

## Тезисы IX съезда ревматологов с международным участием 3–5 Июля 2025 г.

### ЧАСТОТА РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО КОКСИТА У ПАЦИЕНТОВ С АКСИАЛЬНЫМИ ФОРМАМИ СПОНДИЛОАРТРИТА

Агафонова Е.М., Дубинина Т.В., Эрдес Ш.Ф.,  
Губарь Е.Е., Коротаяева Т.В., Воробьева Л.Д.,  
Тремаскина П.О., Корсакова Ю.Л., Логинова Е.Ю.,  
Сахарова К.В., Саблина А.О., Смирнов А.В.  
*ФГБНУ «Научно-исследовательский институт  
ревматологии им. В.А. Насоновой» (Москва)*

#### Введение/цель

По данным проведенного эпидемиологического исследования, в России у больных с анкилозирующим спондилитом (АС) поражение тазобедренных суставов (ТБС) выявлялось в 46% случаев, а данные о частоте коксита у пациентов с псориатическим артритом отсутствуют.

**Цель:** определить частоту поражения тазобедренных суставов у пациентов с аксиальным спондилитом (аксСпА)/анкилозирующим спондилитом и псориатическим артритом (ПсА) с поражением позвоночника

#### Материалы и методы

Обследовано 222 больных (средний возраст  $35,7 \pm 12,7$  года). В первую группу вошли 108 пациентов, соответствующих критериям ASAS (Assessment of Spondyloarthritis International Society) для аксСпА 2009 г. или критериям АС 1984 г. [16]; во вторую — 114 больных аксПсА, соответствующих критериям CASPAR (CIASSification for Psoriatic Arthritis). Признаки аксиального поражения при ПсА определялись по данным инструментальных методов визуализации. Необходимым было наличие у пациента рентгенологически достоверного (р-д) сакроилеита (СИ); т. е. двустороннего  $\geq$  II стадии или одностороннего  $\geq$  III стадии по Kellgren, или активного СИ по данным магнитно-резонансной томографии и/или наличие  $\geq$  I синдесмофита (параспинального оссификата) в шейном (ШОП) и/или поясничном (ПОП) отделе позвоночника и/или анкилоза дугоотростчатых суставов ШОП. Средний возраст начала заболевания —  $26,3 \pm 20,3$  года; HLA-B27 выявлен у 54% больных. Диагноз коксита устанавливался на основании рентгенологического обследования таза и определения индекса BASRI-hip (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Hip Index) для каждого сустава.

#### Результаты/обсуждение

Рентгенологические признаки коксита имелись у 52 из 222 включенных в исследование пациентов, в том числе 22 больных АС и 30 пациентов с аксПсА. В зависимости от диагноза пациенты были разбиты на две группы.

#### Выводы/заключение

Рентгенологический коксит был выявлен у 20% пациентов с аксСпА и у 26% пациентов с аксПсА. В ранее проведенных мировых исследованиях частота рентгенологического коксита среди пациентов с ПсА и спондилитом не превышала 10%. По данным нашего исследования,

пациенты с аксПсА имели более высокую клиническую, лабораторную активность заболевания по сравнению с пациентами с аксСпА, а также у них имелись выраженные функциональные нарушения.

### ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТЕГРАЛЬНЫХ ИНДЕКСОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ОБЩЕГО АНАЛИЗА КРОВИ, ДЛЯ МОНИТОРИНГА ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ

Александров А.В., Зборовская И.А., Александров В.А.  
*ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный  
медицинский университет» (Волгоград)*  
*ФГБНУ «Научно-исследовательский институт  
клинической и экспериментальной ревматологии  
им. А.Б. Зборовского» (Волгоград)*

#### Введение/цель

Системное воспаление при ревматических заболеваниях (РЗ), таких как ревматоидный артрит (РА) и анкилозирующий спондилит (АС), связано с изменениями как в количестве, так и в составе циркулирующих воспалительных клеток крови. Точный мониторинг интенсивности воспаления и статуса заболевания у пациентов с РЗ важен в условиях стационарного наблюдения. Использование простых и количественно определяемых маркеров системного воспалительного ответа, полученных из общего анализа крови (ОАК), позволяет более эффективно, быстро и всесторонне оценивать патологические процессы при РА и АС.

**Цель:** изучить динамику интегральных маркеров воспаления, полученных из общего анализа крови, при наблюдении за пациентами с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилитом в условиях стационара.

#### Материалы и методы

Данные стандартного клинико-лабораторного обследования 43 пациентов с РА (55,8% мужчин и 44,2% женщин в возрасте от 22 до 78 лет; 88% — с показателями DAS-28 (Disease Activity Score 28)  $> 5,1$ ) и 40 пациентов с АС (67,5% мужчин, 32,5% женщин; средний возраст  $47,8 \pm 12,9$  года; индекс BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) —  $5,4 \pm 0,98$  балла, ASDAS (Axial Spondyloarthritis Disease Activity Score) —  $2,6 \pm 0,74$  балла) были дополнены результатами расчета и оценки интегральных двухкомпонентных индексов, полученных с помощью автоматизированных гематологических анализаторов. Были рассчитаны соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (НЛО), тромбоцитов к лимфоцитам (ТЛО) и моноцитов к лимфоцитам (МЛО).

#### Результаты/обсуждение

У пациентов с РА маркеры, полученные из ОАК, не были связаны ни с возрастом, ни с полом обследованных лиц ( $p > 0,05$ ), в отличие от общепринятых маркеров воспаления (скорость оседания эритроцитов (СОЭ)

и С-реактивный белок (СРБ)), для которых была установлена положительная связь с возрастом пациентов. Из всех изучаемых индексов только ТЛО статистически значимо коррелировал с СОЭ и СРБ ( $p < 0,05$ ). Не было обнаружено межгрупповых различий в исследуемых гематологических маркерах при разделении больных РА по наличию антител к циклическому цитруллинированному пептиду, эрозий и системных проявлений (за исключением индекса ТЛО, который был статистически значимо выше в группе больных РА с системными проявлениями;  $p = 0,048$ ). В отличие от представленных ранее данных о тесной связи НЛО и МЛО с СОЭ и СРБ при большинстве РЗ, не было обнаружено преимуществ в использовании двухкомпонентных индексов в качестве полезных инструментов как для оценки воспалительного статуса, так и при ведении пациентов с высокоактивным РА в условиях стационара. У пациентов с АС была обнаружена положительная корреляция НЛО с возрастом ( $p = 0,038$ ) и МЛО с показателями ASDAS ( $p = 0,002$ ). Наличие статистически значимой связи между СОЭ/СРБ и двухкомпонентными воспалительными маркерами, полученными из ОАК, не установлено ( $p > 0,05$ ). Было проведено сравнение интегральных гематологических индексов у больных АС с различной активностью патологического процесса (группа I — умеренная ( $n = 18$ ) и группа II — высокая ( $n = 22$ ) активность заболевания). В группе I баллы ASDAS положительно коррелировали с МЛО и моноцитами ( $p = 0,049$  и  $p = 0,02$  соответственно), а в группе II — только с МЛО ( $p = 0,037$ ). Из всех двухкомпонентных индексов только МЛО продемонстрировал статистически значимое снижение в процессе лечения в общей группе больных АС ( $p = 0,005$ ).

#### Выводы/заключение

Неинвазивные и экономически эффективные биомаркеры, полученные из клинического анализа крови, могут быть востребованы для мониторинга воспаления у пациентов с АС (индекс МЛО) и у пациентов с высокоактивным РА (наряду с СОЭ и СРБ) во время пребывания в стационаре.

#### АНАЛИЗ ПОЧЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ В КОГОРТЕ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Аношенкова О.Н., Уткина И.В., Аношенкова В.А.

ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница» (Томск)

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Томск)

#### Введение/цель

Патология почек при ревматоидном артрите (РА) встречается, по разным данным, у 20–70% пациентов и оказывает влияние на исходы болезни и подходы к лечению.

**Цель:** проанализировать структуру почечной патологии и почечную функцию у пациентов с ревматоидным артритом и факторы риска прогрессирования хронической болезни почек (ХБП).

#### Материалы и методы

В исследование включено 47 больных РА (83% женщин, 17% мужчин). 73% пациентов были серопозитивны по ревматоидному фактору (РФ), 68% — по антителам к циклическому цитруллинированному пептиду. Средний возраст пациентов составил 64,5 года, рост — 161,3 см, вес — 69,65 кг, индекс массы тела (ИМТ) — 26,64 (у 19% пациентов

ИМТ > 30, у 17% ИМТ < 25); длительность РА — 15,96 года. Пациенты имели коморбидную патологию: 68% — артериальную гипертензию, 19% — ишемическую болезнь сердца, 17% — сахарный диабет. Базисную терапию получали 41% пациентов, глюкокортикоиды — 13%, получали ингибиторы интерлейкина 6 — 40%, ингибиторы JAK — 38%. На момент включения в наблюдение 77% были в ремиссии/имели низкую степень активности РА. У 8 пациентов были доступны данные биопсии почки. Оценивались наличие и уровень протеинурии, стадия и риск прогрессирования ХБП, показатели креатинина, мочевины, расчетный уровень скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в динамике.

