI; функциональное состояние оценивалось с помощью индекса HAQ.

Результаты/обсуждение

АБЦ приводил к статистически значимому ($p<0,05$) снижению активности РА, начиная с 3 мес. терапии во всех исследуемых группах. Начиная с 6 мес. лечения наблюдалась тенденция к росту числа пациентов, достигших ремиссии и низкой активности РА, в I группе, которая сохранялась и к 12 мес. терапии. Так, после 6 и 12 мес. в группе бионаивных пациентов частоты ремиссии и низкой активности составляли по SDAI — 71 и 76%, по CDAI — 75,6 и 81,5% соответственно. В то же время в группе с предшествовавшей неэффективностью ГИБП аналогичные показатели по SDAI составили 61,8 и 69,2%, по CDAI — 64,8 и 77,8% соответственно. Однако уровни статистической значимости различия между группами не достигли. Похожие результаты были получены при оценке эффективности по критериям EULAR: после 12 мес. лечения процент пациентов с хорошим ответом в обеих группах не отличался — 38 и 38,4% соответственно. АБЦ приводил к статистически значимому снижению индекса HAQ после 3 мес. терапии. После 12 мес. наблюдения медиана HAQ бионаивных пациентов составляла 0,7 (0,2–0,8), во II группе — 1,18 (0,7–1,6). Более половины пациентов I группы достигли функциональной ремиссии по HAQ ($HAQ \leq 0,5$) после 6 и 12 мес.

наблюдения по сравнению со II группой — 67 и 62,5% против 33 и 37,5% соответственно.

Выводы/заключение

АБЦ приводил к статистически значимому снижению активности заболевания и улучшению функционального статуса во всех исследуемых группах. Статистически значимых различий в ответе на терапию АБЦ между бионаивными и пациентами с предшествовавшей неэффективностью ГИБП не получено.

**ОСТРЫЕ ПСИХОТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ
СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ**

Борисова А.Б.^{1,2}, Вельтишев Д.Ю.^{1,3}, Лисицына Т.А.²,
Решетняк Т.М.², Чельдиева Ф.А.², Серавина О.Ф.¹,
Ковалевская О.Б.¹, Абрамкин А.А.²

¹Московский НИИ психиатрии — филиал

ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России (Москва);

²ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва);

³ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва)

Введение/цель

Делирий и психоз включены в классификационные критерии системной красной волчанки (СКВ) EULAR/ACR 2019 г. как ее нейropsychические проявления и учитываются при подсчете индекса активности — SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index). Тем не менее в ряде случаев острые психотические расстройства развиваются на фоне приема высоких доз глюкокортикоидов (ГК), а также проявляются в структуре психических расстройств (ПР) (деменции, расстройств шизофренического спектра, на высоте аффективных расстройств, приема психоактивных веществ), что осложняет диагностику и оценку активности СКВ и нередко ведет к неоправданному усилению противовоспалительной и иммуносупрессивной терапии.

Цель: определить частоту встречаемости острых психотических расстройств, в том числе психоза и делирия, у больных СКВ.

Материал и методы

В исследование включены 66 пациентов (7 (10,6%) мужчин и 59 (89,4%) женщин) в возрасте от 18 до 69 лет (средний возраст $32,9 \pm 13,2$ года) с достоверным, согласно критериям EULAR/ACR 2019 г., диагнозом СКВ. Активность СКВ определяли по шкале SLEDAI. Медиана активности СКВ составила 7,0 [2,0; 14,0] балла; медиана длительности — 60,0 [24,0; 132,0] мес (около 5 лет). В среднем СКВ дебютировала в возрасте $24,7 \pm 12,4$ года. ПР диагностированы психиатром в соответствии с МКБ-10 в ходе полуструктурированного интервью с использованием экспериментально-психологических методик.

Результаты/обсуждение

На момент обследования острая психотическая симптоматика была выявлена у 1 (1,52%) больного и была представлена психозом на высоте депрессии (активность СКВ у данного пациента на момент обследования по SLEDAI — 0). В анамнезе острая психотическая симптоматика отмечалась у 9 из 66 пациентов (12,1%): психоз — у 6 (9,09%), который у 3 (4,55%) был связан с обострением СКВ (при этом двое из этих больных наблюдались психиатрами с диагнозом «параноидная шизофрения», который не был подтвержден в рамках данного исследования); у 2 (3,03%) — делирий на фоне обострения СКВ. Таким

образом, из 9 пациентов с острой психотической симптоматикой у 5 (55,5%) выявлена её ассоциация с высокой активностью СКВ.

Выводы/заключение

Несмотря на небольшую частоту встречаемости острой психотической симптоматики у больных СКВ, проблема психоза и делирия имеет важное медицинское и социальное значение. Своевременная и точная диагностика данных расстройств должна проводиться совместно врачами-ревматологами и психиатрами во избежание избыточного назначения ГК, а также стигматизации больных.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ АБАТАЦЕПТОМ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Борисова М.А.¹, Лукина Г.В.^{1,2}, Аронова Е.С.¹, Лучихина Е.Л.³, Каратеев Д.Е.³, Черкасова М.В.¹, Новиков А.А.², Александрова Е.Н.², Глухова С.И.¹, Насонов Е.Л.¹

¹ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва);

²ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ» (Москва);

³ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» (Москва)

Введение/цель

Поиск клинико-иммунологических предикторов эффективности терапии абатацептом (АБЦ).

Материал и методы

В исследование был включен 91 пациент, большинство из них женщины, с высокой активностью РА (DAS28 (Disease Activity Score 28) — $5,1 \pm 1,0$; SDAI (Simple Disease Activity Index) — $28 \pm 13,4$; CDAI (Clinical Disease Activity Index) — 25 ± 12) и неэффективностью предшествовавшей терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП; 51,6%) и базисными противовоспалительными препаратами (БПВП; 100%). Причем у 20% ($n=18$) регистрировалась неэффективность ≥ 2 ГИБП. Средняя продолжительность заболевания составила 3,0 (1,4–12) года, большинство пациентов были позитивны по ревматоидному фактору (РФ; 72,5%) и антителам к циклическому цитруллинсодержащему пептиду (АЦЦП; 77%), антителам к цитруллинированному виментину (АМЦВ; 86%). Через 24 нед. наблюдения у 44 пациентов определялись уровни РФ, АЦЦП, АМЦВ и матриксной металлопротеиназы 3 (ММП-3). У 36 больных методом иммуноферментного анализа до начала лечения и через 24 нед. исследовали концентрации интерлейкина (ИЛ) 1 β , ИЛ-6, ИЛ-17АФ, фактора некроза опухоли α (ФНО- α), VEGF-A, IP-10, YKL-40 и калпротектина. Эффективность терапии оценивалась по критериям EULAR. Инфузии АБЦ проводились внутривенно по стандартной схеме. При статистическом анализе использовались методы параметрической и непараметрической статистики.

Результаты/обсуждение

Лечение АБЦ приводило к статистически значимому снижению активности заболевания по индексам DAS28, SDAI и CDAI с 3-го мес. наблюдения. Более половины пациентов через год от начала лечения находились в ремиссии и низкой активности РА по индексу DAS28 (65,7%; $n=35$). После 12 мес. наибольший процент больных с ремиссией РА регистрировался по индексу DAS28 (37,4%; $n=20$), наименьший — по SDAI (21,6%; $n=11$). После 6 мес терапии АБЦ регистрировалось статистически значимое снижение

концентрации ИЛ-6 до 1,29 [0,9–2,2] пг/мл ($p=0,0006$), IP-10 — до 14 [7,5–28] пг/мл ($p=0,007$), ММП-3 — до 10 [7,4–55] пг/мл ($p=0,0003$). Снижение сывороточного уровня ИЛ-6 статистически значимо коррелировало со снижением индексов DAS28 и SDAI ($r=0,5$ и $r=0,479$ соответственно; $p<0,05$), IP-10 с DAS28 ($r=0,326$; $p<0,05$). Исходно сывороточная концентрация ФНО- α была статистически значимо ниже у пациентов, достигших низкой активности по индексу SDAI (72,6%; $n=37$), после 12 мес. терапии, по сравнению с остальными. Наоборот, статистически значимо более высокий уровень IP-10 до начала лечения регистрировался у больных с хорошим ответом по критериям EULAR (39%; $n=29$) после 12 мес. лечения АБЦ. По данным ROC-анализа выявлено, что исходно высокая концентрация ФНО- α может свидетельствовать с 71%-й чувствительностью и 77%-й специфичностью о возможной неэффективности терапии АБЦ к 12 мес. лечения, площадь под кривой составила 0,7 (95%-й доверительный интервал: 0,5–0,9). У пациентов исходно позитивных по АМЦВ статистически значимо чаще регистрировалась низкая активность РА по индексу SDAI через 6 ($p=0,04$) и 12 мес. ($p=0,01$). 89% ($n=34$) АМЦВ-позитивных больных достигали низкой активности заболевания через 12 мес. наблюдения по индексам SDAI и CDAI. Примечательно, что когорта пациентов с недостаточным эффектом через 12 мес. полностью состояла из АМЦВ-негативных пациентов.

Выводы/заключение

Терапия АБЦ приводит к статистически значимому снижению активности РА по основным индексам ее оценки. На фоне лечения АБЦ отмечается снижение важных иммуновоспалительных маркеров — ИЛ-6 и IP-10. Позитивность по АМЦВ статистически значимо ассоциировалась с более высокой эффективностью терапии АБЦ. Также высокая базальная концентрация ФНО- α может служить предиктором возможной неэффективности АБЦ, а высокий исходный уровень IP-10 — эффекта терапии.

УРОВЕНЬ ГАЛЕКТИНА-3 В СЫВОРОТКЕ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Горбунова Ю.Н., Кириллова И.Г., Попкова Т.В., Диатроптов М.Е.

ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва)

Введение/цель

В литературе обсуждается роль галектина-3, провоспалительного медиатора, участвующего в аутоиммунных нарушениях у больных ревматоидным артритом (РА).

Цель: уточнить взаимосвязь клинических и лабораторных проявлений РА с галектином-3 при неэффективной базисной противовоспалительной терапии (БПВП) и через 12 месяцев лечения генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП).

Материал и методы

Обследовано 47 пациентов (39 женщин / 8 мужчин) с РА, медиана возраста — 51 [39; 63] год, серопозитивных по IgM РФ (ревматоидный фактор; 79%) и АЦЦП (антитела к циклическому цитруллинсодержащему пептиду; 62%), с высокой активностью РА (DAS28 (Disease Activity Score 28) — 5,7 [5,2; 6,4], SDAI (Simple Disease Activity Index) — 35,0 [29,1; 43,6], CDAI (Clinical Disease Activity Index) — 34,0 [25,0; 43,0] балла), длительностью РА 4 [3; 14] года. У всех пациентов с РА в анамнезе наблюдался недостаточный эффект БПВП. На момент включения пациенты

получали метотрексат (44%), лефлюномид (35%), сульфасалазин (9,3%), гидроксихлорохин (7%), глюкокортикоиды (67%). На момент включения в исследование все пациенты были бионаивными. После включения пациентам с РА ($n=21$) назначено лечение ГИБП: в 52,4% случаев — анти-В-клеточная терапия, в 38% — лечение ингибиторами ФНО- α , в 9,6% — ингибиторами ИЛ-6. Группу контроля составили 20 доноров без ревматических заболеваний, сопоставимых по возрасту. Концентрацию галектина-3 определяли иммуноферментным анализом ELISA (Bender MedSystems GmbH, Biotec, Австрия). Верхняя граница нормы при тестировании 20 сывороток здоровых доноров составляла 5,32 нг/мл и соответствовала 95-му процентилю.

Результаты/обсуждение

Сывороточный уровень галектина-3 у больных РА ($n=47$) и в группе контроля ($n=20$) статистически значимо не отличался (4,27 [2,3; 5,26] против 3,83 [2,57; 4,11] нг/мл; $p=0,1$). В целом по группе больных РА ($n=47$) с неэффективностью (недостаточным эффектом) БПВП отмечались корреляции между уровнем галектина-3 и возрастом ($r=0,34$), ИМТ ($r=0,36$), числом болезненных суставов ($r=0,31$), SDAI ($r=0,33$), CDAI ($r=0,31$) ($p<0,05$ во всех случаях). Больные РА были разделены на 2 группы: I ($n=27$) — больные со значением галектина-3 $\geq 5,32$ нг/мл; II ($n=20$) — менее $5,32$ нг/мл. Пациенты I группы были старше по возрасту (59 (46; 67) против 42,5 (38; 53) года), имели более высокую активность (SDAI — 38,2 (30; 48,4) против 29,7 (26,6; 40,6) балла; CDAI — 35 (29; 43) против 27 (23; 38) баллов; $p<0,05$ во всех случаях). В группе пациентов ($n=21$), получавших комбинированную терапию (БПВП+ГИБП) в течение 12 мес., наблюдалось статистически значимое снижение клинико-лабораторной активности, уровней IgM РФ ($p<0,05$ во всех случаях). Сывороточный уровень галектина-3 у больных РА ($n=21$) через 12 мес. комбинированной терапии статистически не значимо снижался на 19% (4,24 [2,8; 5,1] против 3,42 [2,56; 4,36] нг/мл; $p=0,2$).