#### Результаты/обсуждение

В структуре по нозологическим формам преобладали хронический тубулоинтерстициальный нефрит лекарственного генеза (главным образом на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов), обусловленный основной аутоиммунной патологией (31%), реже — в сочетании с инфекцией (хронический пиелонефрит и мочекаменная болезнь (23%)). По данным нефробиопсии выявлены: амилоидоз, тубулоинтерстициальный нефрит, гломерулонефрит — мембранозная нефропатия и IgA-нефропатия. Большинство пациентов имели 2–3-ю стадию ХБП (78,7%), однако под наблюдением были пациенты и в терминальной стадии ХБП. Риск прогрессирования ХБП определялся как низкий у 49%, средний — у 25%, высокий — у 26% пациентов. Параметры функции почек и активности РА приведены в таблице 1.

**Таблица 1.** Параметры функции почек и активности ревматоидного артрита

Оцениваемые параметры	2024	2025
Мочевина (ммоль/л)	7,48	7,67
Креатинин (мкмоль/л)	119,55	107,89
СКФ (мл/мин)	54,79	59,39
Наличие протеинурии (%)	27	34
Протеинурия (г/сут)	0,48	0,24
DAS28-СРБ	2,2	2,3

**Примечание:** DAS28-СРБ — Disease Activity Score с определением С-реактивного белка

#### Выводы/заключение

У больных РА развитие ХБП и степень выраженности проявлений определяются длительностью и активностью ревматоидного артрита, возрастом пациентов, наличием артериальной гипертензии, сахарного диабета. Среди патологии почек преобладает нефропатия сложного генеза. Уровень протеинурии обратно коррелировал с массой тела и ИМТ пациентов. Показатель СКФ обратно коррелировал с возрастом пациентов, страдающих РА.

#### АНАЛИЗ ПОЧЕЧНОЙ ФУНКЦИИ В КОГОРТЕ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ, ПОЛУЧАЮЩИХ ТЕРАПИЮ ПРЯМЫМ ИНГИБИТОРОМ ИЛ-6 ОЛОКИЗУМАБОМ

Аношенкова О.Н., Уткина И.В., Аношенкова В.А.

ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница» (Томск)

#### Введение/цель

Патология почек при ревматоидном артрите (РА) оказывает влияние на подходы к терапии. Моноклональные антитела и в особенности класс ингибиторов

интерлейкина 6, который может назначаться в режиме монотерапии, может быть рассмотрен в качестве оптимального выбора лечения в данной когорте пациентов. Олокизумаб — гуманизированное моноклональное антитело, которое блокирует непосредственно лиганд ИЛ-6, не взаимодействует с рецепторами к данному цитокину.

**Цель:** проанализировать динамику функции почек у пациентов с ревматоидным артритом, имеющих патологию почек и получающих терапию препаратом олокизумаб.

#### Материалы и методы

В исследование включено 16 пациентов, получающих терапию олокизумабом средней длительностью 36 месяцев; 81% составили женщины, 19% — мужчины; 50% пациентов были бионаивными, 50% уже получали генно-инженерные биологические препараты или таргетные синтетические биологические противовоспалительные препараты до олокизумаба (25% — ритуксимаб, 19% — тоцилизумаб, 31% — сарилумаб, 12,5% — тофацитиниб). Медиана возраста — 66 лет, рост — 160, вес — 67 кг, индекс массы тела — 26,4, стаж РА — 14 лет. Большинство пациентов находились в ремиссии или имели низкой активности болезни (88%). 31% пациентов были серопозитивны по ревматоидному фактору и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду. 64% получали олокизумаб в режиме монотерапии, 24% — метотрексат, 12% — лефлуномид, 19% — глюкокортикоиды (средняя доза — 4,4 мг/сут.). 6 (38%) пациентам проведена биопсия почки для подтверждения диагноза.

#### Результаты/обсуждение

В структуре нозологических форм 37,5% занимает хронический тубулоинтерстициальный нефрит, реже — вторичный амилоидоз (18,75%) и хронический гломерулонефрит (12,5%). По данным нефробиопсии выявлены: амилоидоз — 2 пациента; амилоидоз по данным биопсии двенадцатиперстной кишки — 1 пациент; тубулоинтерстициальный нефрит — 1 пациент; IgA-нефропатия — 1 пациент; мембранозная нефропатия — 1 пациент. Большинство пациентов имели 1–2-ю стадию ХБП, лишь у одного пациента наблюдалось прогрессирование ХБП, остальные были стабильны. 56,5% имели низкий риск прогрессирования ХБП, 12,5% — средний, 31% — высокий. Параметры функции почек и активности РА приведены в таблице 1.

**Таблица 1.** Динамика активности ревматоидного артрита и функции почек за 2024–2025 гг.

Показатели почечной функции (Ме)	2024	2025
Суточная протеинурия (г/сут.)	0	0
Мочевина (ммоль/л)	6,5	6,0
Креатинин (мкмоль/л)	102	100
СКФ (мл/мин)	54	61
Показатели активности РА (Ме)	2024	2025
DAS28-COЭ	2,02	2,16
DAS28-CPБ	2,21	2,02

**Примечание:** СКФ — скорость клубочковой фильтрации; DAS28 — Disease Activity Score 28; COЭ — скорость оседания эритроцитов; CPБ — С-реактивный белок

#### Выводы/заключение

Терапия олокизумабом пациентов с РА и патологией почек продемонстрировала хороший эффект в отношении активности заболевания, удержание пациентов в диапазоне ремиссии и низкой активности, а также отсутствие прогрессирования протеинурии и снижения скорости

клубочковой фильтрации, что позволяет использовать олокизумаб как препарат выбора в данной когорте пациентов.

### ПРЕЕМСТВЕННОСТЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ДЕТСКОЙ И ВЗРОСЛОЙ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ СЛУЖБ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Аношенкова О.Н., Часовских Ю.П.

ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница»

(Томск)

ОГАУЗ «Областная детская больница» (Томск)

#### Введение/цель

Проблема преемственности в ведении пациентов с различными «ревматическими заболеваниями» между детскими и взрослыми специалистами является актуальной и требует четкой организации с целью сохранения достигнутых результатов терапии, качества жизни и определения дальнейшего жизненного прогноза «повзрослевшего» пациента. По достижении 18-летнего возраста «повзрослевшему» пациенту сразу приходится сталкиваться с особенностями организации медицинской помощи взрослому населению, которые требуют новой формулировки диагноза, приводят к изменениям терапии, статуса инвалидности.

**Цель:** определить основные приоритеты в организации обеспечения эффективной преемственности в тактике ведения пациентов при переходе из-под наблюдения педиатра и детского ревматолога во взрослую ревматологическую службу на территории Томской области.

#### Материалы и методы

Главными специалистами детским и взрослым ревматологами Томской области совместно, с учетом территориальных особенностей определены основные положения по преемственности работы, которые включают:

1. Формирование передаточного эпикриза детским ревматологом в 17,5 лет с изложением диагноза (кода Международной классификации болезней), анамнеза развития заболевания, тактики базисной терапии и дозы лекарственного препарата на момент передачи, вакцинального статуса и обследований по профилю безопасности.

2. Передачу передаточного эпикриза по защищенному каналу связи между главными специалистами-ревматологами с целью своевременного включения в регистр, организации записи на прием взрослого ревматолога и своевременного обеспечения лекарственной терапии.

3. Организацию перехода во взрослую службу по принципу «пациентоориентированного» перехода, где должно осуществляться прямое взаимодействие между ключевыми участниками: самим пациентом, его родителем/опекуном, детским ревматологом и врачом взрослой ревматологической службы.

#### Результаты/обсуждение

В региональном регламентирующем документе Томской области (распоряжение № 851 от 06.07.2023) отражены вышеизложенные вопросы по преемственности работы детской и взрослой ревматологической служб, что позволяет четко организовать данную работу и сохранить медицинское наблюдение за этой сложной категорией пациентов.

#### Выводы/заключение

Для минимизации объективных сложностей в организации преемственности между детской и взрослой ревматологическими службами требуется четкая организация данной работы, необходимость которой должна быть утверждена нормативно-правовыми актами,



регламентирующими передачу ребенка во взрослую сеть, позволяющими своевременно передавать информацию, оптимизировать своевременность льготного лекарственного обеспечения. Кроме этого, необходима организация преемственности между врачами педиатрических и терапевтических специальностей, позволяющая решать различные жизненные ситуации, несмотря на ревматическое заболевание.

#### ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ С ДЕБЮТОМ РЕВМАТИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОСЛЕ COVID-19

Аронова Е.С., Белов Б.С.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (Москва)

##### Введение/цель

**Цель:** изучить различия в группах пациентов молодого и более старшего возрастов, у которых дебютировало иммуновоспалительное ревматическое заболевание (ИВРЗ) в течение 12 недель после перенесенного COVID-19.

##### Материалы и методы

Были изучены медицинские документы более 350 обращений в консультативно-диагностический центр ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой за период с 2022 по 2024 г. Группа больных с дебютом ИВРЗ после COVID-19 стратифицирована по возрасту (18–44 года и 45 лет и старше), дана сравнительная характеристика полученных групп.

##### Результаты/обсуждение

В группе 1 (18–44 года;  $n=21$ ) средний возраст составил 34,3 года, в группе 2 (45 лет и старше;  $n=27$ ) – 57,8 года. Группа 2 была представлена в основном женщинами (85,2%), в группе 1 этот показатель составил 52,4% ( $p<0,05$ ). Первые проявления ИВРЗ в группе 1 в среднем наступили через 7,6 недели после COVID-19, в группе 2 – через 6,3 недели. Среди наиболее часто встречающихся нозологий спондилоартрит (СпА) отмечался в группе 1 у 28,6% пациентов, в группе 2 – у 3,7% ( $p<0,05$ ). Ревматоидный артрит (РА) в группе 1 отмечался у 19% пациентов, в группе 2 – у 44,4%. В группе 1 генно-инженерные биологические препараты получали 28,6% пациентов, в группе 2 – 33,3%.

##### Выводы/заключение

Старшая возрастная группа была представлена преимущественно женщинами. У пациентов более старшего возраста ИВРЗ дебютировало раньше, и чаще развивался РА, тогда как у молодых пациентов чаще регистрировался СпА.

#### АНАЛИЗ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОСПАЛЕНИЯ, АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ, ДИСЛИПИДЕМИИ, ИНФЕКЦИИ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУБКЛИНИЧЕСКОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Аршинов А.В., Левшин Н.Ю., Маслова И.Г., Емануйлов В.И.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России (Ярославль)

##### Введение/цель

**Цель:** проанализировать взаимосвязь между активностью воспаления, инфекционным компонентом, функ-

цией тромбоцитов и дислипидемией в развитии субклинического атеросклероза у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ).

##### Материалы и методы

Выполнено определение высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ), интерлейкина 6 (ИЛ-6), антител IgG к *Chlamydia pneumonia*, антител к толл-подобным рецепторам (TLR2), тромбоцитарного фактора 4 (ТФ4), показателей агрегации тромбоцитов, показателей липидного спектра, концентрации антител к оксидированным липопротеинам высокой плотности (АТ оКЛ-ПНП) и толщины комплекса «интима – медиа» (ТКИМ) общих сонных артерий.

##### Результаты/обсуждение

Обследовано 50 женщин с СКВ. Контрольную группу составила 21 здоровая женщина. У больных СКВ в сравнении с группой контроля выявлено значительное увеличение ТКИМ общей сонной артерии (1,00 [0,80–1,10] и 0,80 [0,70–0,90] соответственно;  $p=0,01$ ) и ТКИМ бифуркации сонной артерии (1,10 [1,00–1,20] и 0,80 [0,70–1,10] соответственно;  $p=0,01$ ). В сравнении с группой контроля отмечена выраженная активация воспаления: повышение концентрации вчСРБ (3,67 [2,17–5,92] и 0,74 [0,30–1,26] соответственно;  $p=0,01$ ), интерлейкина 6 (1,72 [1,39–2,68] и 0,60 [0,22–0,75] соответственно;  $p=0,01$ ) и скорости оседания эритроцитов (21,0 [18,0–26,0] и 10,0 [7,0–14,0] соответственно;  $p=0,01$ ). Важным показателем явилась значительная активация тромбоцитов – отмечалось статистически значимое увеличение концентрации ТФ4 (21,5 [19,80–23,28] и 18,30 [13,88–20,46] соответственно;  $p=0,01$ ). У пациентов с СКВ была отмечена выраженная дислипидемия, которая сопровождалась повышением концентрации оКЛ-ПНП (3,16 [1,45–4,60] и 1,39 [1,26–2,04] соответственно;  $p=0,01$ ). Концентрация АТ IgG к *Chlamydia pneumonia* у пациентов с СКВ (0,0615 [0,035–0,124]) несколько превышала контрольные значения (0,0415 [0,022–0,071]), хотя разница и не была статистически значимой ( $p=0,11$ ). Значения TLR2 у пациентов с СКВ не имели статистически значимых отличий от контроля – 635,7 [357,1–978,5] и 451,54 [352,05–775,0] соответственно ( $p=0,388$ ).

##### Выводы/заключение

Кроме традиционных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциация между СКВ и субклиническим атеросклеротическим поражением сосудистой стенки может быть объяснена дополнительными факторами риска – воспалением и аутоиммунными процессами. Так, ТКИМ бифуркации сонной артерии у пациентов с СКВ статистически значимо коррелировала не только с возрастом пациентов, но и с увеличением агрегации тромбоцитов с аденозиндифосфатом и уровнем ИЛ-6. Хотя значения TLR2 у пациентов с СКВ не имели статистически значимых отличий от контроля, у больных СКВ отмечена статистически значимая корреляция между уровнем TLR2 и ТКИМ общей сонной артерии, а также уровнем оКЛ-ПНП. Роль инфекционного компонента подлежит дальнейшему изучению.

**БОЛЕЗНЬ БЕХЧЕТА С МАНИФЕСТНЫМИ НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ****Беккер Р.А.<sup>1</sup>, Быков Ю.В.<sup>2</sup>, Быкова А.Ю.<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Университет им. Давида Бен-Гуриона

(Безр-Шева, Израиль)

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России (Ставрополь)<sup>3</sup>ГБУЗ СК «Городская клиническая больница № 3» (Ставрополь)**Введение/цель**

Болезнь Бехчета (ББ) — редкое мультисистемное воспалительное заболевание из группы системных васкулитов, этиопатогенез которого остается не до конца изученным, несмотря на столетнюю историю с момента его первого описания Х. Бехчетом в 1924 г. Классическая клиническая картина включает афтозные изъязвления слизистых оболочек, кожную патергию, увеит и поражение желудочно-кишечного тракта. Примерно у одной трети пациентов развивается поражение центральной нервной системы (нейро-Бехчет), но манифестация заболевания с изолированных психиатрических симптомов встречается крайне редко.

**Цель:** описание редкой нейропсихиатрической манифестации болезни Бехчета, сопровождавшейся диагностическими трудностями и потребовавшей интенсивной иммуносупрессивной терапии.

**Материал и методы**

Пациент, 26-летний мужчина без психиатрического анамнеза, госпитализирован с симптомами острого маниакального психоза: психомоторное возбуждение, бред величия, галлюцинации. Назначенная терапия (вальпроат, галоперидол, хлорпромазин) не дала клинического улучшения и привела к выраженным экстрапирамидным нарушениям. На фоне терапии появились афтозные язвы в полости рта, акнеподобная сыпь, диспепсия, субфебрилитет. Изъязвления ошибочно интерпретировались как побочный эффект нейролептиков. Позднее развились гипертермия (до 39,3 °C), миалгии, ригидность мышц, помрачение сознания. Подозревался злокачественный нейролептический синдром.

**Результаты/обсуждение**

При установке венозного катетера возникла массивная околососудистая гематома, что привлекло внимание к возможному системному васкулиту. Консультация ревматолога, эндоскопическое исследование и магнитно-резонансная томография головного мозга (с выявлением поражения лимбических структур) позволили установить диагноз ББ с поражением центральной нервной системы (ЦНС). Ввиду тяжелого состояния пациента и отсутствия стандартизированных протоколов терапии нейро-Бехчета было принято решение о проведении индукционной терапии по протоколу S-CIRT: пульс-терапия метилпреднизолоном, циклофосфамидом, внутривенным иммуноглобулином, ритуксимабом и тоцилизумабом. Отмечена быстрая положительная динамика: регресс неврологической и психической симптоматики, нормализация лабораторных показателей, заживление язвенных поражений.

**Выводы/заключение**

Психиатрические проявления могут быть дебютом болезни Бехчета, особенно при поражении ЦНС. При внезапных и терапевтически резистентных психозах следует учитывать возможность нейро-Бехчета. Своевременная диагностика и интенсивная иммуносупрессивная терапия могут иметь решающее значение для прогноза.