Выводы/заключение

Различий в уровне сывороточного галектина-3 у больных РА с неэффективностью БПВП и в группе контроля не выявлено. В то же время ассоциация данного маркера с активностью РА (по индексам SDAI, CDAI) не исключает его роль в развитии клинических проявлений РА.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА МЕТОТРЕКСАТА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, ДОСТИГШИХ РЕМИССИИ В РАННИЕ СРОКИ ЛЕЧЕНИЯ
Гриднева Г.И.¹, Аронова Е.С.¹, Самаркина Е.Ю.¹, Баймеева Н.В.², Муравьев Ю.В.¹

¹ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва);

²ФГБНУ НЦПЗ (Москва)

Введение/цель

7-гидроксиметотрексат (7-ОН-МТ) является одним из катаболитов метотрексата (МТ) и представляет собой достаточно стойкое соединение, что повышает его ценность для проведения терапевтического лекарственного мониторинга (ТЛМ).

Цель: оценить индекс метаболизма 7-ОН-МТ в клетках больных ревматоидным артритом (РА), достигших ремиссии на ранних этапах лечения.

Материал и методы

В исследование включено 79 больных РА (65 (82%) женщин и 14 (18%) мужчин), которые были проспективно про-

слежены с применением ТЛМ в течение 24 нед. после первого назначения МТ в парентеральной форме из расчета 10–15 мг/м² поверхности тела. Концентрация моноглутамата МТ (исходная форма препарата) и 7-ОН-МТ в эритроцитах (ЭР) и мононуклеарах (МО) оценивалась через 4, 12 и 24 нед. после назначения МТ. Метод лабораторного исследования — тандемная хроматомакс-спектрометрия. Вычислялся индекс метаболизма 7-ОН-МТ, определяемый как отношение концентрации метаболита к концентрации исходного соединения на каждом этапе наблюдения. Достижение ремиссии заболевания устанавливалось в соответствии с критериями ремиссии EULAR. Проведено сравнение индекса метаболизма 7-ОН-МТ пациентов, достигших и не достигших ремиссии к 12 нед. терапии.

Результаты/обсуждение

Группу 1 составили больные, достигшие ремиссии к 12 нед. терапии ($n=16$), группу 2 — больные, не достигшие ремиссии ($n=60$). Группы были сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела, разовой и кумулятивной дозам МТ, длительности заболевания, исходной активности болезни, приему нестероидных противовоспалительных препаратов, статинов и глюкокортикоидов. Индекс метаболизма 7-ОН-МТ (ЭР) не различался в группах через 4, 12 и 24 нед. Индекс метаболизма 7-ОН-МТ (МО) в группе 1 через 4 нед. лечения составил 0,22 [0,09; 1,66] против 0,01 [0,001; 0,03] в группе 2 ($p=0,009$); через 12 нед. — 6,16 [0,68; 24,61] против 1,72 [0,13; 18,07] ($p=0,44$) соответственно; на фоне продолжающегося в прежнем объеме лечения через 24 нед. — 10,17 [2,36; 16,96] против 1,14 [0,08; 7,20] ($p=0,02$).

Выводы/заключение

Индекс метаболизма 7-гидроксиметотрексата в мононуклеарах пациентов с РА, достигших и не достигших ремиссии к 12 нед. терапии, статистически значимо различался через 4 и 24 нед. лечения. При этом у пациентов, не достигших ремиссии, данный показатель несколько снижался в интервале с 12 до 24 нед. лечения, а у пациентов, достигших ремиссии, продолжал нарастать. Индекс метаболизма 7-гидроксиметотрексата в эритроцитах пациентов, достигших и не достигших ремиссии к 12 нед. терапии, не различался.

ВЛИЯНИЕ АНТИТЕЛ К ЭЛАСТИНУ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИстую СИСТЕМУ БОЛЬНЫХ СИСТЕМОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Емельянова О.И., Трофименко А.С., Русанова О.А.

ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского» (Волгоград)

Введение/цель

Системная красная волчанка (СКВ) характеризуется тяжелыми висцеральными поражениями, одним из которых является поражение сердечно-сосудистой системы, приводящее к развитию раннего атеросклероза и связанных с ним кардиоваскулярных осложнений. Эластин — белковый компонент соединительной ткани, который составляет основу эластических волокон многих органов, в том числе и таких, как крупные кровеносные сосуды, аорта и клапанный аппарат сердца. Антитела (АТ) к эластину — своеобразные предикторы развития сосудистой патологии при СКВ.

Цель: изучить влияние аутоантител к эластину на сердечно-сосудистую систему больных СКВ.

Материал и методы

Было обследовано 63 больных СКВ, средний возраст — 52,2±5,1 года, средняя продолжительность заболевания — 3,82±3,21 года. Верификация диагноза осуществлялась по критериям ACR 1982 г., пересмотренным в 1997 г. Оценку клинических и иммунологических параметров производили при поступлении в стационар и перед выпиской. Активность заболевания оценивали с помощью шкалы ECLAM, среднее значение составило 10,2±6,7 (диапазон значений — от 2 до 28). В контрольную группу вошли 30 здоровых лиц. АТ к эластину определяли иммуноферментным методом при фиксации антигена в магнитоуправляемых сорбентах по методу Гонтаря. Результаты выражали в единицах оптической плотности (е.о.п.).

Результаты/обсуждение

Повышенные уровни антител к эластину у больных СКВ выявлялись в 47,5% случаев. Концентрация антител к эластину в среднем составила 0,135±0,077 е.о.п. (верхняя граница нормы — 0,104 е.о.п.). При СКВ повышенный уровень АТ к эластину ассоциировался с поражением сосудов и сердца (73%).

Выводы/заключение

Повышенный уровень АТ к эластину у больных СКВ можно рассматривать в качестве фактора риска развития раннего атеросклероза и связанных с ним кардиоваскулярных осложнений.

**ХАРАКТЕРИСТИКА ИНДЕКСА ТОКСИЧНОСТИ
ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ У ПАЦИЕНТОВ
С СИСТЕМОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ**

**Ермолаева Е.В., Никишина Н.Ю., Асеева Е.А.,
Попкова Т.В.**

ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва)

Введение/цель

Глюкокортикоиды (ГК) играют важную роль в терапии системной красной волчанки (СКВ). Длительное применение ГК приводит к развитию необратимых повреждений органов наравне с аутоиммунным поражением вследствие активности СКВ.

Цель: определить негативные последствия длительного применения ГК у пациентов с СКВ, используя индекс токсичности ГК.

Материал и методы

В исследование включено 37 пациентов с достоверным диагнозом СКВ (по SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics), 2012 г.), преимущественно лица женского пола — 30 (81%). Средний возраст на момент исследования составил 36±11,9 года, медиана длительности заболевания — 36 [12; 128] мес. Всем пациентам на визите была проведена оценка активности СКВ по индексу SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000), необратимых органных повреждений — по индексу повреждения (ИП) SLICC, проводимой терапии — по индексу триглицериды — глюкоза (ИТГ).

Результаты/обсуждение

На момент включения в исследование средняя активность СКВ составила 11,3±6,2 балла по индексу SLEDAI-2K. ИП SLICC≥1 был выявлен у 20 (54%) пациентов, ИП SLICC=0 — у 17 (46%). Средняя максимальная доза ГК за период болезни составила 33,7±19,9 мг, медиана кумулятивной дозы в/в ГК — 1563 [293; 6478] мг, медиана продолжительности приема ГК — 22 [8; 112] мес. У 30 (81%)

из 37 пациентов был выявлен ИТГ, медиана среднего значения которого составила 33 [19; 48] балла. У 2 (5%) больных ИТГ был равен 0, однако присутствовали тяжелые изменения органов из Specific List ИТГ (1 пациент — заднекапсулярная катаракта, 1 пациент — заднекапсулярная катаракта и аваскулярный некроз). Всего у 5 (14%) пациентов ИТГ был равен 0, и не было выявлено ни одного тяжелого поражения органов из Specific List. У 3 из 5 больных длительность приема ГК составила не более 6 мес., у 2 максимальная доза ГК за период болезни не превышала 5 мг/сут. У 1 из 5 пациентов с ИТГ, равным 0, длительность приема ГК составила 13 мес., а максимальная доза за период болезни — 15 мг. Наиболее часто изменения встречались в 5 из 9 основных доменов: повышение ИМТ — у 10 (27%) пациентов, повышение АД — у 15 (41%), гиперлипидемия — у 9 (24%), снижение минеральной плотности ткани — у 6 (16%), развитие инфекционных осложнений — у 5 (14%). Менее часто выявлялись изменения в следующих 3 из 9 основных доменов: нарушение толерантности к глюкозе — у 3 (8%), стероидная миопатия — у 2 (5%); нейропсихическая токсичность — у 2 (5%) пациентов. Также были выявлены тяжелые органные повреждения, не имеющие балльной оценки, но включенные в Specific List ИТГ: заднекапсулярная катаракта — у 7 (19%) пациентов, аваскулярный некроз — у 3 (8%), остеопоротические переломы — у 2 (5%). ИТГ коррелировал с длительностью заболевания ($r=0,33$), максимальной дозой ГК *per os* ($r=0,43$), длительностью приема ГК ($r=0,37$), ИП SLICC ($r=0,39$) ($p<0,05$ во всех случаях).

Выводы/заключение

ИТГ выявляется у значимого числа пациентов с СКВ (81%) и статистически значимо коррелирует с длительностью заболевания, максимальной дозой ГК за период болезни, длительностью приема ГК, ИП SLICC. ИТГ необходимо использовать для оценки безопасности терапии ГК у пациентов с СКВ, получающих ГК более 6 мес., наравне с ИП SLICC.

**COVID-19 У ЖЕНЩИН С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ
СПОНДИЛИТОМ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

**Кричевская О.А., Дубинина Т.В., Ильиных Е.В.,
Дёмина А.Б., Андрианова И.А.**

ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва)

Введение/цель

Цель: описать течение COVID-19 и его влияние на активность анкилозирующего спондилита (АС) у женщин, инфицированных вирусом SARS-CoV-2 во время беременности.

Материал и методы

Для проспективного наблюдения в период с 2016 по апрель 2022 г. было включено 78 беременных, соответствующих модифицированным Нью-Йоркским критериям АС, 1984 г. Из них с начала пандемии COVID-19 (март 2020 г.) по апрель 2022 г. прослежено 26 женщин. Средний возраст пациенток составил 33,0±3,9 года, продолжительность болезни — 117,0±72 мес. Средние значения BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) в 1-м, 2-м и 3-м триместрах беременности составляли 2,0±1,4, 2,0±1,4 и 1,9±1,5 соответственно; медиана ASDAS-CPB (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score с определением С-реактивного белка) — 1,5 [1,3; 2,1], 1,8 [1,3; 2,5] и 1,7 [1,1; 2,0]; медиана СРБ — 4,0 [1,1; 6,9], 6,2 [2,4; 12,0]

и 2,8 [0,8; 10,0] мг/л соответственно. Срок родоразрешения — $38,7 \pm 1,6$ нед.

Результаты/обсуждение

COVID-19 перенесли 4 беременные, 3 из них — в конце 1-го — начале 2-го триместра, одна — на 38-й нед. беременности. Ни одна женщина не была вакцинирована от COVID-19. В 3 случаях активность АС была низкой, в одном — высокая за счет аксиальных проявлений и артритов. У 3 женщин течение COVID-19 было легким, у одной — среднетяжелым (фебрильная температура более 3 дней); сухой кашель был только у 1 женщины. Одна беременная отменила терапию АС (цетоллизумаб пэгол (ЦЗП)), на фоне чего усилилась боль в спине воспалительного ритма; в других случаях терапия АС не отменялась, влияния COVID-19 на активность АС не было.

Выводы/заключение

По предварительным данным COVID-19 у беременных с АС характеризуется легким и среднетяжелым течением. Усиления активности АС на фоне продолжающейся терапии АС не отмечено.

COVID-19 У ЖЕНЩИН С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ, ПОДДЕРЖИВАЮЩИХ ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ

Кричевская О.А., Дубинина Т.В., Ильиных Е.В., Дёмина А.Б., Андрианова И.А.

ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва)

Введение/цель

Цель: описать течение COVID-19 и влияние COVID-19 на активность анкилозирующего спондилита (АС) у женщин, инфицированных в течение 1 года после родов и поддерживающих лактацию.

Материал и методы

Для проспективного наблюдения в период с 2016 по апрель 2022 г. было включено 78 беременных, соответствующих модифицированным Нью-Йоркским критериям АС 1984 г. Из них в период пандемии COVID-19 (03.2020 — 04.2022) в течение максимально 12 мес. после родов прослежено 22 женщины. Средний возраст пациенток составил $31,5 \pm 4,3$ года, длительность болезни — $124,8 \pm 75,7$ мес. Среднее значение BASDAI через 1, 6 и 12 мес. после родов составляло $2,0 \pm 1,3$, $2,2 \pm 1,3$ и $2,5 \pm 2,0$ соответственно. Медиана ASDAS-CPB (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score с определением С-реактивного белка) — 2,2 [1,2; 2,9], 2,0 [1,5; 2,8] и 1,7 [1,3; 2,3] соответственно; медиана СРБ — 6,4 [1,3; 17,1], 7,3 [1,2; 15,0] и 4,8 [3,4; 8,8] мг/л соответственно. Лактация была налажена у 91% пациенток, продолжительность лактации составила $9,7 \pm 3,6$ мес.

Результаты/обсуждение

Перенесли COVID-19 в течение года после родов 5 женщин. Ни одна женщина не была вакцинирована от COVID-19. На момент инфицирования активность АС у всех пациенток была низкой, 3 женщины получали цетоллизумаб пэгол (ЦЗП). Во всех случаях COVID-19 протекал с фебрильной лихорадкой как минимум в течение 1 дня. Сухой кашель был только у 1 женщины. Усиление активности АС на фоне COVID-19 отметила одна пациентка, не получавшая терапию основного заболевания после родов. В других случаях влияния COVID-19 на активность АС не было выявлено, в том числе у 2 больных, отменивших ЦЗП. Все женщины продолжили лактацию. У 3 детей были легкие катаральные явления в течение 3 дней; 2 детям был

выполнен ПЦР-тест, РНК SARS-CoV-2 обнаружен в одном случае.

Выводы/заключение

По предварительным данным, на фоне лактации COVID-19 существенно не влияет на исходно низкую активность АС. Одним из основных симптомов COVID-19 у всех пациенток была фебрильная лихорадка вне зависимости от времени инфицирования, прошедшего после родов.

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ИНДЕКСА BASDAI ПРИ ОЦЕНКЕ АКТИВНОСТИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Кричевская О.А., Дубинина Т.В., Ильиных Е.В., Дёмина А.Б., Андрианова И.А.

ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва)

Введение/цель

Во время беременности Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) может отражать не только активность анкилозирующего спондилита (АС), но и боль в спине и усталость, связанные с самой беременностью.

Цель: выявить компоненты BASDAI с оптимальным соотношением чувствительности и специфичности для оценки активности анкилозирующего спондилита (АС) во время беременности.

Материал и методы

Для проспективного наблюдения было включено 50 беременных, соответствующих модифицированным Нью-Йоркским критериям АС (1984 г.). Средний возраст составил $31,6 \pm 4,2$ года, длительность заболевания — $132,4 \pm 85,8$ мес. Дополнительно было проанкетировано 90 здоровых беременных с отсутствием боли в спине и артритов в анамнезе; средний возраст — $27,9 \pm 6,4$ года. Из них боль в спине была хотя бы в одном триместре у 51 женщины, которые были включены в контрольную группу. Визиты проводились на 10–11-й, 20–21-й и 31–32-й неделях беременности. На каждом визите все женщины заполняли BASDAI. Был выполнен ROC-анализ с вычислением площади под кривой (AUC) каждого компонента BASDAI в каждом триместре беременности.

Результаты/обсуждение

Значение AUC для BASDAI в 1-м триместре составляло 0,74; AUC всех компонентов BASDAI превышала 0,5 с максимальным значением у выраженности и длительности утренней скованности — 0,9 и 0,8 соответственно — и с минимальным — у утомляемости и боли в спине — 0,6 в каждом случае. Во 2-м и 3-м триместрах значения AUC для утомляемости и боли в спине были меньше 0,5, AUC компонентов утренней скованности сохранялась $\geq 0,8$.

Выводы/заключение

Утренняя скованность обладает наиболее высокой классификационной ценностью во время беременности. Боль в спине и утомляемость во второй половине беременности и сам BASDAI в 3-м триместре недостаточно информативны при оценке активности АС.

БЕЗОПАСНОСТЬ ВАКЦИН ПРОТИВ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Куликов А.Н., Муравьева Н.В., Белов Б.С.

ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва)

Введение/цель

Изучить безопасность вакцин против COVID-19 у пациентов с ревматическими заболеваниями (РЗ).

Материал и методы

В исследование включено 303 пациента с РЗ: 175 пациентов с ревматоидным артритом, 40 — с анкилозирующим спондилитом, 20 — с псориатическим артритом, 17 — с болезнью Шёгрена, 14 — с системной красной волчанкой, 13 — с недифференцированным спондилоартритом, 6 — с системными васкулитами, 5 — с метаболическими артритами, по 4 — системной склеродермией и болезнью Стилла взрослых, по 2 — с ревматической полимиалгией и недифференцированным системным заболеванием соединительной ткани, 1 — с IgG4-ассоциированным заболеванием. Из числа обследованных 237 женщин и 66 мужчин, средний возраст — $49,5 \pm 15,0$ года (основная группа) и 145 добровольцев без РЗ — 107 женщин, 38 мужчин, средний возраст $38,1 \pm 15,1$ года (контрольная группа). В основной группе 222 участника вакцинированы Спутником V, 46 — Спутником Лайт, 28 — КовиВаком, 7 — ЭпиВакКороной; в контрольной группе: 112 — Спутником V, 18 — КовиВаком, по 6 — Спутником Лайт и BNT162b2, 2 — ЭпиВакКороной, 1 — мРНК-1273. Все участники были опрошены врачом-исследователем, заполнена унифицированная анкета, дополнительную информацию получали из медицинской документации.

Результаты/обсуждение

После введения первого компонента в группе больных РЗ статистически значимо реже встречались боль в месте инъекции (19,1 и 35,2%; $p < 0,001$), слабость (24,8 и 35,9%; $p = 0,015$), лихорадка (22,8 и 40,0%; $p < 0,001$, в т. ч. выше 38 °С — 3,6 и 14,5%; $p < 0,001$), артралгии/миалгии (10,9 и 26,2%; $p < 0,001$), головная боль (6,6 и 14,5%; $p = 0,007$) и озноб (4,0 и 22,8%; $p < 0,001$). Нежелательные явления (НЯ) после иммунизации первым компонентом не были зарегистрированы у 48,5% больных РЗ и 31,7% лиц контрольной группы ($p < 0,001$). После введения второго компонента в основной группе также статистически значимо реже отмечены боль в месте инъекции без ограничения движений (13,3 и 27,7%; $p < 0,001$), артралгии/миалгии (9,4 и 16,8%; $p = 0,03$), а также слабость, лихорадка, головная боль и озноб (однако статистически значимых различий в отношении этих НЯ не выявлено). НЯ после введения второго компонента не были зарегистрированы у 57,0% больных РЗ и у 47,4% лиц контрольной группы ($p > 0,05$). После полной вакцинации число пациентов с РЗ без каких-либо НЯ было значимо большим по сравнению с числом лиц контрольной группы без каких-либо НЯ (38,7% и 21,2% соответственно; $p < 0,001$). Обострений РЗ и формирования новых аутоиммунных расстройств не отмечено.

Выводы/заключение

Согласно предварительным данным, вакцинация против COVID-19 у пациентов с РЗ представляется безопасной.

**БЕЗОПАСНОСТЬ ВАКЦИНЫ ГАМ-КОВИД-ВАК
У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

Куликов А.Н., Муравьева Н.В., Белов Б.С.
ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва)

Введение/цель

Цель: изучить безопасность вакцины Гам-КОВИД-Вак у больных системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ) в реальной клинической практике.

Материал и методы

В основную группу были включены 35 больных СЗСТ (17 пациентов с болезнью Шёгрена; 8 — с системной красной волчанкой; 3 — с системной склеродермией; 3 — с системными васкулитами; 2 — с ревматической полимиалгией; 2 — с недифференцированным СЗСТ). Из них женщин — 34, мужчин — 1, средний возраст — $51,3 \pm 16,9$ года, длительность заболевания — $7,5 \pm 7,0$ года. Контрольную группу составили 187 пациентов с воспалительными заболеваниями суставов (119 больных ревматоидным артритом, 36 — анкилозирующим спондилитом, 17 — псориатическим артритом, 10 — недифференцированным спондилоартритом, 4 — метаболическими артритами, 1 — болезнью Стилла взрослых; женщин — 137, мужчин — 50; средний возраст — $48,5 \pm 15,2$ года, длительность заболевания — $11,2 \pm 8,5$ года). Больные основной группы получали: глюкокортикоиды (ГК) — 20, гидроксихлорохин (ГХ) — 14, ритуксимаб (РТМ) — 10, метотрексат (МТ) — 3, микофенолата мофетил — 3, лефлуномид (ЛЕФ) — 2, азатиоприн — 2, сульфасалазин (СУЛЬФ) — 1. Больные контрольной группы использовали: МТ — 65, ГК — 57, ЛЕФ — 27, СУЛЬФ — 19, монотерапию нестероидными противовоспалительными препаратами — 19, ГХ — 8. Генно-инженерные биологические препараты или таргетные БПВП получал 71 пациент: РТМ — 48, ингибиторы фактора некроза опухоли α — 14, абатацепт — 3, ингибиторы интерлейкина 17А — 3, тоцилизумаб — 2, тофацитиниб — 1. Лечение не проводилось у 8 пациентов основной группы и у 24 — контрольной. Все участники были вакцинированы двумя компонентами вакцины Гам-КОВИД-Вак, опрошены врачом-исследователем с заполнением унифицированной анкеты, дополнительную информацию получали из медицинской документации.

Результаты/обсуждение

После введения первого компонента Гам-КОВИД-Вак наиболее частыми местными нежелательными явлениями (НЯ) были боль без ограничения движения конечности (25,7 и 21,9%; $p > 0,05$), отек или гиперемия (31,4 и 4,8%; $p < 0,001$); системными НЯ — слабость (40,0 и 26,2%; $p > 0,05$), лихорадка (31,4 и 23,5%; $p > 0,05$), боли в мышцах или суставах (17,1 и 9,6%; $p > 0,05$) и головная боль (17,1 и 5,9%; $p = 0,02$). После иммунизации первым компонентом процент пациентов в основной группе с четырьмя и более НЯ был статистически значимо выше (28,6 и 7,0%; $p < 0,001$), однако статистически значимых отличий ($p > 0,05$ во всех случаях) в отношении больных, у которых были зарегистрированы только местные НЯ (20,0 и 10,7%), системные НЯ (14,3 и 20,9%), их сочетание (34,3 и 19,8%) или отсутствие каких-либо НЯ (31,4 и 48,7%) не получено. После введения второго компонента Гам-КОВИД-Вак наиболее частыми НЯ также были боль без ограничения движения конечности (22,9 и 12,8%), отек или гиперемия (8,6 и 5,9%), слабость (40,0 и 24,6%), лихорадка (28,6 и 21,4%), боли в мышцах или суставах (10,2 и 11,4%) и головная боль (11,4 и 6,4%) ($p > 0,05$ во всех случаях). По количеству пациентов в основной группе с четырьмя и более НЯ (17,1 и 7,5%; $p > 0,05$), а также тех, у кого были зарегистрированы только местные НЯ (8,6 и 6,4%; $p > 0,05$), системные НЯ (28,6 и 25,7%; $p > 0,05$), их сочетание (20 и 12,8%; $p > 0,05$) или отсутствие каких-либо НЯ (42,9 и 55,1%; $p > 0,05$), статистически значимых отличий не выявлено. После полной вакцинации значимых различий в отношении больных, у которых не зарегистрировано ни одного НЯ (37,4 и 25,7%; $p > 0,05$),

не отмечено. Обострения СЗСТ и возникновения новых аутоиммунных феноменов после полной иммунизации не зарегистрировано.

Выводы/заключение

Согласно предварительным данным, вакцинация Гам-КОВИД-Вак у больных СЗСТ представляется безопасной и характеризуется удовлетворительной переносимостью. Необходимы дальнейшие исследования для изучения иммуногенности и клинической эффективности иммунизации против COVID-19 у этой категории пациентов.

ПОКАЗАТЕЛИ АНТИНУКЛЕАРНОГО ФАКТОРА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С И БЕЗ СИНДРОМА ШЕГРЕНА, НУЖДАЮЩИХСЯ В ГЕННО-ИНЖЕНЕРНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Матьянова Е.В., Торгашина А.В.

ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва)

Введение/цель

Позитивность по антинуклеарному фактору (АНФ) входит в отечественные критерии синдрома Шегрена (СШ) 2001 г., но может наблюдаться также при других ревматических заболеваниях, в том числе при ревматоидном артрите (РА), и даже у здоровых людей.

Цель: сопоставить титры и типы свечения АНФ у пациентов с агрессивно текущим РА с и без СШ и оценить их взаимосвязь с ревматоидным фактором (РФ), антителами к циклическому цитруллинсодержащему пептиду (АЦЦП) и антителам к цитруллинированному виментину (аМСВ).