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИТРАЛЬНОГО И АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С АКТИВНЫМ РАЗВЕРНУТЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ****Боев С.Н., Махмудзода Х.Р., Махмадов М.И.**

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

**Введение/цель**

**Цель:** активный поиск и идентификация патологии митрального и аортального клапанов сердца у больных с активным развернутым ревматоидным артритом (РА).

**Материалы и методы**

В исследование были включены 59 пациентов с достоверным диагнозом активного развернутого РА в возрасте от 29 до 66 лет (средний возраст — 53,8±4,3 года). В процессе углубленного эхокардиографического (ЭхоКГ) исследования у всех обследованных пациентов были проанализированы и оценены анатомическое и функциональное состояние митрального и аортального клапанов сердца. Идентифицированные патологические изменения со стороны указанных клапанов были условно классифицированы по следующим нозологическим формам: а) гемодинамически значимые пороки сердца — в виде изолированных или сочетанных пороков митрального и аортального клапанов; б) гемодинамически не значимые пороки — в виде уплотнения и фиброза структурных элементов клапанов, а также митральной недостаточности без пролапса створок; в) относительная недостаточность митрального и/или аортального клапана.

**Результаты/обсуждение**

Анализ данных углубленного ЭхоКГ-исследования показал следующее: а) патологические изменения в структурах митрального и аортального клапанов различной степени выраженности были широко распространены среди пациентов с активным развернутым РА; б) гемодинамически значимые пороки митрального и/или аортального клапанов были диагностированы у 12 (20,3%) пациентов; в) гемодинамически не значимые изменения клапанов встречались чаще — у 18 (30,4%) пациентов; г) относительная недостаточность митрального и аортального клапанов наблюдалась у 6,8% и 3,4% пациентов соответственно.

**Выводы/заключение**

Патологические изменения в структурах митрального и аортального клапанов сердца в различных нозологических формах, особенно без выраженных гемодинамических нарушений, достаточно широко распространены у пациентов с активным развернутым РА. Их своевременная диагностика требует углубленного ЭхоКГ-анализа и регулярной оценки анатомического и функционального состояния клапанного аппарата сердца в динамике.

# ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ АНИФРОЛУМАБОМ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Болотова Е.В.<sup>1</sup>, Яковлева Е.В.<sup>2</sup>, Ильиных Е.К.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России (Краснодар)

<sup>2</sup>ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» (Краснодар)

## Введение/цель

Согласно современным данным, ведущую роль в патогенезе системной красной волчанки (СКВ) играет нарушение регуляции синтеза интерферона (ИФН) I типа. Анифролумаб (АФМ) — полностью гуманизированное моноклональное антитело IgG1k с высокой аффинностью и специфичностью, ингибирует субъединицу 1 рецептора ИФН I типа (IFNAR1, interferon  $\alpha/\beta$  receptor 1).

**Цель:** оценить эффективность и безопасность терапии анифролумабом у пациентов с системной красной волчанкой тяжелого и среднетяжелого течения.

## Материалы и методы

В исследование включено 14 пациентов с СКВ (13 женщин и 1 мужчина; средний возраст  $37,5 \pm 14$  года), проходивших в течение 6 месяцев лечение в ревматологическом отделении ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» г. Краснодара. Всем пациентам, включенным в исследование, был назначен препарат анифролумаб (Сафнело) 300 мг парентерально 1 раз в 4 недели.

## Результаты/обсуждение

На фоне терапии АФМ через 3 месяца у всех пациентов отмечен регресс кожных высыпаний по индексу CLASI (Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index) с  $10,0 [4,0; 11,0]$  до  $2,0 [2,0; 4,0]$  ( $p=0,013$ ). У 90% пациентов отмечено снижение числа болезненных суставов с  $1,5 [0,0; 10,0]$  до  $0,5 [0,0; 4,0]$  ( $p=0,041$ ). У всех пациентов через 3 месяца после начала терапии АФМ зарегистрировано снижение индекса активности SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000) с  $8,0 [6,0; 8,0]$  до  $5,0 [4,0; 7,0]$  ( $p=0,007$ ), а через 6 месяцев — до  $2,0 [0,0; 6,0]$  ( $p=0,005$ ). Через 6 месяцев после назначения АФМ у 2 (16%) пациентов удалось достичь клинико-лабораторной ремиссии СКВ — снижения SLEDAI-2K до 0. Критерии низкой активности LLDAS (Lupus Low Disease Activity State) после 6 месяцев терапии зарегистрированы у 8 (66%) из 12 пациентов. Через 3 месяца отмечено снижение иммунологической активности: уровня антител к двуспиральной ДНК — на 37%, титра антинуклеарного фактора — на 33%. Достигнута положительная динамика гематологических изменений. К 3-му месяцу терапии снизилась доля пациентов с лейкопенией ( $<4 \times 10^9/\text{л}$ ) с 21% до 0%, с лимфопенией ( $<1 \times 10^9/\text{л}$ ) — с 21% до 16%, с тромбоцитопенией ( $<100 \times 10^9/\text{л}$ ) — с 8% до 0%, с гемолитической анемией — с 8% до 0%. Через 6 месяцев от начала лечения АФМ наблюдалась положительная динамика по всем шкалам опросника LupusQoL, оценивающего качество жизни, связанное со здоровьем. Благодаря присоединению АФМ к стандартной терапии через 3 месяца удалось снизить дозу глюкокортикоидов на 33%, через 6 месяцев — на 50%.

## Выводы/заключение

АФМ является высокоэффективным препаратом для лечения СКВ тяжелого и среднетяжелого течения, имеет благоприятный профиль переносимости и безопасности.

# ФАКТОР ФОН ВИЛЛЕБРАНДА ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Бутусова С.В., Шилкина Н.П.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России (Ярославль)

## Введение/цель

Фактор фон Виллебранда является маркером дисфункции эндотелия и активации системы свертывания крови. Системное воспаление ухудшает прогноз по кардиоваскулярным осложнениям, в том числе связанным с тромбообразованием в коронарных сосудах.

**Цель:** изучить уровень антигена к фактору фон Виллебранда у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) и гипертонической болезнью (ГБ).

## Материалы и методы

Обследовано 65 пациентов с СКВ (возраст — 49 [40; 52] лет, длительность заболевания — 11 [2; 23] лет), 55 пациентов с ГБ (возраст — 53 [50; 59] года, длительность заболевания — 10 [5; 15] лет) и группа здоровых лиц в качестве группы контроля (30 человек, сопоставимых по возрасту и полу). Определены С-реактивный белок (СРБ), антигена фактора фон Виллебранда (АГ ФВ), молекулы адгезии сосудистого эндотелия (sVCAM-1), количество десквамированных эндотелиоцитов (ДЭ) путем подсчета в камере Горяева.

## Результаты/обсуждение

Уровень АГ ФВ в группе пациентов с СКВ был статистически значимо выше, чем у пациентов с ГБ ( $1,81 [0,14; 3,49]$  против  $0,29 [0,23; 2,8]$  Ме/мл). Данный показатель положительно коррелировал с тяжестью системного воспаления у пациентов с СКВ ( $R=0,56$ ;  $p<0,05$ ), а также с выраженностью эндотелиальной дисфункции. Так, коэффициент Спирмана для уровня sVCAM-1 составил  $R=0,56$  ( $p<0,05$ ), для количества десквамированных эндотелиоцитов  $R=0,53$  ( $p<0,05$ ). У пациентов с СКВ количество десквамированных эндотелиоцитов в плазме крови статистически значимо превышало данный показатель в группе больных ГБ ( $8 [7; 12] \times 10^4$  против  $5 [3; 8] \times 10^4$ ).

## Выводы/заключение

Для пациентов с СКВ характерен более высокий уровень антигена к фактору фон Виллебранда, который коррелирует выраженностью системного воспаления и эндотелиальной дисфункцией.

# НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА КАК МАНИФЕСТАЦИЯ ВТОРИЧНОГО ГЕМОФАГОЦИТАРНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТА С ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Быков Ю.В.<sup>1</sup>, Беккер Р.А.<sup>2</sup>, Быкова А.Ю.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России (Ставрополь)

<sup>2</sup>Университет им. Давида Бен-Гуриона (Беэр-Шева, Израиль)

<sup>3</sup>ГБУЗ СК «Городская клиническая больница № 3» (Ставрополь)

## Введение/цель

Вторичный гемофагоцитарный синдром (ВГФС), также известный как синдром активации макрофагов или вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз, отличается от первичного генетического варианта и может развиваться в любом возрасте. ВГФС описан



при злокачественных новообразованиях, аутоиммунных и ревматических заболеваниях и др. Среди триггеров — вирусные инфекции, особенно вирус Эпштейна — Барр и другие герпесвирусы, реже — грипп и COVID-19. Типичные проявления включают лихорадку, лимфаденопатию, гепато- и спленомегалию, желтуху и характерные гематологические изменения, упрощающие диагностику. Однако отмечаются атипичные варианты манифестации: кожный зуд, желудочно-кишечные симптомы, неврологические и психиатрические нарушения, что осложняет распознавание ВГФС.