Материал и методы

По данным медицинской документации, была проанализирована информация о 650 больных достоверным РА (согласно критериям РА ACR/EULAR, 2010 г.), находившихся на стационарном лечении в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» с января 2021 по май 2022 г. включительно, которым было одобрено назначение ГИБП или таргетных синтетических базисных препаратов (тсБПВП) (регистр больных РА, получающих ГИБП/тсБПВП). Из общей группы были выделены пациенты с вынесенным в диагноз СШ ($n=193$ – 29,7%). Из последующего анализа были исключены пациенты младше 40 лет, благодаря чему группа с СШ (группа S; $n=165$) и остальные больные РА (группа C; $n=326$) стали сопоставимы по возрасту ($S = 57,5 \pm 9,2$; $C = 56,5 \pm 9,2$ года) и длительности РА ($S = 14,2 \pm 9,7$; $C = 12,6 \pm 9,4$ лет). Количество лиц мужского пола в группе S было меньшим, чем в C ($S = 15/9,1\%$ vs. $C = 71/21,8\%$; $p=0,0005$). Позитивность по РФ в группе S отмечалась чаще, чем в C ($S = 155/93,9\%$ против $C = 279/85,6\%$; $p=0,006$), в то время как частота позитивности по АЦЦП была сопоставима. Процент частоты встречаемости разных типов свечения АНФ высчитывался из числа пациентов, у которых этот анализ выполнялся при анализируемой госпитализации.

Результаты/обсуждение

Позитивность по АНФ в группе S наблюдалась чаще, чем в C ($S = 124/90,5\%$ против $C = 143/72,6\%$; отношение шансов (ОШ) – 3,6 [1,9; 6,9]; $p<0,0001$). Обращала на себя внимание весомая частота позитивности по АНФ у больных РА даже без установленного СШ (72,6%). В обеих группах преобладали сочетания разных типов свечения ($S = 117$ из 124/94,4%; $C = 127$ из 143/88,8% от АНФ+), а не единственный его вариант. Наиболее частым типом свечения в обеих группах оказалось крапчатое. В группе S

оно выявлялось чаще, чем в группе C ($S = 109/79,6\%$ против $C = 124/62,9\%$; ОШ=2,3 [1,4; 3,8]; $p=0,001$). На «втором месте» – гомогенный тип свечения, его частота в группах была сопоставима ($S: 60/43,8\%$ против $C = 71/36\%$). Цитоплазматический тип свечения в группе S наблюдался чаще, чем в группе C ($S = 59/43\%$ против $C = 51/25,9\%$; ОШ=3 [1,9; 4,6]; $p<0,0001$). Другие типы свечения отмечались в редких случаях в обеих группах ($p>0,05$). Медиана значения титров АНФ в группе S была больше, чем в группе C ($S = 1/640$ [1/320; 1/1280] против $C = 1/160$ [0; 1/640]; $p<0,0001^{MW}$). При корреляционном анализе по Спирмену была отмечена прямая корреляция между величиной титров АНФ и значением АЦЦП в крови ($r_s=0,2$; $p<0,0001$). Статистически значимой взаимосвязи АНФ с показателями РФ и аМСВ выявлено не было.

Выводы/заключение

У больных РА, нуждающихся в назначении ГИБП/тсБПВП, с установленным СШ, по сравнению с РА без СШ, чаще наблюдалась позитивность по АНФ ($p<0,0001$), величина его титра была выше ($p<0,0001$); структура типов свечения не различалась, но крапчатый и цитоплазматический типы отмечались чаще ($p<0,0001$). Частота позитивности по АНФ у больных РА без СШ составила 72,6 %. Значение титра АНФ прямо коррелировало с уровнем АЦЦП в сыворотке крови ($r_s=0,2$; $p<0,0001$).

ТРУДНОЛЕЧИМЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ (DIFFICULT-TO-TREAT RA) И «СТЕРЕОТИПНЫЕ» НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ НА РАЗНЫЕ ПРОТИВОВРЕМАТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ В АНАМНЕЗЕ

Матьянова Е.В., Гриднева Г.И.

ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва)

Введение/цель

Множественная лекарственная непереносимость – один из путей формирования труднолечимого ревматоидного артрита (РА), для выделения которого были разработаны критерии EULAR 2021 г. «Difficult-to-treat RA» (D2T). Под «стереотипными» подразумеваются одинаковые нежелательные реакции (НР) на два и более базисных противовоспалительных препарата (БПВП), или генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), или таргетных синтетических БПВП (тсБПВП), принимаемых в разное время не совместно. Цель исследования: оценить частоту встречаемости D2T в когорте больных РА, имевших «стереотипные» НР (СНР) в анамнезе.

Материал и методы

По данным медицинской документации, была проанализирована информация о 650 больных достоверным РА (по критериям РА ACR/EULAR 2010), находившихся на стационарном лечении в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» с января 2021 по май 2022 г. включительно, которым было одобрено назначение ГИБП/тсБПВП (регистр больных РА, получающих ГИБП/тсБПВП). Из общей группы были выделены пациенты, у которых в анамнезе отмечались СНР ($n=82/12,6\%$). Их средний возраст составил $51,7 \pm 13,5$ года, медиана длительности РА – 12,5 [5;19] года, преимущественно женщины (73/89%), позитивность по РФ отмечалась у 65/79,3%, по АЦЦП – у 57/69,5%, преобладала рентгенологическая стадия II (у 39/47,6%), реже III (30/24,4%) и IV (21/25,6%) стадии, что было сопоставимо с больными РА без СНР ($p>0,05$).

Результаты/обсуждение

Критериям D2T соответствовали 44 (6,7%) пациента. У 13 (29,5%) из них ранее отмечались СНР. Таким образом, у больных с СНР в анамнезе частота встречаемости D2T (13/15,9% из 82 группы СНР) была выше, чем у пациентов РА без СНР ($n=31/5,5\%$; $ОШ=3[1,5;6]$, $p=0,003$). Наиболее частой СНР у больных D2T была кожная реакция ($n=4/30\%$). У остальных пациентов с СНР в анамнезе кожная сыпь/зуд была на «втором месте» ($n=15/21,7\%$), как и повышение печеночных ферментов до 3-х и более норм ($n=15/21,7\%$), а наиболее распространенной СНР оказалась тошнота ($n=19/27,5\%$).

Выводы/заключение

У больных РА, имевших в анамнезе СНР, частота D2T варианта РА была выше, чем у пациентов, не имевших ранее СНР ($p=0,003$). Наиболее частой СНР у больных D2T была кожная сыпь/зуд (30%), а у остальных — тошнота (27,5%). Для получения статистически достоверных различий между группами необходимы дальнейшие наблюдения.

КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ (РА) В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН
Мухамадиева В.Н.¹, Абдулганиева Д.И.^{1,2}, Шамсутдинова Н.Г.^{1,2}, Лапшина С.А.^{1,2}, Полянских Ю.В.¹

¹ Казанский государственный медицинский университет им. С.В. Курашова;

² Республиканская клиническая больница МЗ РТ (Казань)

Введение/цель

Постковидный синдром возникает у лиц после коронавирусной инфекции с подтвержденным заражением SARS-CoV-2 либо у лиц с подозрением на коронавирусную инфекцию обычно через 3 мес. после начала COVID-19, с симптомами, которые длятся не менее 2 мес. и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом. Инфекция SARS-CoV-2 потенциально может вызывать запуск системного иммуновоспалительного процесса и локальных иммунологических нарушений у пациентов, имеющих генетические предпосылки в формировании процессов аутореактивности. Предполагается, что вирус, отвечающий за репликацию, исчезает максимум через месяц после возникновения симптомов, оставляя после себя долговременные последствия. В перечень постковидных синдромов входят артралгии, артриты, миалгии, васкулиты с поражением сосудов различного калибра, антифосфолипидный синдром, а также целый ряд иммунологических маркеров, которые характерны для широкого круга ревматических заболеваний (Lapostolle F., 2020, Lechien J.R., 2020). Цель исследования: изучить клинические характеристики постковидного синдрома у пациентов с РА.

Материал и методы

С марта 2020 по апрель 2022 г. находились под наблюдением 136 пациентов с РА, перенесших новую коронавирусную инфекцию (НКИ), с подтвержденным результатом ПЦР SARS-CoV-2 и/или с помощью рентгеновской компьютерной томографии (КТ) легких. Среди пациентов 118 (86,7%) — женского пола, 18 (13,2%) — мужского, средний возраст составил 59,4 [52,0;68,0] года. Длительность РА на момент дебюта НКИ составила 12,00 [5,75;16,00] года. Результаты клинико-лабораторных обследований по РЗ

оценивались до НКИ и через 3 и 6 мес. после НКИ. Проведено анкетирование 34 больных с РА, перенесших НКИ от 3 до 6 мес.

Результаты/обсуждение

Симптомы НКИ у пациентов с РА по частоте встречаемости и тяжести были сопоставимы с течением инфекции в популяции. Легкое течение НКИ было у 31,7%, средней степени тяжести — у 68,3%. Сохранение или появление симптомов РА после перенесенной НКИ отметили 90,4% пациентов, причем у всех было сочетание не менее 3 различных групп симптомов. Чаще всего встречалось усиление/появление болей в суставах — 91,1%. В 85,3% случаев вторым симптомом по частоте встречаемости являлись астенические проявления в виде появления и усиления усталости, мышечных болей, головных болей: существенное у 52,9% и незначительное — у 32,4% пациентов. Значительное снижение работоспособности и качества жизни (уровня здоровья) отметили 52,9% больных, незначительное — 29,0%. Усиление одышки и снижение переносимости физической нагрузки выявлено у 35,3% опрошенных, при этом отсутствовала связь с тяжестью НКИ, а половина пациентов имели легкое течение НКИ. Усиление болей в груди и/или сердцебиений наблюдалось у 23,5% больных. У половины пациентов через 3–6 мес. после НКИ обнаружено выпадение волос (существенное — 35,2%, незначительное 20,5%) и появление кожной сыпи. Незначительное сохранение повышенной температуры с момента выздоровления от НКИ зафиксировано у 17,6% пациентов.

Выводы/заключение

Распространенность и течение самой НКИ у пациентов с РА не отличалось от таковой в популяции. У пациентов с РА отмечается сохранение постковидных проявлений, причем в первую очередь за счет суставных (91,1%) и общеконституциональных симптомов (85,3%) от 3 до 6 мес. после перенесенной НКИ. Подход к лечению постковидного синдрома должен включать комплексные методы воздействия на организм, ориентированные на снижение выраженности или устранение органной дисфункции и реабилитационные мероприятия, основанные на понимании патофизиологии этих состояний.

АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

Мухамадиева В.Н.¹, Абдулганиева Д.И.^{1,2}, Шамсутдинова Н.Г.^{1,2}, Лапшина С.А.^{1,2}, Полянских Ю.В.¹, Абракипов Р.З.², Сухорукова Е.В.²

¹ Казанский государственный медицинский университет им. С.В. Курашова;

² Республиканская клиническая больница МЗ РТ (Казань)

Введение/цель

Пандемия коронавирусной болезни 2019 (coronavirus disease, COVID-19), этиологически связанной с вирусом SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2), привлекла внимание медицинского сообщества к новым клиническим и фундаментальным проблемам иммунопатологии заболеваний человека. «Тромбовоспаление» рассматривается в качестве универсального механизма как для COVID-19, так и для иммуновоспалительных ревматических заболеваний (ИВРЗ), который связан с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов и образованием

нейтрофильных внеклеточных ловушек, индицирующих активацию/повреждение эндотелиальных клеток, тромбозов, а также активацию системы комплемента (Connors J.M., 2020, Richardson S., 2020). Цель исследования: изучить особенности течения и исходов новой коронавирусной инфекции у пациентов с РЗ.

Материал и методы

С марта 2020 по февраль 2022 г. находился под наблюдением 201 пациент с ИВРЗ, перенесший НКИ, с подтвержденным результатом ПЦР Sars-CoV-2 и/или с помощью рентгеновской компьютерной томографии (КТ) легких. Из них 58 (28,9%) — мужчины, 143 (71,1%) — женщины, средний возраст пациентов составил 61,8 [56,0;63,0] года. Длительность РЗ на момент НКИ — 14,6 [6,0;19,0] года. Активность РЗ до НКВИ у 56 (35,2%) пациентов была низкой, у 91 (57,3%) — умеренной, у 12 (7,5%) — высокой. Результаты клинико-лабораторных обследований оценивались во время НКИ, через 3, 6, 9, 12, 15, 18 мес. после нее.

Результаты/обсуждение

Проявления инфекции у пациентов с ИВРЗ по частоте встречаемости и тяжести были сопоставимы с течением НКИ в популяции: интоксикация с лихорадкой выше 38 °С, респираторные симптомы, агевзия, аносмия, пневмония. 100 (49,7%) человек имели по крайней мере одну сопутствующую патологию помимо РЗ. Так, избыточная масса тела и ожирение встречались в 67 (33,3%) случаях, гипертоническая болезнь — 62 (30,8%), постинфарктный кардиосклероз — 7 (3,5%). Терапевтический подход к ведению пациентов с РЗ определялся характером течения и активностью основного заболевания: метотрексат получали 40 (20,0%), сульфасалазин — 7 (3,4%), лефлуномид — 3 (1,5%), циклофосфамид — 1 (0,5%), нестероидные противовоспалительные средства — 61 (30,3%), глюкокортикоиды — 34 (17,0%), ГИБП и тсБПВП — 23 (11,4%). Бессимптомное или легкое течение COVID-19 имели 101 (51,0%) пациент, 78 (38,9%) — средней степени тяжести, 22 (10,1%) — тяжелое. Двусторонняя полисегментарная пневмония обнаружена у 100 (49,7%) пациентов. Терапия НКИ проводилась согласно национальным рекомендациям. Исход COVID-19 у 188 (93,5%) пациентов — выздоровление, у 13 (6,5%) пациентов — летальный исход. Среди умерших трое находились на терапии ритуксимабом, всего ритуксимаб получали 8 пациентов. После перенесенной НКИ у 26 (16,4%) пациентов не наблюдалось увеличения активности РЗ, у 76 (47,7%) она соответствовала умеренной степени активности, а у 57 (35,9%) — высокой. Через 3 мес. после перенесенной НКИ наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) увеличение активности основного РЗ за счет клинических и лабораторных (С-реактивный белок) параметров, что потребовало усиления противоревматической терапии.