**Цель:** представить клинический случай вторично-го гемофагоцитарного синдрома, который развился у подростка с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА) и проявился нейropsychиатрической симптоматикой после перенесенного гриппа.

#### Материал и методы

Наблюдался 17-летний пациент с двухлетним анамнезом ЮРА, получавший подкожно метотрексат (10 мг/нед.), фолицин 5 мг и этодолак 600 мг/сут. и ранее не имевший психиатрического анамнеза. Спустя 2 недели после гриппа госпитализирован с выраженной депрессией, эмоциональной лабильностью, суицидальными идеями, а также бредовыми переживаниями воздействия и преследования. Физикальный статус на момент поступления был без особенностей. Диагностирован острый полиморфный психоз с шизофреническими симптомами. Назначены миртазапин, рисперидон и хлорпромазин, однако лечение сопровождалось побочными эффектами (акатизия, дискинезии) и не приносило улучшения. Через 2 недели появилась лихорадка (до 38,3 °C), желтушность склер, лимфаденопатия. Первоначально заподозрена лекарственная токсичность, однако анализы выявили тяжелую анемию (гемоглобин — 70 г/л), выраженную лейкопению, повышение трансаминаз, билирубина, триглицеридов и ферритина.

#### Результаты/обсуждение

Диагностическая пункция костного мозга выявила гемофагоцитоз, подтвердив диагноз ВГФС. Терапия глюкокортикоидами, этопозидом и антицитокиновыми препаратами (анакинра, тоцилизумаб) привела к нормализации гематологических и биохимических показателей, исчезновению желтухи и лимфаденопатии, а также к полному разрешению психоневрологических симптомов. Данный случай подчеркивает важность дифференциальной диагностики ВГФС при острых психических расстройствах, особенно у пациентов с аутоиммунной патологией и после вирусных инфекций. Измерение уровня ферритина при поступлении в психиатрический стационар может способствовать своевременному выявлению ВГФС, предотвращая задержки в диагностике и терапии. Несмотря на кажущуюся парадоксальность, назначение цитостатиков и иммуносупрессоров у пациентов с цитопенией при ВГФС является жизненно необходимым.

#### Выводы/заключение

Нейropsychиатрическая симптоматика может быть атипичной манифестацией ВГФС и требует высокой клинической настороженности. Особое внимание следует уделять пациентам с ревматическими заболеваниями, получающим иммуносупрессивную терапию и перенесшим вирусные инфекции, так как ранняя диагностика и адекватное лечение ВГФС существенно улучшают прогноз.

#### НЕХОДЖКИНСКИЕ И МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У БОЛЬНЫХ БОЛЕЗНЬЮ ШЕГРЕНА С ДЕБЮТОМ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Васильев В.И.<sup>1</sup>, Пальшина С.Г.<sup>1</sup>, Шорникова Н.С.<sup>1</sup>, Александрова Е.Н.<sup>2</sup>, Новиков А.А.<sup>2</sup>, Шорникова Л.А.<sup>1</sup>, Родионова Е.Б.<sup>3</sup>, Гайдук И.В.<sup>4</sup>, Пробатова Н.А.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ООО «Ревмоцентр» (Москва)

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва)

<sup>3</sup>ООО «Лечебный центр» (Москва)

<sup>4</sup>ГБУЗ Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова ДЗМ (Москва)

<sup>5</sup>ФГБНУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина»

#### Введение/цель

Больные с болезнью Шегрена (БШ) имеют высокий риск развития неходжкинских лимфом (НХЛ). Считают, что БШ редко дебютирует в детском возрасте, и частота развития гематологических опухолей неизвестна.

**Цель:** предоставить частоту и характер гематологических осложнений в большой когорте больных болезнью Шегрена с дебютом заболеваний до 18 лет при длительном проспективном наблюдении.

#### Материалы и методы

За период наблюдения, с 1975 по 2025 г., у 174 пациент (166 женщин, 8 мужчин) БШ дебютировала в детском возрасте. У 13 (12,6%) из 103 больных (101 женщина, 2 мужчины) с динамическим наблюдением в течение 5–40 лет (медиана — 12 лет (интерквартильный размах (IQR): 7–21) диагностированы лимфомы маргинальной зоны (MZL), у 2 (1,9%) — миелолейкоз. Диагноз MZL базировался на иммуногистохимическом и молекулярном исследовании пораженных органов: резецированных — 2, биопсий околоушных желез (ОУЖ) — 8, лимфатических узлов — 8, печени — 1, трепанобиопсии — 11. Выполнялся полный спектр онкогематологического обследования. MZL/лейкозы были классифицированы согласно классификации Всемирной организации здравоохранения и стадиям экстранодальных MZL (ENMZL) по Musshoff.

#### Результаты/обсуждение

MZL наблюдались у 9 (69,25%) пациентов и представлены 8 ENMZL ОУЖ и нодальной MZL (NMZL) — в одном случае. В 5 случаях ENMZL (I стадия — 4 случая, II стадия — 1 случай) поставлены одновременно с диагнозом БШ до 18 лет. Генерализованный вариант ENMZL (III стадия — 3 пациента) и NMZL (1 случай) выявлены при динамическом наблюдении. Медиана длительности течения БШ до развития ENMZL составила 7 лет (IQR: 6–11 лет), медиана возраста в диагнозе — 18 лет (IQR: 17–23 года). Диффузные В-крупноклеточные лимфомы (ДБККЛ) поставлены у 4 пациентов с длительностью течения заболевания 20–52 лет (медиана — 28 лет). Два случая ДБККЛ с лейкомизацией костного мозга (1 случай) и печени (1 случай) развились *de novo*, тогда как другие 2 случая были трансформированными из ENMZL. Один случай миеломоноцитарного лейкоза (женщина 54 лет) диагностирован после 49 лет течения БШ, второй — у 35-летней пациентки после 17 лет ремиссии ENMZL. У 10 (77%) из 13 пациентов заболевание дебютировало с паротита. В момент диагностики миелолимфопротекции у 11 (78,5%) пациентов

наблюдались тяжелые проявления ксеростомии, сухого кератоконъюнктивита, значительное увеличение больших слюнных желез, суставной синдром, поражение кожи, синдром Рейно, интерстициальное поражение легких и пурпура — у 4 (28,5%). У 5 (38,5%) пациентов наблюдались симптомы В-клеточной интоксикации. Высокая диспротеинемическая и иммунологическая активность наблюдалась при диагностике ENMZL. Значительное снижение иммунологической активности и развитие гипопротейнемии с развитием иммунодефицита IgG, IgM-3, IgA-2 наблюдались при диагностике ДБККЛ и лейкозах. В 4 (36%) из 11 случаев были иммуноглобулин-секретирующими лимфомами.

#### Выводы/заключение

В нашем исследовании частота (12,6%) и иммуноморфологические варианты НХЛ при ювенильной БШ (MZL — 8,5%, ДБККЛ — 4,1%) не отличаются от таковых у лимфопролиферации при дебюте заболевания у взрослых. Миелолифома при ювенильной БШ (1,9%), ее связь с предшествующей терапией требуют дальнейших исследований.

#### ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У БОЛЬНЫХ С ДЕБЮТОМ БОЛЕЗНИ ШЕГРЕНА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Васильев В.И.<sup>1</sup>, Шорникова Н.С.<sup>1</sup>, Пальшина С.Г.<sup>1</sup>, Гайдук И.В.<sup>2</sup>, Шорникова Л.А.<sup>1</sup>, Родионова Е.Б.<sup>3</sup>, Александрова Е.Н.<sup>4</sup>, Новиков А.А.<sup>4</sup>, Сафонова Т.Н.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ООО «Ревмоцентр» (Москва)

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва)

<sup>3</sup>ООО «Лечебный центр» (Москва)

<sup>4</sup>ГБУЗ Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова ДЗМ (Москва)

<sup>5</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский центр глазных болезней им. М.М. Краснова»

#### Введение/цель

Полагают, что болезнь Шегрена (БШ) дебютирует в детском возрасте редко, и в литературе отсутствуют длительные проспективные исследования БШ с дебютом в детском возрасте.

**Цель:** оценить основные причины летальных исходов у больных болезнью Шегрена, дебютировавших в детском возрасте, при длительном наблюдении в одном ревматологическом центре.

#### Материалы и методы

За период с 1975 по 2025 г. 174 пациентам (166 женщин, 8 мужчин) диагностирована БШ с дебютом в возрасте до 18 лет на основании российских критериев: наличие не менее одного из клинических проявлений (сухой кератоконъюнктивит и/или сиалографические признаки паренхиматозного паротита) и обязательное наличие лабораторных маркеров (антинуклеарный фактор +, анти-Ro/анти-La+/-, RNP70+/-, ревматоидный фактор +/-) при исключении системной красной волчанки (СКВ), системной склеродермии, ювенильного ревматоидного артрита и гепатобилиарных заболеваний. Медиана длительности течения БШ до постановки диагноза составила 12 (1–47) лет (межквартильный интервал (IQR): 6–17 лет). Только у 54 (30%) из 174 пациентов БШ диагностирована в детском возрасте. 103 из 174 пациентов (101 женщина,

2 мужчины) наблюдались не менее 5 лет, медиана 12 (5–40) лет (IQR: 7–21 год). Медиана периода от дебюта до летального исхода составила 27 (7–49) лет (IQR: 23–41 год). Медиана длительности наблюдения от постановки диагноза БШ до летального исхода составила 12 (1–32) лет (IQR: 8–17 лет).

#### Результаты/обсуждение

За период наблюдения погибли 15 женщин. 8 (53,3%) из 15 больных наблюдались с лимфомиелолифома-ми (НХЛ), 1 — с миелолейкозом (в 1 случае после 18-летней ремиссии НХЛ диагностирован 2-й случай миелолейкоза). В 4 (57,1%) из 7 случаев НХЛ ENMZL-лимфома слюнных желез диагностирована в детском возрасте. У 6 (40%) из 15 больных длительно присутствовали явления васкулита (ГП-3, КП-3, в том числе СМК-IgMk-2). Медиана возраста в период летального исхода составила 41 (23–66) год (IQR: 35–48 лет). Непосредственной причиной смерти больных явились: диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома — 2, миелолейкоз — 2, аутоиммунные цитопении — 2, васкулит — 3 (поперечный миелит — 1, криоглобулинемический гломерулонефрит — 1, криоглобулинемический васкулит, гангрена нижних конечностей — 1), прогрессирование интерстициальных поражений легких — 2, инфекционные осложнения — 2 (сепсис), центральный рак легких — 1, центральный рак щитовидной железы — 1. Одна пациентка после 26 лет течения БШ в период летального исхода в 41 год (пневмония, сепсис) набирала клинические критерии постановки диагноза БШ + СКВ.

#### Выводы/заключение

Поздняя диагностика и отсутствие своевременно начатой патогенетически обусловленной терапии детской БШ влияют на прогноз заболевания. Прогрессирование заболевания с развитием лимфомиелолифома-ции, васкулита, аутоиммунных цитопений, интерстициальных поражений легких лежит в основе летальных исходов при дебюте БШ в детском возрасте.

#### ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ВЫЯВЛЕНИЯ МИКРОБНО-ВИРУСНОЙ АССОЦИИИ ПРИ ПОВТОРНОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ И ХРОНИЧЕСКОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Ганиева Н.А., Джураева Э.Р.

Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Республика Узбекистан)

#### Введение/цель

У больных повторной ревматической лихорадкой (ПРЛ) и хронической ревматической болезнью сердца (ХРБС) в 25% случаев не удается выявить β-гемолитический стрептококк группы А (БГСА). В то же время целенаправленных исследований для выявления маркеров вирусной инфекции у этой группы больных, как правило, не проводилось.

**Цель:** оценить этиологическую структуру и частоту встречаемости вирусных и вирусно-бактериальных ассоциаций у больных повторной ревматической лихорадкой и хронической ревматической болезнью сердца.

#### Материалы и методы

Под наблюдением находилось 74 больных: 25 — с ПРЛ, 49 — с ХРБС. Всем обследованным больным исследована кровь на обнаружение антигенов стрептококка и его L-форм, стафилококка, кишечной палочки, вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типов, цитомегаловируса



(ЦМВ), на показатели неспецифической антибактериальной и противовирусной защиты.

### Результаты/обсуждение

Согласно результатам исследований, у 76% больных ПРЛ выявлен БГСА. У 2/3 больных определена бактериальная ассоциация, когда наряду с БГСА обнаружены стафилококк и кишечная палочка в различных титрах. У 9% больных фиксирована стрептококко-вирусная ассоциация (вирусы простого герпеса или ЦМВ), а в 2% случаев, несмотря на самый тщательный поиск, этиологический фактор не установлен. Проведение активной этиологической (антистрептококковой) терапии в сочетании с иммунокоррекцией (иммуноглобулин, циклоферон, полиоксидоний, галавит и др.) способствовало нормализации показателей гуморального и клеточного иммунитета, нейтрофильного и моноцитарного фагоцитоза; также отмечено увеличение в 3–5 раз межрецидивных интервалов, предотвращены обострения ХРБС.

### Выводы/заключение

При обследовании больных с ПРЛ и ХРБС необходимо обращать внимание на особенности этиологических и патогенных факторов, учитывать вероятность стрептококко-вирусных ассоциаций, что определяет включение в терапевтический комплекс средств целенаправленной иммунокоррекции, устраняющей вторичный иммунодефицит и способствующей эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

### НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ТАРГЕТНУЮ ТЕРАПИЮ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ:

#### ОЛИГОНУКЛЕОТИДНЫЕ АПТАМЕРЫ VS МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА?

Гончарова В.Е., Воробьева М.А., Соловьева А.О., Давыдова А.С., Риппинен Д.В., Королев М.А.

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН» (Новосибирск)

### Введение/цель

В качестве перспективного направления терапии спондилоартритов (СпА) рассматриваются аптамеры, которые способны к высокоаффинному и специфическому связыванию с мишенью, могут быть синтезированы химическим путем, остаются стабильными в широком диапазоне температур и не требуют специальных условий хранения и перевозки.

**Цель:** оценить противовоспалительную активность аптамеров к интерлейкину (IL) 17A и его рецептору в экспериментах *in vitro* с использованием клеточных культур и *in vivo* на моделях животных.

### Материалы и методы

Методом SELEX синтезированы два 2'-фтормодифицированных РНК-аптамера, для которых ранее была показана специфичность к человеческому и мышьяному интерлейкину 17A (3-4 и 21-2), а также ДНК-аптамер, связывающий рецептор IL-17A (RA). Все аптамеры были синтезированы с модификацией 3'-конца (дополнительный тимидин, присоединенный 3'-3'-фосфодиэфирной связью) для повышения устойчивости к нуклеазам. Сродство полученных аптамеров к рекомбинантному белку IL-17A подтверждено методом гетерофазного колориметрического анализа. В качестве референсного ингибито-

ра 17A выбрано зарегистрированное для клинического использования моноклональное антитело к 17A (секукинумаб). Эксперимент *in vitro* проведен с использованием выделенных от пациентов со СпА в развернутой стадии с внеаксиальными проявлениями (артрит) фибробластоподобных синовиоцитов (ФПС), моноклеарных клеток периферической крови здорового донора (МПК), кератиноцитов человека (HaCat). Оценивались собственная цитотоксичность исследуемых веществ на клеточную линию путем оценки жизнеспособности/пролиферативной активности клеток с помощью подсчета точного количества клеток (МПК) и ядер клеток, окрашенных ДНК-интеркалирующим флуоресцентным карсителем Hoechst 33442 (ФПС), выполнения МТТ-теста (HaCat). Оценка таргетного ингибирования функциональной активности IL-17 аптамеров определена путем оценки уровня секреции IL-6, индуцированной IL-17 методом иммуноферментного анализа (ИФА). Для эксперимента *in vivo* были выбраны мышинные модели индуцированного артрита (протеогликан-индуцированный артрит, коллаген-индуцированный артрит, комбинированная индукция mBSA и пристан). Индукция артрита проводилась с использованием мышей линии BALB/c по опубликованным протоколам. В ходе эксперимента оценивались клинические проявления СпА путем визуальной оценки признаков воспаления (припухлость, локальная гиперемия, локальная гипертермия) и посредством проведения теста открытого поля, лабораторные маркеры воспалительной реакции (уровень С-реактивного белка) и уровень IL-17A в сыворотке крови животных методом ИФА, выполнялось гистологическое исследование тканей животных.

### Результаты/обсуждение

По результатам экспериментов *in vitro* продемонстрировано, что аптамеры к IL-17A и его рецептору подавляют функциональную активность IL-17A на том же уровне, что и терапевтическое антитело (секукинумаб). Контрольный неаптамерный олигонуклеотид такого эффекта не проявил. Цитотоксического действия на исследуемые клеточные культуры аптамеры не показали. Также продемонстрировано снижение секреции IL-6 клеточными культурами при их культивировании с аптамерами до уровня нестимулированных IL-17 клеток. На культуре ФПС отмечено аналогичное моноклональному антителу по эффективности снижение уровня IL-6 при культивировании клеток с комбинацией аптамеров к IL-17A и рецептору IL-17A. В экспериментах *in vivo* на мышинных моделях артрита показана противовоспалительная активность аптамеров к IL-17A, сопоставимая с эффектом диклофенака: снижение клинических проявлений артрита в экспериментальных группах, в том числе и статистически значимое увеличение пройденной дистанции и исследованной области при проведении теста «открытое поле».