Выводы/заключение

Распространенность и течение COVID-19 у пациентов с РЗ в целом не отличались от таковых в популяции. Наиболее неблагоприятное течение НКИ в плане прогноза жизни наблюдалось у пациентов, получающих ритуксимаб. Перенесенная НКИ способствует увеличению активности основного РЗ.

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

Мухамадиева В.Н.¹, Абдулганиева Д.И.^{1,2}, Шамсутдинова Н.Г.^{1,2}, Лапшина С.А.^{1,2}, Полянский Ю.В.¹

¹ Казанский государственный медицинский университет им. С.В. Курашова;

² Республиканская клиническая больница МЗ РТ (Казань)

Введение/цель

Быстрое распространение инфекции COVID-19 и ограниченные возможности лечения новой коронавирусной инфекции (НКИ) приводят к повышению уровня тревожности, возникновению депрессивных расстройств и нарушению сна. При пандемии COVID-19 наблюдается специфический стрессовый синдром, названный «headline stress disorder», характеризующийся высоким эмоциональным ответом в виде выраженной тревоги и проявлениями сильного сердцебиения, нарушением сна, которые в дальнейшем могут привести к психическим расстройствам, причем уровень тревоги и стресса зависит от уровня образования, пола и возраста заболевшего. Цель исследования: изучить половые различия тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с ревматоидным артритом (РА) после перенесенного COVID-19.

Материал и методы

С марта 2020 по апрель 2022 г. под наблюдением находились 136 пациентов с РА, перенесших НКИ, с подтвержденным результатом ПЦР SARS-CoV-2 и/или с помощью рентгеновской компьютерной томографии (КТ) легких. Из них 118 (86,7%) — женского пола, 18 (13,2%) — мужского, средний возраст составил 59,4 [52,0;68,0] года. Длительность РА на момент дебюта НКИ — 12,00 [5,75;16,00] года. С целью определения и оценки тяжести симптомов депрессии и тревоги использовалась Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS). При интерпретации данных учитывался суммарный показатель по каждой подшкале, который расценивался как норма при сумме баллов от 0 до 7, субклинически выраженная тревога/депрессия (сумма баллов 8–10) и клинически выраженная тревога/депрессия (11 и более баллов). Пациенты были анкетированы также с помощью опросника Гамильтона для оценки депрессии (HDRS). Как норма расценивался показатель от 0 до 7, легкое депрессивное расстройство — от 8 до 13, депрессивное расстройство средней степени тяжести — от 14 до 18 и депрессивное расстройство тяжелой степени — от 19 до 22. Пациенты проходили анкетирование каждые 3 месяца после перенесенной НКИ.

Результаты/обсуждение

Симптомы НКИ у пациентов с РА по частоте встречаемости и тяжести были сопоставимы с течением инфекции в популяции: легкое течение НКИ было у 31,7%, средней степени тяжести — у 68,3%. Двусторонняя полисегментарная пневмония выявлена у 93 (68,3%) больных. Среди пациентов мужского пола у 14 (77,7%) была зафиксирована НКИ средней степени тяжести. Исход COVID-19 у всех пациентов — выздоровление. Из 69 опрошенных после НКИ женщин отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии выявлено у 21 (30,4%) и 24 (34,7%) соответственно. Субклинически выраженная тревога встречалась у 17 (24,6%), депрессия у 16 (23,1%). Клинически выраженная тревога у 31 (44,9%) и депрессия у 29 (42,0%).

Пациентки отмечали, что испытывают беспокойные мысли в голове, внезапное чувство паники и внутреннее напряжение или дрожь. Данная симптоматика сохранялась на протяжении 18 мес. от перенесенной НКИ. При оценке депрессии по шкале Гамильтона у 20 (29,0%) имелось легкое депрессивное расстройство, у 4 (5,8%) — депрессивное расстройство средней степени. Депрессивные расстройства не были связаны с тяжестью перенесенной НКИ. Во время анкетирования депрессивных расстройств тяжелой степени не отмечено. Среди опрошенных лиц мужского пола ($n=12$) отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии выявлено у 1 и 3 пациентов соответственно. Субклинически выраженная тревога и депрессия встречались у 5 (41,6%). Клинически выраженная тревога — у 6 (50,0%) и депрессия — у 4 (33,3%) больных. Пациенты отметили беспокойство, выраженную утомляемость, медлительность и сохранение напряжения время от времени на протяжении 18 мес. от перенесенной НКИ. Согласно шкале Гамильтона депрессивное расстройство легкой степени тяжести имелось у 2 (16,6%), средней степени тяжести — также у 2 (16,6%) пациентов. Больные со средней степенью тяжести депрессивных расстройств перенесли НКИ в среднетяжелой форме за последние 3–6 мес.

Выводы/заключение

Распространенность и течение НКИ у пациентов с РА не отличались от таковых в популяции. При РА отмечается сохранение клинически выраженной тревоги и депрессии, депрессивных расстройств средней степени тяжести от 3 до 18 мес. после перенесенной НКИ. Несмотря на клинически стабильное течение НКИ, практически у половины пациентов определяются проблемы и симптомы стрессорных нарушений, у женщин тревога и депрессия в равной степени, у мужчин преобладали тревожные симптомы.

УРОВЕНЬ АУТОАНТИТЕЛ К КОЛАГЕНУ IV ТИПА ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА

Мухаметова Д.Д.¹, Абдулганиева Д.И.¹,
Зинкевич О.Д.², Сафина Н.А.¹, Коровина М.О.²,
Одинцова А.Х.³

¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России;

² Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;

³ ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Минздрава Республики Татарстан»

Введение/цель

Важная роль в патогенезе болезни Крона (БК) отводится иммунологическим нарушениям. Коллаген IV типа является основным компонентом базальных мембран клеток. Можно предположить, что иммунные нарушения, приводящие к выработке аутоантител к коллагену, играют определенную роль в развитии патологических проявлений БК. Цель исследования: изучить содержание антител классов Ig M и Ig G к коллагену IV типа (КЛ IV) при БК.

Материал и методы

В исследование проспективно были включены 30 пациентов с БК и 20 здоровых добровольцев. Средний возраст больных БК составил $35,0 \pm 1,7$ года, группы контроля — $30,0 \pm 1,5$ года. Тяжесть обострения оценивали по индексу активности БК (Бэста): ремиссия заболевания

имелась у 4 пациентов, легкая степень обострения — у 9, средняя — у 9, тяжелая — у 8. Оценка содержания сывороточных антител классов Ig M и Ig G к КЛ IV проводилась методом иммуноферментного анализа.

Результаты/обсуждение

При обострении БК установлено повышение количества антител класса Ig M к КЛ IV ($0,29 [0,17;0,56]$ мкг/мл) по сравнению с группой контроля ($0,13 [0,12;0,15]$ мкг/мл; $p < 0,05$). В ремиссию БК также установлено повышение Ig M к КЛ IV ($0,45 [0,22;0,68]$ мкг/мл) по сравнению с группой контроля ($0,13 [0,12; 0,15]$ мкг/мл; $p < 0,05$). Статистически значимая разница при различной степени тяжести БК не обнаружена: при легкой степени Ig M к КЛ IV — $0,24 [0,19;0,43]$ мкг/мл, при средней — $0,46 [0,32;0,60]$ мкг/мл, при тяжелой — $0,20 [0,13;0,41]$ мкг/мл. Уровень Ig G к КЛ IV при обострении $13,57 [10,26;35,93]$ мкг/мл ($p > 0,05$) и ремиссии заболевания — $40,242 [0,49;65,28]$ мкг/мл ($p < 0,05$) был выше, чем в контрольной группе, — $11,36 [6,93;19,83]$ мкг/мл. Разница при различной степени тяжести БК не обнаружена. Определена корреляционная связь между уровнем Ig G к КЛ IV и выраженностью лихорадки ($r = 0,43$; $p < 0,05$), а также уровнем Ig M к КЛ IV и индексом массы тела ($r = -0,57$; $p < 0,05$).

Выводы/заключение

При обострении и ремиссии БК установлено повышение уровня сывороточных антител классов Ig M и Ig G к КЛ IV по сравнению со здоровыми лицами.

ЗНАЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ АКТИВАЦИИ НЕЙТРОФИЛОВ В ОЦЕНКЕ АКТИВНОСТИ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА

Нурбаева К.С.¹, Голоева Р.Г.¹, Решетняк Т.М.^{1,2},
Лисицына Т.А.¹, Лиля А.М.^{1,2}

¹ ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва);

² ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Москва)

Введение/цель

Болезнь Бехчета (ББ) — это системный вариабельный васкулит, относящийся к аутовоспалительно-аутоиммунным заболеваниям. Гиперактивация нейтрофилов является основным патогенетическим фактором в развитии повреждения тканей при ББ. В настоящее время отсутствуют общепринятые лабораторные маркеры для определения активности заболевания. Реактивность нейтрофилов (NEUT-RI — neutrophil reactivity intensity), гранулярность нейтрофилов (NEUT-GI — neutrophil granularity), С-реактивный белок (СРБ), скорость оседания эритроцитов (СОЭ), отношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR — neutrophil-lymphocyte ratio), отношение тромбоцитов к лимфоцитам (PLR — platelet-to-lymphocyte ratio) рассматриваются в качестве маркеров воспаления. Роль данных лабораторных параметров для определения активности и связи с клиническими проявлениями при ББ остается неясной. Цель исследования: определить значение параметров активации нейтрофилов (NEUT-RI, NEUT-GI), NLR, PLR, СРБ, СОЭ в оценке активности ББ.

Материал и методы

В исследование были включены 40 пациентов с достоверным диагнозом ББ в соответствии с международными критериями ББ 2014 г. без острых инфекционных заболеваний на момент включения. Текущая активность заболевания оценивалась с помощью индекса активности болезни Бехчета (BDCAF — The Behçet's Disease Current

Activity Form). Активная ББ определялась как значение трансформированного по шкале интервалов индекса BDCAF ≥ 5 . Пациенты с ББ были разделены на две группы: I группа включала 26 пациентов с активным заболеванием, II – 14 с неактивной ББ. Медиана возраста в I группе – 30,5 [26–37] года, во II – 40 [33–49] лет. Дебют ББ в I группе – 16 [14–30] лет, во II – 20 [14–29] лет. Длительность заболевания в I группе – 10 [4–16] лет, во II – 15 [9–26] лет. В I группе у 12 (46,1%) имелись активные органические поражения (у 83,3% активный генерализованный увеит), во II – ни у одного у пациента. Общий анализ крови с определением уровня лейкоцитов, абсолютного числа нейтрофилов (NEUT#), абсолютного числа лимфоцитов, отношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), NEUT-RI, NEUT-GI, IG%, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) проводился с помощью автоматического гематологического анализатора XN-1000 (Sysmex, Япония). Работа выполнена в рамках фундаментальной темы FURS-2022-003 ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой».

Результаты/обсуждение

У пациентов I группы отмечался более высокий уровень фибриногена ($p=0,03$), тенденция к более высокому СРБ ($p=0,06$). Уровень лейкоцитов, нейтрофилов, СОЭ, NEUT-RI, NEUT-GI, NLR, PLR не различался между обеими группами. BDCAF положительно коррелировал с СРБ ($r=0,486$, $p=0,002$), фибриногеном ($r=0,57$, $p=0,006$), NLR ($r=0,34$, $p=0,021$), NEUT-RI ($r=0,405$, $p=0,012$) и NEUT-GI ($r=0,331$, $p=0,042$). В I группе тромбозы отмечались у 4 больных (15,38%), во II группе – у 3 (21,43%). У пациентов с тромбозами в анамнезе ($n=7$) отмечался более высокий уровень NEUT-GI (159,8 \pm 2,51 vs. 152,6 \pm 5,18, $p=0,009$), PLR (175,1[149,4–202,3] vs. 135,4 [94,4–160,2], $p=0,039$), абсолютного числа нейтрофилов (5,44 [4,02–6,71] vs. 3,56 [2,51–4,45], $p=0,037$) и тенденция к более высокому уровню лейкоцитов (8,2 [7,0–11,0] vs. 6,45 [5,3–8,3], $p=0,064$) по сравнению с больными без тромботических осложнений в анамнезе ($n=32$).

Выводы/заключение

Доступные в рутинной клинической практике лабораторные параметры воспаления (СРБ, фибриноген, NLR, NEUT-RI, NEUT-GI, PLR) должны использоваться как дополнительные маркеры для определения активности болезни Бехчета.

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ

НЕСФАТИНА-1 С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ ДЕПРЕССИИ И ТРЕВОГИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Полякова Ю.В., Папичев Е.В., Сивородова Л.Е., Ахвердян Ю.Р., Заводовский Б.В.

ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского» (Волгоград)

Введение/цель

При высокой активности ревматоидного артрита (РА) часто наблюдается снижение массы тела и отсутствие аппетита. Несфатин-1 (НФ-1) – анорексигенный белок. Доказано участие НФ-1 в регуляции пищевого поведения и реакциях на эмоциональный стресс совместно с рецепторами окситоцина, мелатонина, серотонина, гистамина. Повышенные уровни НФ-1 выявляются при более тяжелых формах депрессивных состояний, коррелируя с уровнем маркеров воспаления – С-реактивным белком и интерлейкином-6. Последние работы подтверждают увеличение уровня НФ-1 при РА, хотя его роль в воспалении

пока точно не определена. Цель: определение взаимосвязи между показателями НФ-1 в сыворотке крови пациентов с РА и уровнем тревоги и депрессии.

Материал и методы

Обследовано 110 пациентов с РА. Концентрацию уровня НФ-1 определяли непрямой твердофазным иммуноферментным методом (RaiBiotech, cat№ EIA-NESF). Для оценки тяжести депрессивных симптомов использовали шкалу PHQ-9, для оценки тяжести симптомов тревоги – GAD-7.

Результаты/обсуждение

Расстройства настроения различной степени выраженности выявлены у 48% пациентов с РА. Наиболее высокие показатели уровня НФ-1 определялись у пациентов с высокой активностью РА по DAS-28 и продолжительностью болезни более 10 лет. Уровень тревоги в большей степени коррелировал с выраженностью активности болезни ($r=0,351$; $p<0,01$), а уровень депрессии в большей степени с продолжительностью болезни ($r=0,273$; $p<0,01$).

Выводы/заключение

Депрессия и высокий уровень тревоги выявлялись у 48% пациентов с РА, что согласуется с общеизвестными данными (распространенность расстройств настроения при РА составляет от 30 до 75%). Выраженность депрессии и тревоги коррелировала с уровнем НФ-1, частота их встречаемости зависела от активности и длительности болезни.

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНОГО КАЛЬПРОТЕКТИНА (СКП), МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-3 (ММР-3) С ПОКАЗАТЕЛЯМИ АКТИВНОСТИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА (АС) И УРОВНЕМ СЫВОРОТОЧНОГО АМИЛОИДНОГО БЕЛКА А (SAA)

Сахарова К.В., Черкасова М.В., Эрдес Ш.Ф. ФГБНУ «НИИР им В.А. Насоновой» (Москва)

Введение/цель

Цель: изучить взаимосвязь уровня сывороточного кальпротекина (СКП), матриксной металлопротеиназы-3 (ММР-3) с показателями активности анкилозирующего спондилита (АС) и уровнем сывороточного амилоидного белка А (SAA).

Материал и методы

В исследование были включены 37 пациентов с АС, соответствовавших модифицированным Нью-Йоркским критериям (1984 г.). Из них 22 мужчины и 15 женщин, все HLA B27 положительны, средний возраст 34,0 \pm 10,9 года, возраст начала заболевания 22,2 \pm 8,3 года, медиана СРБ 5,7 [1,0;19,8] мг/л, СОЭ 16 [6;27] мм/ч. В дополнение к стандартному обследованию у всех пациентов исследовали SAA, ММР-3, СКП.

Результаты/обсуждение

Медиана SAA составила 12,0 [2,7;54,8] мг/л, ММР-3 – 2,59 [1,60;4,00] нг/мл, СКП – 3,04 [2,05;5,85] мкг/л. Нормальный уровень SAA (<5 мг/л) имели 38%, более 5 мг/л – 62%; нормальный уровень ММР-3 (<4 нг/мл) – 70%, более 4 нг/мл – 30%; нормальный уровень СКП – 49%, более 2,9 мкг/л – 51%. Выявлена слабая взаимосвязь СКП с длительностью ($r=0,3$, $p<0,001$), возрастом начала заболевания ($r=0,1$, $p<0,001$) и BASDAI ($r=0,3$, $p<0,001$); умеренная взаимосвязь – с СОЭ ($r=0,65$, $p<0,001$), ММР-3 ($r=0,4$, $p<0,001$), ASDAS ($r=0,5$, $p<0,001$); высокий уровень связи – с SAA ($r=0,83$, $p=0,007$) и СРБ ($r=0,8$, $p<0,001$).

Слабая отрицательная корреляция определена между уровнем MMP-3 и возрастом начала заболевания ($r=-0,03$, $p<0,001$), слабая положительная связь — с длительностью заболевания ($r=0,2$, $p<0,001$), BASDAI ($r=0,13$, $p<0,001$), SAA ($r=0,3$, $p<0,001$); умеренная — с СОЭ ($r=0,4$, $p<0,001$), СКП ($r=0,4$, $p<0,001$), ASDAS ($r=0,4$, $p<0,001$), СРБ ($r=0,4$, $p<0,001$). По сравнению с пациентами с нормальным уровнем СКП, больные с его высокими значениями ($>2,9$ мкг/мл) имели более высокие показатели СРБ (2,9 против 26,3 мг/л; $p<0,001$), SAA (16,4 против 99,3 мг/л; $p=0,0008$), СОЭ (10 против 35,5 мм/ч; $p<0,001$), а периферический артрит встречался у них достоверно чаще (33 против 77%; $p=0,001$). Частота кокситов была достоверно выше у пациентов с нормальным уровнем СКП (72 и 55%; $p=0,001$). Повышенный уровень MMP-3 (>4 мкг/мл), в отличие от нормальных показателей, ассоциировался с более длительной продолжительностью заболевания (15 и 10; $p=0,0003$), высоким СРБ (29 и 9 мг/л; $p<0,001$) и SAA (127 и 30 мг/л; $p=0,0008$), ускоренной СОЭ (34 и 18,4 мм/ч; $p<0,001$), периферическим артритом (73 и 50%; $p=0,001$).

Выводы/заключение

Уровень СКП слабо коррелировал с BASDAI, СОЭ, MMP-3 и имел умеренную и высокую силу связи с ASDAS, СРБ и SAA, что может использоваться в качестве дополнительного показателя активности заболевания. Также у пациентов с высоким значением СКП чаще выявлялась высокая лабораторная активность и периферические артриты, а при нормальном уровне — коксит. Показатели MMP-3 слабо коррелировали с индексом BASDAI, длительностью и возрастом начала заболевания, SAA, но продемонстрировали умеренную силу связи с СОЭ, СРБ, СКП, и ASDAS. Также отмечено, что MMP-3 выше у пациентов с более высокими СОЭ, СРБ и SAA, у данных пациентов чаще определялись периферические артриты и большая длительность заболевания.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕФРАКТЕРНОГО АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА (АС)

Сахарова К.В., Черкасова М.В., Эрдес Ш.Ф.
ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва)

Введение/цель

Несмотря на наличие инновационных генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) различных групп, все еще остаются пациенты, устойчивые к проводимой терапии, сохраняющие высокую клиническую и лабораторную активность — рефрактерный АС. Цель исследования: проанализировать клинические особенности рефрактерного АС.

Материал и методы

Наличие первичной или вторичной неэффективности 2 и более ГИБП считали рефрактерным АС. Из 150 пациентов с АС (модифицированные Нью-Йоркские критерии, 1984) последовательно госпитализированных в клинику НИИ ревматологии в 2020–2021 гг., было отобрано 24 (16%) больных с рефрактерным АС, из них 14 мужчин и 10 женщин. HLA B27 выявлен у 93%, медиана возраста составила 39,0 [31,5;49,0] года, возраста начала заболевания — 21,7 [15,5;29,0] года, длительности заболевания — 17,3 [11,0;24,0] года. Группа рефрактерного АС сравнивалась с контрольной группой, соответствовавшей по полу, возрасту дебюта и длительности заболевания

основной, набранной из последовательно поступивших больных в тот же период времени. Обследование проводилось согласно рекомендациям ASAS. Всем пациентам дополнительно было выполнено исследование уровня SAA нефелометрическим методом с использованием коммерческих наборов реагентов, норма <5 мг/л.

Результаты/обсуждение

Пациенты из группы рефрактерного АС имели более высокий уровень SAA по сравнению с пациентами из группы контроля (53,6 и 10,7 мг/л, $p=0,001$). По показателям СОЭ, СРБ, индексам BASDAI и ASDAS существенной разницы между группами не отмечено ($p>0,05$). Выявлена высокая сила связи SAA с СРБ, СОЭ и незначимый и умеренный уровень корреляции с BASDAI и ASDAS. В клинической картине больных с рефрактерным АС преобладали периферические артриты (87,5%), коксит (75%) и в меньшей степени энтезиты (66,6%). Существенных различий с группой контроля не получено. В дебюте заболевания у пациентов с рефрактерным АС в 54% случаев выявлялась мочеполюсовая инфекция.

Выводы/заключение

У пациентов с рефрактерным АС выявляется более высокий уровень SAA, в дебюте заболевания у каждого второго имелся реактивный артрит. Для раннего выявления пациентов с рефрактерным АС требуются дальнейшие исследования с целью изучения новых маркеров, в том числе генетических.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ 6 И 17А С ПОКАЗАТЕЛЯМИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И СЫВОРОТОЧНЫМ АМИЛОИДНЫМ БЕЛКОМ А ПРИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕМ СПОНДИЛИТЕ

Сахарова К.В., Черкасова М.В., Эрдес Ш.Ф.
ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва)

Введение/цель

Проведенные ранее исследования показали, что при АС наиболее высокий уровень ИЛ-6 отмечался у пациентов с поражением периферических суставов и был взаимосвязан с острофазовыми показателями воспаления (СОЭ, СРБ). Повышенные значения ИЛ-17 указывали на резорбцию костной ткани и ассоциировались с поражением энтезисов. Цель исследования: проанализировать взаимосвязь ИЛ-6 и ИЛ-17 с маркерами системного воспаления АС и уровнями SAA, сывороточного кальпротектина (СКП) и матриксной металлопротеиназой-3 (ММП-3).

Материал и методы

В исследование были включены 63 пациента с достоверным АС, из них 38 мужчин, 25 женщин, последовательно госпитализированных в клинику ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» в 2021 г., HLA B27 позитивными были 95% больных, медиана возраста составила 34 [26;43] года, возраст начала заболевания — 21 [16;28] год, длительность заболевания 11 [6; 17] лет. Обследование проводилось согласно рекомендациям ASAS. Дополнительно всем пациентам определялись уровни SAA (норма <5 мг/л), ИЛ-6 (0–12,7 пг/мл), ИЛ-17А (N не определяется), ММП-3 (0–28 пг/мл), СКП (0–3,9 мг/мл) нефелометрическим методом с использованием коммерческих наборов реагентов.

Результаты/обсуждение

Медиана возраста дебюта составила 22 [17;28], длительности заболевания — 10 [6;15], SAA — 11,5 [3,0;31,1], СРБ — 4 [1,0;17,1], СОЭ — 13 [6;23], СКП — 2,57 [2,04;4,89],

MMP-3 — 24,3 [15,4;40,0], ИЛ-6 — 0,07 [0,01;1,30], ИЛ-17A — 0,109 [0,050;0,464], BASDAI — 5,6 [4,5;6,2], ASDAS-CPB — 3,22 [2,58;3,80]. Периферический артрит, энтезиты, коксит имели 52,8, 79,2 и 58,4% больных соответственно. Корреляционный анализ выявил взаимосвязь между ИЛ-6 и СРБ — $r=0,7$ ($p<0,00$), ИЛ-6 и SAA — $r=0,6$ ($p<0,001$), ИЛ-6 и СОЭ — $r=0,6$ ($p=0,048$), ИЛ-6 и СКП — $r=0,6$ ($p<0,001$), ИЛ-6 и MMP-3 — $r=0,3$ ($p=0,380$), ИЛ-6 и ASDAS — $r=0,4$ ($p=0,007$), ИЛ-17A и SAA — $r=0,27$ ($p<0,230$).

Выводы/заключение

ИЛ-6 имеет высокую взаимосвязь с показателями системного воспаления (СРБ, СОЭ), а также с SAA и СКП. ИЛ-17A показал незначительную корреляцию с SAA.

ЧАСТОТА ОККЛЮЗИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Середакина Н.В., Решетняк Т.М., Чельдиева Ф.А., Десинова О.В., Старовойтова М.Н., Зеленов В.А., Бланк Л.М.

ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва)

Введение/цель

Приблизительно 80% людей старше 50 лет страдают окклюзионными заболеваниями артерий (ОЗА) атероматозного происхождения, и у оставшихся 20% причиной поражения артерий являются сахарный диабет, болезнь Бюргера, системные заболевания соединительной ткани и другие. Цель исследования: оценить частоту ОЗА у пациентов с ревматическими заболеваниями и их взаимосвязь с клиническими проявлениями и иммунологическими нарушениями.

Материал и методы

В исследование были включены 256 пациентов (47 (18%) мужчин и 209 (82%) женщин), средний возраст — 41 [33;52] год. 66 (26%) больных были с системной красной волчанкой (СКВ), 83 (32%) — с СКВ и антифосфолипидным синдромом (АФС), 23 (9%) — с изолированным «первичным» АФС (ПАФС), 78 (30%) — с системной склеродермией (ССД), 7 (3%) — с облитерирующим тромбангиитом (ОТ). Все пациенты прошли комплексное обследование в соответствии с нозологией. Работа выполнена в рамках фундаментальной темы FURS-2022-003 ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой».

Результаты/обсуждение

Трофические артериальные язвы пальцев кистей и стоп были выявлены у 16 (6%) больных (3 СКВ, 6 СКВ и АФС, 4 ССД, 3 ОТ), дистальные некрозы отмечались у 19 (7%) пациентов (2 СКВ, 9 СКВ и АФС, 4 ССД, 4 ОТ). ОЗА было диагностировано у 21 (8%) больного (1 (5%) — СКВ, 13 (15%) — СКВ и АФС, 3 (5%) — ПАФС, 4 (67%) — ОТ. Все пациенты с ОЗА удовлетворяли международным диагностическим критериям ОТ (S. Shionoya, 1998). У 7 больных с дистальными некрозами результаты ангиографии не подтвердили ОЗА: у 1 пациентки с СКВ множественные дистальные некрозы пальцев кистей расценены в рамках волчаночного васкулита, у 2 больных с периферическими некрозами в ходе обследования диагноз ревматического заболевания был снят, симптоматика была расценена как последствия артериального тромбоза на фоне наследственной тромбофилии

(мутации Лейдена), при ССД — дистальные некрозы в рамках синдрома Рейно. Отдельно была проанализирована группа из 17 пациентов с ОТ и СКВ и/или АФС. Средний возраст составил 41±12 лет. У больных ОТ, в отличие от пациентов без ОТ, достоверно чаще регистрировались следующие факторы тромбоза: дислипидемия (отношение шансов (ОШ) 10,74, 95% доверительный интервал (ДИ) [3,29;34,99], $p<0,01$; синдром Рейно (ОШ 7,72, 95% ДИ [2,61;22,82], $p<0,01$); артериальная гипертензия (ОШ 7,1913, 95% ДИ [1,98;26,07], $p<0,01$); асептические некрозы костей (ОШ 3,19, 95% ДИ [1,48;6,91], $p<0,01$); трофические нарушения (дистальные некрозы, трофические язвы пальцев) (ОШ 2,56, 95% ДИ [1,47;4,44], $p<0,01$); ливедо (ОШ 0,99, 95% ДИ [0,90;1,08]), $p<0,01$. В группе ОТ уровень антител к кардиолипину IgG и антител к бета-2-гликопротеину 1 IgG был выше, чем у больных без ОТ: 72,7 [3,6;120,0] против 2,3 [0,1;50,1] г/л и 39,0 [1,3;100,0] против 2,5 [0,1;40,2] Ед/л соответственно ($p<0,01$ во всех случаях).

Выводы/заключение

ОЗА выявлялось у 21 из 256 больных, согласно критериям ОТ: 4 пациента с болезнью Бюргера, 1 СКВ, 13 СКВ и АФС, 3 ПАФС. У больных СКВ и/или АФС с поражением сосудов по типу ОТ выявлена ассоциация с дислипидемией, синдромом Рейно, артериальной гипертензией, асептическими некрозами костей, трофическими нарушениями (дистальные некрозы, трофические язвы пальцев) и ливедо, а также более высоким уровнем антифосфолипидных антител.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЛИКОПРОТЕИНА ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА ТЕНАСЦИНА С В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С АНЦА-АССОЦИИРОВАННЫМИ СИСТЕМНЫМИ ВАСКУЛИТАМИ

Супрун М.Д.¹, Попов И.Ю.¹, Бекетова Т.В.^{1,2}

¹ ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва);

² ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» Управления делами

Президента Российской Федерации

Введение/цель

Системные васкулиты (СВ), ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА), представляют собой группу тяжелых полиорганных заболеваний, включающую гранулематоз с полиангиитом (ГПА), микроскопический полиангиит (МПА) и эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГПА). Поиск биомаркеров активности АНЦА-СВ является актуальной задачей. Ранее было показано, что высокий сыровоточный уровень гликопротеина внеклеточного матрикса тенасцина С (ТНС) наблюдается у больных АНЦА-СВ с поражением легких и является маркером тяжести заболевания. Цель: исследовать концентрацию ТНС в сыворотке крови больных АНЦА-СВ с различным спектром поражения органов и активностью заболевания.

Материал и методы

ТНС исследован в сыворотке крови 58 больных различными формами АНЦА-СВ и 7 здоровых доноров. Нозологические формы АНЦА-СВ классифицировали с учетом соответствующих критериев ACR, суррогатных критериев гранулематоза и васкулита. Поражение легких оценивали при помощи компьютерной томографии органов грудной клетки. Для оценки активности АНЦА-СВ использовали BVAS (Birmingham Vasculitis Activity Score). ГПА диагностирован у 33 пациентов, МПА — у 18, ЭГПА — у 7. Медиана

возраста пациентов составила 44 (24–82) года, 68% женщины. 30 больных имели высокую активность заболевания, медиана индекса BVAS составила 4 (0–20) баллов. У 29 пациентов зарегистрирована ремиссия, у 26 из них она была индуцирована ритуксимабом. ТНС определяли методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческого набора реагентов Cloud-Clone Corp., TX, USA, верхняя граница референсных значений ТНС составила 11,2 пг/мл.

Результаты/обсуждение

Медиана уровня ТНС в сыворотке крови пациентов с поражением легких составила 4,45 пг/мл [3,52;10,74], у больных без поражения легких – 4,97 пг/мл [3,72;10,69], $p=0,764$. Сравнение отдельных нозологических форм АНЦА-СВ достоверных различий не выявило ($p=0,518$). В активную фазу АНЦА-СВ медиана уровня ТНС составила 10,01 пг/мл [4,15;11,87], у пациентов с ремиссией АНЦА-СВ – 4,11 пг/мл [3,41;7,15], у здоровых доноров – 3,32 пг/мл [2,77;7,25]. Таким образом, установлены достоверные различия уровня ТНС в зависимости от активности АНЦА-СВ, $p=0,012$. Отмечена статистически значимая корреляционная связь между концентрацией ТНС и индексом активности BVAS, $p=0,041$. При этом по шкале Чеддока качественная характеристика силы связи отмечена как слабая (0,27).

Выводы/заключение

Определение в сыворотке крови ТНС для оценки активности АНЦА-СВ является перспективным направлением. Концентрация ТНС была достоверно повышена в период активности АНЦА-СВ ($p=0,012$) и коррелировала с индексом активности BVAS ($p=0,041$). Статистически значимая связь между уровнем ТНС и поражением легких отсутствовала, на что могло повлиять малое число наблюдений. Необходимы дальнейшие исследования клинического значения ТНС и поиск других перспективных протеомных биомаркеров активности АНЦА-СВ, поражения различных органов.

СОЧЕТАНИЕ АУТОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО И АУТОИММУННОГО ЗАБОЛЕВАНИЙ: ФОКУС НА СИСТЕМНУЮ КРАСНУЮ ВОЛЧАНКУ И ПСОРИАТИЧЕСКИЙ СПОНДИЛИТ

Шумилова А.А., Чельдиева Ф.А., Корсакова Ю.Л., Решетняк Т.М.

ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой» (Москва)

Введение/цель

Системная красная волчанка (СКВ) — мульти-системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся гиперпродукцией множества аутоантител и различными клиническими проявлениями, от легких кожно-слизистых до полиорганного и тяжелого поражения центральной нервной системы и почек. Псориаз представляет собой хроническую аутовоспалительную артропатию, которая проявляется воспалением суставов и энтезисов, в том числе осевого скелета. На долю ПсА приходится около 20% обращений в клинику раннего артрита, и он представляет собой серьезную проблему диагностики и лечения. Патогенез обоих заболеваний до сих пор неизвестен. Цель работы — описать клинический случай сочетания СКВ и ПсА и выбор терапевтических подходов.

Материал и методы

Пациентка Г, 50 лет. Кожный псориаз с 24 лет (1995), с 34 лет (2005) артриты голеностопных суставов, мелких суставов кистей и стоп, утренняя скованность до 2 часов, боли в тазобедренных, локтевых, височно-нижнечелюстных суставах. За весь период получала метотрексат (MTX) 10–15 мг/нед в течение 3 месяцев (отмена в связи с лейкопенией), внутрисуставные инъекции бетаметазона 1,0 № 3, инфузии дексаметазона (суммарно введено около 1300 мг) с кратковременным эффектом, прием НПВП по требованию с эффектом, лефлунамид 20 мг/сут (2006–2009) с хорошим эффектом (отмена по организационным причинам). В 41 год (весной 2012) фотодерматит. С ноября 2014 года (43 года) нарастающая протеинурия 1,5 г/л, асептическая лейкоцитурия до 100 ед. в п/з. Наблюдались с диагнозом: псориаз, псориазическая нефропатия, псориазическая артропатия. Иницирован преднизолон (ПЗ) 15 мг/сут с хорошим эффектом, MTX 15–>20 мг/неделю (вновь отмена через 3 месяца в связи с лейкопенией). В мае 2015 г. нарастания протеинурии до 6 г/л, асептическая лейкоцитурия до 100 в п/з, эритроцитурия 40–60 ед в п/з, гемоглобин — 68 г/л, эритроциты — $2,23 \times 10^{12}/л$, лейкоциты — $2 \times 10^9/л$, тромбоциты — $87 \times 10^9/л$, креатинин — 220 мкмоль/л, мочевины — 26 ммоль/л, мочевиная кислота — 625 ммоль/л, общий белок — 42 г/л, антитела к двуспиральной ДНК (АТ к dsDNA) — 130 МЕ/мл ($N < 20$), АНФ screen 5 ($N < 1,0$), диагноз пересмотрен в пользу СКВ в НИИР в августе 2015 г., что подтверждено проведенной нефробиопсией: Диффузный пролиферативный гломерулонефрит с 40% фиброзно-клеточных и фиброзных полулуний и элементами тромботической микроангиопатии, морфологическая картина соответствует 4 А/С классу волчаночного нефрита. Проведена пульс-терапия МП суммарно 4000 мг № 4, доза ПЗ увеличена до 25–>60 мг/сут в связи с нарастанием нефротического синдрома, вводился циклофосфамид (дозы неизвестны), иницирован гидроксихлорохин (ГКХ) 200 мг/сут, диуретики, ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ). В сентябре 2015 г. иницирован микофенолата мофетил (ММФ) 1000–>2000 мг/сут с эффектом: существенно уменьшились отеки на ногах и объем живота, увеличился диурез, стабилизировалось артериальное давление, уменьшилась протеинурия, снизились уровни креатинина и мочевины, уменьшился диаметр гематомы в почке. С сентября 2015 включена в рандомизированное, двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование эффективности и безопасности препарата BMS-188667 (Абатацепт) по сравнению с плацебо на фоне терапии ММФ и глюкокортикостероидами (ГК) у пациентов с активным волчаночным нефритом 3–4 класса. В течение 2-х лет пациентка ежемесячно получала введение Абатацепта/плацебо (последнее введение 25.10.2017 г.), состояние оставалось стабильным, отеков и протеинурии зафиксировано не было. К весне 2016 г. метипред снизила до 12 мг/сут, другую терапию не корректировала. В октябре 2018 г. по месту жительства пациентке иницирована терапия ритуксимабом 1000 мг в/в капельно (суммарная доза — 5000 мг: октябрь 2018, июнь 2019, декабрь 2019, июнь 2020, октябрь 2020), доза ПЗ снижена до 10 мг/сут. Состояние удовлетворительное, боли в суставах не отмечала, периодически боли в поясничном отделе позвоночника (ПОП) механического характера, НПВП с эффектом. Самостоятельно отменила ММФ и ГКХ в декабре 2019. В ноябре 2020 снизила дозу

ПЗ до 7,5 мг/сут. С декабря 2021 начала отмечать значительное усиление псориатических высыпаний, появление и усиление болей в крупных суставах, позвоночнике, мышцах, артриты мелких суставов кистей. Проведено 5 блокад с бетаметазоном 1,0 в область шейного отдела позвоночника, 5 блокад периартикулярно в область левого плечевого сустава, 3 блокады периартикулярно и 1 PRP-терапия в правый плечевой сустав с эффектом на 1–2 дня. В анализах от февраля 2022: креатинин — 142 мкмоль/л, СРБ — 8,46 мг/л, мочевины — 12,6 ммоль/л. С марта 2022 назначен МТХ 15 мг/нед с недостаточным эффектом.