### Выводы/заключение

По результатам проведенных экспериментов продемонстрирована первичная биологическая активность синтезированных аптамеров к IL-17A и его рецептору на клеточных культурах, показана их противовоспалительная активность в мышинных моделях индуцированного артрита. Полученные данные демонстрируют перспективность дальнейшего исследования синтезированных аптамеров к IL-17A и его рецептору в качестве возможной альтернативы моноклональным антителам.

**СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА У БОЛЬНЫХ МУЖСКОГО ПОЛА****Горбунова Ю.Н., Попкова Т.В., Панафидина Т.А., Кондратьева Л.В.***ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (Москва)***Введение/цель**

Системная красная волчанка (СКВ) — хроническое гетерогенное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией органонеспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра и развитием иммуновоспалительного повреждения внутренних органов. Частота СКВ зависит от большинства факторов: пола, этнической принадлежности, региона проживания и др. Известно, что СКВ чаще болеют женщины, а, по данным литературы, удельный вес пациентов мужского пола составляет от 4 до 20%.

**Цель:** определить провоцирующие факторы, тяжесть и первые клинические проявления заболевания у больных системной красной волчанкой мужского пола.

**Материалы и методы**

В наблюдательное ретроспективно-проспективное исследование включено 18 пациентов мужского пола с СКВ (критерии SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) 2012 г.), медиана возраста — 34 [29,0; 47,0] года, посещавших в плановом порядке Клинику ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в период с ноября 2021 г. по май 2024 г. Заболевание на момент постановки диагноза было классифицировано как легкое, умеренное или тяжелое на основе индекса активности заболевания СКВ (SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000)): SLEDAI-2K ≤ 4 — легкое; SLEDAI-2K = 5–10 — умеренное; SLEDAI-2K ≥ 11 — высокая активность (тяжелое заболевание).

**Результаты/обсуждение**

СКВ у мужчин диагностировали в возрасте 28 [19; 37] лет, а возраст первых проявлений СКВ составил 24 [17; 34] года, продолжительность периода между первыми симптомами и диагностикой СКВ — 11 [3; 39] месяцев. Медиана продолжительности СКВ составила 4,5 [0,6; 12] года, медиана балла SLEDAI-2K на момент включения — 8,5 [6; 16], индекс повреждения (SDI (SLICC/ACR Damage Index) — 2 [1; 3] балла. Положительный семейный анамнез иммуновоспалительных ревматических заболеваний (ИВРЗ) среди родственников первой линии был обнаружен у 16,7% больных СКВ. У большинства больных (72,2%) не было связи с какими-либо провоцирующими факторами и началом СКВ, у 11,1% больных — с ультрафиолетовым излучением/инсоляцией, у 11,1% — с инфекцией, у 1 (5,6%) больного — с травмой. На момент диагностики СКВ у большинства больных наблюдалась умеренная (SLEDAI-2K = 5–10 баллов) и тяжелая/высокая (SLEDAI-2K ≥ 11 баллов) активность — у 50% и 33,3% соответственно. Легкое течение заболевания (SLEDAI-2K = 0–4 балла) выявлено у 16,7% больных СКВ. Среди первых клинических проявлений СКВ чаще наблюдались артриты (66,7%) и поражение кожи (22,2%).

**Выводы/заключение**

В нашей когорте СКВ у мужчин диагностировалась примерно через год после первых проявлений, которыми чаще всего были поражение кожи и суставов. В большинстве случаев не было специфического провоцирующего фактора, наиболее часто выявлялись: отягощенный семей-

ный анамнез ИВРЗ, ультрафиолетовое облучение/инсоляция, инфекции. У 83% больных СКВ дебют заболевания характеризовался средней и тяжелой степенью тяжести.

**ПОЛНОГЕНОМНОЕ СЕКВЕНИРОВАНИЕ ГЕНОВ *HLA-A*, *-B*, *-C*, *-DRB1*, *-DPB1*, *-DQB1*, *-DQA1* У БОЛЬНЫХ АРТЕРИИТОМ ТАКАЯСУ В КИРГИЗСКОЙ И РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИЯХ****Гусева И.А.<sup>1</sup>, Чанышев М.Д.<sup>2</sup>, Болотбекова А.М.<sup>3</sup>, Егорова О.Н.<sup>1</sup>, Койлубаева Г.М.<sup>3</sup>, Самаркина Е.Ю.<sup>1</sup>**<sup>1</sup>*ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (Москва)*<sup>2</sup>*ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора (Москва)*<sup>3</sup>*Национальный центр кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова (Бишкек, Кыргызстан)***Введение/цель**

Патогенез артериита Такаюсу (АТ) полностью не изучен, однако выявлена связь с некоторыми генетическими факторами, в частности с антигеном/аллелем *HLA-B\*52:01* и другими антигенами/аллелями системы *HLA*.

**Цель:** изучить распределение аллелей генов *HLA-A*, *-B*, *-C*, *-DRB1*, *-DPB1*, *-DQB1*, *-DQA1* у больных артериитом Такаюсу в киргизской и российской популяциях.

**Материал и методы**

В исследование «случай-контроль» включено 102 пациента с АТ и 100 лиц контрольной группы киргизской национальности, а также 36 пациентов с АТ и 160 лиц контрольной группы российской популяции. Пациенты киргизской национальности соответствовали классификационным критериям Американской коллегии ревматологов/Европейского альянса ревматических ассоциаций (ACR/EULAR) 2022 г.; часть российских больных, отобранных для исследования до 2022 г., отвечали классификационным критериям ACR 1990 г., отобранных после 2022 г. — критериям ACR/EULAR 2022 г. Полногеномное секвенирование аллелей генов *HLA-A*, *HLA-B*, *HLA-C*, *HLA-DRB1*, *HLA-DPB1*, *HLA-DQB1*, *HLA-DQA1* проводилось на платформе Illumina MiSeq (США) с использованием набора реагентов MiSeq Reagent Kit v. 3 (Illumina, США). Для амплификации экзонов вышеперечисленных генов использовались 56 специально разработанных праймеров, содержащих на 5'-концах адаптеры Illumina для последующей индексации. Статистическая обработка данных, включающая сравнение частот аллелей *HLA* в группах пациентов с АТ с соответствующими контрольными группами, проводилась в программной среде Python с использованием библиотек NumPy, Pandas, Scikit-learn.

**Результаты/обсуждение**

В киргизской популяции у больных с АТ аллели *HLA-A\*24:02:01*, *B\*51:01:01* и *C\*15:02:01* выявлялись статистически значимо реже по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,02$ ). В то же время аллель *B\*52:01:01* в группе больных встречался почти в 2 раза чаще, чем в контрольной группе (21,6% и 12,0% соответственно), однако различие не достигало уровня статистической значимости ( $p > 0,05$ ). Гаплотип *A\*02:01:01-B\*52:01:01-C\*12:02:02* выявлен как маркер риска АТ в киргизской популяции (отношение шансов (ОШ) — 5,3; 95%-й доверительный интервал

(95% ДИ): 1,1–24,9;  $p < 0,03$ ). В группе российских больных с АТ выявлена ассоциация с гаплотипом *A\*02:01:01-B\*13:02:01-C\*06:02:01-DPB1\*17:01:01-DQB1\*02:02:01-DRB1\*07:01:01* (ОШ=19,9; 95% ДИ: 3,5–112,7;  $p=0,000$ ). Необходимо отметить, что все аллели, входящие в этот гаплотип, также имели статистически значимое повышение частот у больных АТ по сравнению с контролем ( $p=0,000$ ). Частота аллеля *B\*52:01:01* была повышена у больных АТ по сравнению с контролем (11,1% и 4,4% соответственно), однако различие не достигало уровня статистической значимости ( $p > 0,05$ ).

#### Выводы/заключение

В пилотном исследовании изучено 7 основных генов и их аллелей системы HLA у больных артериитом Такаясу в киргизской и российской популяциях. По предварительным результатам выявлено различие в частоте аллеля *B\*52:01:01* в киргизской и российской популяциях здорового контроля, что может оказывать определенное влияние на различную распространенность и заболеваемость АТ в Киргизии и России.

#### ПЕРСПЕКТИВЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ БИОПСИИ СИНОВИАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКИ СУСТАВА В ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА: АНАЛИЗ СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК

Данилова А.Н., Омельченко В.О., Акимова А.А., Карпов М.А., Овчинников В.С., Королев М.А.