Результаты/обсуждение

При обследовании в 4 р.о. НИИР в мае 2022: псориаз кожи, распространенная форма, стационарная стадия, индекс PASI=6,6, псориатическая ониходистрофия, лабораторно ускорение СОЭ — 34 мм/ч, креатинин — 137,0 мкмоль/л, мочевины — 11,3 ммоль/л, мочевиная кислота — 610,0 мкмоль/л, hsCRP — 2,1 мг/л, РФ и АЦП — отрицательно, АНФ (HEp-2) 1/160 sp, AT к dsDNA — 12,9 ME/мл, С3с — 1,090 г/л, С4 — 0,360 г/л, суточная протеинурия — 0,22 г/сут, альбумин-креатининовое соотношение — 98,08 мг/г, эрозивный артрит II стадии по данным R-графии кистей и стоп, сглаженность шейного лордоза, спондилодисцит C5–C6, хронический спондилит в C4–Th2 по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) шейного отдела позвоночника (ШОП), признаков спондилита по данным МРТ ПОП и сакроилиита по R-графии костей таза не выявлено. Диагноз СКВ достоверный в соответствии с критериями SLICC, 2012, признаков обострения не выявлено. Диагноз ПсА соответствует критериям CASPAR, 2006, активность высокая (BASDAI — 6,6, ASDAScrp=3,36, DAPSA28=20,61). Принято решение продолжить прием ПЗ 7,5 мг/сут, дозу МТХ увеличить до 20 мг/сут, инициировать терапию ингибиторами янус-киназ (JAK-киназ) — тофацитиниб 10 мг/сут, переносимость удовлетворительная, уменьшилась выраженность болей в суставах и позвоночнике.

Выводы/заключение

Сочетание аутоиммунного и аутовоспалительного заболевания может затруднять их своевременную диагностику. На фоне терапии ритуксимабом была достигнута как ремиссия СКВ, так и ПсА. Применение ингибиторов JAK-киназ оправдано в случае медикаментозной ремиссии СКВ для достижения низкой активности ПсА.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ИНГИБИТОРА ИЛ-17 У ПАЦИЕНТОВ СО СПОНДИЛОАРТРИТАМИ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

Щендригин И.Н.

ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница»

Введение/цель

В настоящее время установлено, что к семейству интерлейкина-17 относится 6 изоформ, наиболее изученным из них является ИЛ-17А. Это один из основных провоспалительных цитокинов, играющих важную роль в развитии спондилоартритов (СПА). Исследования роли ИЛ-17 в развитии СПА подтверждают участие этого цитокина как в поддержании воспалительного процесса, повреждении тканей (остеорезорбции), так и в избыточной остеопролиферации за счет активации мезенхимальных стволовых клеток в области воспаленного энтезиса с последующей

дифференцировкой остеобластов и образованием синдесмофита (остеофита) [Tang M. et al.]. Так, у пациентов с псориазом повышенный уровень ИЛ-17А в сыворотке крови коррелирует с потерей костной массы [Uluçkan Ö et al.]. У пациентов со СПА уровни ИЛ-17А в сыворотке крови и в синовиальной оболочке периферических суставов также выше, чем в популяции [Groen SS. et al.]. В 2020 году в России по показаниям «анкилозирующий спондилит» (АС) и «псориатический артрит» (ПсА) был зарегистрирован отечественный ингибитор ИЛ-17А — натакимаб (НТК).

Материал и методы

Представлены результаты применения НТК у четырех пациентов со СПА (один пациент — с АС, трое больных — с ПсА). В среднем пациенты получали данный препарат на протяжении 6 мес. Инициация терапии проводилась в среднем через 5 лет от постановки диагноза АС и ПсА и через 6 лет от момента первых симптомов заболевания. Активность заболевания на момент начала лечения НТК — высокая.

Результаты/обсуждение

Пациенты отмечали положительный эффект в отношении суставных проявлений. Доля лиц, отметивших улучшение по (ASAS40) на 12 нед. применения НТК составила 100%. Положительная динамика была достигнута по всем применявшимся клинико-лабораторным показателям активности АС и ПсА. Ответ на терапию НТК формировался в первые недели использования препарата и нарастал на протяжении последующих 6 мес. Профиль безопасности НТК при длительном лечении в целом был благоприятным. Серьезных нежелательных явлений не зарегистрировано.

Выводы/заключение

Опыт применения НТК в Ставропольском крае показал его эффективность и безопасность при АС и ПсА.

РОЛЬ АУТОИММУНИТЕТА В ТЕЧЕНИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Юдкина Н.Н., Волков А.В., Насонов Е.Л.

ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва)

Введение/цель

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) представляет собой группу нозологий с первостепенным поражением легочного сосудистого русла, диагностическим признаком которых является повышение среднего давления в легочной артерии ≥ 25 мм рт. ст., давление заклинивания легочной артерии ≤ 15 мм рт. ст. и легочное сосудистое сопротивление > 3 единиц Вуда в отсутствие иных возможных причин. Доказано, что прогноз пациентов с ЛАГ, ассоциированной с системной склеродермией (ЛАГ-ССД), существенно хуже в сравнении с идиопатической легочной артериальной гипертензией (ИЛГ), даже при проведении ЛАГ-специфической терапии. Влияние аутоиммунитета имеет большое значение для ранней диагностики и проведения дифференциального диагноза, а также поиска новых терапевтических мишеней. Цель: выявить значимые аутоиммунные нарушения у больных ЛАГ, ассоциированной с ССД.

Материал и методы

Проанализирована частота клинических, лабораторных и инструментальных признаков ЛАГ или ССД

у 51 пациента с ЛАГ-ССД в сравнении с 52 пациентами ИЛГ и 65 больными ССД без ЛАГ. Установление диагноза и обследование осуществлялось согласно действующим рекомендациям. Сывороточную концентрацию С-реактивного белка (СРБ) рутинно измеряли иммунонефелометрическим методом на анализаторе BN ProSpec (Siemens, Германия), верхняя граница нормы составила 5 мг/л. Группа контроля сформирована из 146 добровольцев. Статистическая обработка данных проводилась методом многовариантной логистической регрессии. Результаты представлены в виде отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Точка разделения для уровня С-реактивного белка определялась при помощи ROC-анализа. Выживаемость оценивалась с применением метода Каплана–Майера.

Результаты/обсуждение

Средний возраст пациентов с ИЛГ составил $37,9 \pm 10,5$ года, ЛАГ-ССД – $52,3 \pm 12,7$ года, ССД без ЛАГ – $51,2 \pm 13,2$ года. Пациенты не различались по функциональному классу (ФК), что было основным критерием сопоставимости. Средние значения ФК в группах с ЛАГ-ССД и ИЛГ также не различались ($2,7 \pm 0,8$ и $2,6 \pm 0,7$ соответственно). При сравнении иммунологических нарушений в группах пациентов с ССД в зависимости от наличия ЛАГ установлено, что к признакам ССД, ассоциированным с ЛАГ, относятся антицентромерные антитела (ОШ 15,2; 95% ДИ 5,4–43,0), а к факторам, исключающим вероятность развития ЛАГ, относятся антитела к топоизомеразе-1 (ОШ 0,5; 95% ДИ 0,01–0,21). Уровень СРБ в сыворотке был достоверно выше у пациентов с ЛАГ по сравнению с контрольной группой: $4,1$ ($1,9; 10,0$) и $0,61$ ($0,25; 1,9$), $p < 0,000001$, а также в сравнении с больными ССД без ЛАГ ($1,9$ ($0,8; 6,4$), $p = 0,02$). При ЛАГ-ССД уровень СРБ коррелировал с ФК и давлением в правом предсердии и обратно зависел от дистанции в 6-минутном тесте ходьбы. Уровень СРБ был достоверно выше у пациентов с ФК III–IV по сравнению с ФК I–II и у невыживших пациентов. Анализ методом Каплана–Майера показал, что при повышении уровня СРБ более 4,75 мг/л на момент диагностики ЛАГ отмечалась более низкая выживаемость (медиана 48 (16; 74) мес.), чем у пациентов с нормальными значениями (медиана 91 (66; 75% квартиль не достигнут) мес), различия были достоверны ($p < 0,005$). Чувствительность и специфичность при этом составили 67 и 61% соответственно.

Выводы/заключение

ЛАГ-ССД – уникальный фенотип, в котором ССД и ЛАГ патогенетически влияют на течение друг друга. В его основе лежит особенность аутоиммунитета с преобладанием среди больных антицентромерных антител и практически полным отсутствием встречаемости антител к топоизомеразе-1. Повышение сывороточного уровня СРБ, а также влияние его исходных значений на выживаемость свидетельствует о значимой роли воспаления в патогенезе этого заведомо фатального проявления ССД.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОТРЕКСАТА И ЭНБРЕЛА (ЭТАНЕРЦЕПТА) У ПАЦИЕНТОВ С АКТИВНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В ИНТЕНСИВНОМ РЕЖИМЕ, ОСНОВАННОЙ НА ПРИНЦИПАХ СТРАТЕГИИ TREAT TO TARGET (T2T)

Саидов Ё.У., Маджонова М.М., Махмудзода Х.Р., Талабова М.М., Охонова О.Д.

Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино

Введение/цель

Комплексно оценить динамику ведущих клинико-лабораторных показателей активности ревматоидного артрита (РА) на фоне применения различных лекарственных форм метотрексата (МТ) и энбрела в соответствии с требованиями стратегии T2T.

Материал и методы

Всего были обследованы 68 больных (56 женщин и 12 мужчин) с достоверным диагнозом РА в возрасте от 19 до 65 лет (средний возраст – $53,5 \pm 3,8$ года), средняя длительность заболевания – $8,6,4 \pm 2,9$ 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 характера и интенсивности проводимой терапии все обследованные пациенты с РА ($n=68$) были рандомизированы и распределены на две группы: а) I группа ($n=33$) – пациенты, которые в качестве первого базисного препарата принимали МТ перорально; б) II группа ($n=35$) – пациенты, которым была назначена подкожная форма МТ (методжент – МТЖ). Спустя 3 мес. от начала терапии все пациенты I и II групп были разделены соответственно на две группы: а) ответившие на терапию МТ и МТЖ – эти больные продолжали получать прежнюю терапию; б) пациенты с неудовлетворительным эффектом, которым к терапии были добавлены плаквенил (пациентам I группы) и энбрел в дозе не менее 50 мг ежедневно подкожно (пациентам II группы).

Результаты/обсуждение

Полученные нами результаты при сравнительной оценке общепринятых клинико-лабораторных параметров, отражающих активность РА, свидетельствуют о том, что наиболее яркая положительная динамика указанных параметров активности РА к 12 мес. терапии имело место у пациентов II группы на фоне комбинированного применения МТЖ и энбрела. При этом было выявлено, что частота достижения конечной цели стратегии T2T – состояния клинической ремиссии было заметно выше у пациентов II группы (у 60,1% больных), чем у пациентов I группы (у 27,0%).

Выводы/заключение

Комбинированное применение МТЖ и энбрела у пациентов с высокоактивными формами РА является наиболее эффективной схемой в достижении конечной цели стратегии T2T – состояния клинической ремиссии.

**СУБКЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ
СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗВЕРНУТЫМ
РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ НАЛИЧИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**
Саидов Ё.У., Охонова О.Д., Талабова М.М.,
Одилзода И.Ё., Халилова Д.А.

*Таджикский государственный медицинский
университет имени Абуали ибни Сино*

Введение/цель

Поиск и идентификация предикторов структурно-функционального ремоделирования сердечно-сосудистой системы (ССС) у больных развернутым ревматоидным артритом (РА) в зависимости от наличия метаболического синдрома (МС).

Материал и методы

Всего были обследованы 59 больных (49 женщин и 10 мужчин) с достоверным диагнозом РА в возрасте от 18 до 67 лет (средний возраст — $54,6 \pm 4,3$ года), средняя длительность заболевания — $11,4 \pm 3,5$ года. Все обследованные пациенты в зависимости от наличия или отсутствия МС были разделены на две группы. В I группу вошли 36 больных РА в сочетании с МС, во II — 23 больных РА без сопутствующего МС. У всех обследованных пациентов с активным развернутым РА (РА без и в сочетании с МС) с целью поиска субклинических или предикторов ремоделирования СССР было выполнено дуплексное сканирование сонных артерий, ЭхоКГ. У определенной части пациентов I ($n=9$) и II ($n=6$) групп с целью анализа и оценки состояния коронарных артерий была выполнена коронароангиография (КАГ).

Результаты/обсуждение

Результаты целенаправленного поиска и идентификации предикторов структурно-функционального ремоделирования СССР у пациентов I и II групп демонстрируют следующее: а) статистически значимое увеличение толщины комплекса интима-медиа и индекса жесткости β общей сонной артерии; б) наличие (по данным КАГ) стенозирующего атеросклероза коронарных артерий различной степени выраженности и локализации.

Установлено, что у обследованных пациентов как в I, так и во II группе наиболее распространенными субклиническими ЭхоКГ-изменениями, которые в отдельности являются самостоятельными детерминантами, характеризующими структурно-геометрическое состояние левых отделов сердца (ЛОС), а в совокупности формирующими отличительные особенности ремоделирования ЛОС, являлись: гипертрофия левого желудочка (преимущественно по концентрическому типу), диастолическая дисфункция левого желудочка, фиброз структуры аортального и митрального клапанов, уплотнение и расширение аорты, гемодинамически незначимые клапанные пороки сердца. В целом было установлено, что наиболее высокая частота встречаемости предикторов структурно-функционального ремоделирования СССР имела место у пациентов РА в сочетании с МС.

Выводы/заключение

Предикторы структурно-функционального ремоделирования СССР у пациентов с активным развернутым РА, особенно в сочетании с МС, имеют высокую распространенность, широкий спектр и отличаются чрезвычайной гетерогенностью.