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН» (Новосибирск)

#### Введение/цель

Несмотря на успехи современной терапии, у части пациентов с ревматоидным артритом (РА) сохраняется устойчивая воспалительная активность, что актуализирует поиск надежных прогностических маркеров. Все большее внимание уделяется морфологическим особенностям синовиальной оболочки и субпопуляционному составу лимфоцитов в периферической крови, однако существующие данные остаются противоречивыми.

**Цель:** изучение ассоциаций между показателями субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток в синовиальной оболочке сустава и периферической крови при различной активности ревматоидного артрита.

#### Материалы и методы

В исследование включены 52 пациента: 40 пациентов с РА и 12 – с остеоартритом (ОА), в качестве группы сравнения. Проводилось общеклиническое обследование больных, оценка активности заболевания (скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок (СРБ), комплексные индексы активности), оценка субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови. У больных РА с синовитом коленного сустава выполнялась тонкоигольная биопсия синовиальной оболочки сустава под ультразвуковым контролем. У пациентов с ОА забор материала проводился при проведении артротомии/эндопротезировании коленного сустава. Проводилась стандартная гистологическая подготовка, окраска гематоксилином-эозином, иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с целью выявления отдельных субпопуляций иммунных клеток.

#### Результаты/обсуждение

В исследование были включены 40 пациентов с верифицированным РА (медиана возраста – 55 лет, длительность заболевания – 11 лет) и 12 пациентов с ОА в качестве группы сравнения. У больных РА преобладали умеренная и высокая активность (45% и 42,5% соответственно), III рентгенологическая стадия по Штейнбрюккеру (57,5%) и серопозитивность по ревматоидному фактору и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (72,5%). Уровни СОЭ и СРБ были статистически значимо выше, чем в группе ОА ( $p < 0,001$ ). При выполнении тонкоигольной аспирационной биопсии не зафиксировано ни одного осложнения, что подтверждает безопасность и доступность метода. У больных РА с умеренной и высокой активностью в ткани выявлено большее содержание лимфоцитов по сравнению с низкой активностью и ОА, тогда как при низкой активности преобладали макрофаги и фибробласты. По данным ИГХ-исследования, содержание  $CD4^+$  Т-лимфоцитов возрастало с увеличением активности воспаления. В периферической крови пациентов с РА по сравнению с группой ОА выявлено повышение активированных Т-лимфоцитов ( $HLA-DR^+$ ) и  $CD4^+$  Т-хелперов при общем снижении  $CD8^+$  цитотоксических Т-клеток и  $CD19^+CD5^+$  В1-клеток. При высокой активности заболевания отмечено снижение абсолютного числа  $CD4^+$  Т-клеток, естественных киллерных (NK) клеток ( $CD16^+CD56^+$ ) и В1-клеток. Корреляционный анализ выявил обратную зависимость содержания  $CD4^+$  Т-клеток, NK-клеток и лимфоцитов в периферической крови от показателей воспаления (СОЭ, СРБ) и клинической активности (индексы CDAI (Clinical Disease Activity Index), DAS28 (Disease Activity Score 28)). Полученные данные отражают связь между клеточным составом синовиальных инфильтратов, субпопуляционным составом иммунокомпетентных клеток в периферической крови и активностью заболевания.

#### Выводы/заключение

У больных ревматоидным артритом была выявлена положительная корреляция количества Т-хелперов ( $CD4^+$ ) в синовиальной оболочке сустава с активностью заболевания, при этом в периферической крови наблюдались обратные изменения.

#### АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ БАЗИСНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА РИСК НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА МЕРА

Джауари М.С., Жилыев Е.В., Клименко А.А.

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва)

#### Введение/цель

Низкоэнергетические переломы (НЭП) у пациентов с ревматоидным артритом (РА) случаются в 1,6 раза чаще, чем у лиц без РА. Значительную роль в повышении риска НЭП при РА играет аномальная активность остеокластов, клеток макрофагального ряда. Можно ожидать, что базисные противоревматические препараты (БПРП), прямо или косвенно воздействуя на остеокласты, могут модифицировать болезнь-ассоциированный риск НЭП.

**Цель:** изучение предикторов низкоэнергетических переломов у пациентов с ревматоидным артритом.



**Материалы и методы**

Клиническое исследование по типу «случай-контроль» включало 87 пациентов с РА, наблюдаемых в рамках Московского Единого Регистра Артритов (МЕРА), получающих лечение генно-инженерным биологическим препаратом (ГИБП) или таргетным синтетическим базисным противовоспалительным препаратом (тсБВПВ). В основную группу вошли пациенты, перенесшие НЭП после установления диагноза РА. В контрольную – пациенты, сопоставленные по возрасту ( $\pm 5$  лет), полу, дозе принимаемых на момент последнего завершённого визита глюкокортикоидов. Изучался период от начала заболевания до наступления события (НЭП) в основной группе, и тот же по продолжительности – у сопоставленных контрольных пациентов. Производился осмотр, сбор анамнеза, анализ лекарственной терапии РА и остеопороза.

**Результаты/обсуждение**

Однофакторную связь с фактом перелома показали: индекс массы тела, вес, семейное положение, характер начала заболевания (острое или постепенное), припухлость суставов кистей, боль в грудном отделе позвоночника в дебюте заболевания, боль в области крестца в течение заболевания. Прямым пошаговым отбором переменных в рамках линейнологистической модели выделены статистически значимо и взаимонезависимо связанные с риском НЭП показатели: семейное положение – замужние/женатые (отношение шансов (ОШ) – 18,4; 95%-й доверительный интервал (95% ДИ): 2,99–112,65;  $p=0,002$ ), острое начало заболевания (ОШ=0,213; 95% ДИ: 0,056–0,804;  $p=0,023$ ), припухлость суставов кистей в дебюте заболевания (ОШ=0,198; 95% ДИ: 0,047–0,829;  $p=0,027$ ), низкий вес (ОШ=0,914; 95% ДИ: 0,852–0,980;  $p=0,011$ ). При оценке длительности приема лекарственных препаратов в полученной модели (с поправкой на вышеуказанные показатели) связь со снижением риска показали длительность применения лефлуномида (ОШ=0,75; 95% ДИ: 0,59–0,95;  $p=0,015$ ) и этанерцепта (ОШ=0,42; 95% ДИ: 0,19–0,93;  $p=0,031$ ).

**Выводы/заключение**

В исследование по методу «случай-контроль» у пациентов с РА, получающих селективные иммуносупрессоры, в условиях реальной клинической практики, при анализе с поправкой на выявленные значимые конфаундеры, обнаружена значимая связь между длительностью применения лефлуномида и этанерцепта и снижением риска переломов (на 25% и 58% на год лечения соответственно).

**СВЯЗЬ МЕЖДУ УРОВНЕМ СКЛЕРОСТИНА И МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТЬЮ КОСТИ У ЖЕНЩИН С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

**Добровольская О.В., Самаркина Е.Ю., Диатропова М.А., Козырева М.В.**

*ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (Москва)*

**Введение/цель**

В настоящее время обеспеченность денситометрами в России недостаточна, в связи с чем актуален поиск биохимических маркеров для диагностики остеопороза (ОП). Склеростин – регулятор метаболизма костной ткани – оказывает ингибирующее действие на активность остеобластов.

**Цель:** изучить взаимосвязь между уровнем склеростина и минеральной плотностью кости (МПК) у женщин с ревматоидным артритом (РА).

**Материалы и методы**

В исследование включены 163 женщины в возрасте от 40 до 75 лет с подтвержденным РА и отсутствием других заболеваний с отрицательным остеотропным влиянием. Всем пациенткам проведены определение уровня склеростина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа и двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия для оценки МПК в поясничном отделе позвоночника ( $L_1-L_4$ ), шейке бедра (ШБ) и проксимальном отделе бедра (ПОБ).

**Результаты/обсуждение**

Медиана возраста обследованных лиц составила 61 [52; 66] год, длительности РА – 8 [3; 14] лет. ОП диагностирован у 63 (38,7%) пациенток, у которых уровень склеростина составил 17,4 [15,0; 25,9] пмоль/л, что было статистически значимо меньше, чем у женщин без ОП – 28,7 [20,6; 33,6] пмоль/л ( $p<0,001$ ). Установлена прямая корреляционная связь между уровнем склеростина и МПК  $L_1-L_4$  ( $r=0,45$ ;  $p<0,001$ ), МПК ШБ ( $r=0,45$ ;  $p<0,001$ ) и МПК ПОБ ( $r=0,20$ ;  $p=0,011$ ). Линейный регрессионный анализ с поправкой на возраст и индекс массы тела продемонстрировал независимую ассоциацию уровня склеростина с МПК  $L_1-L_4$  ( $\beta=0,28$ ;  $p=0,017$ ) и МПК ШБ ( $\beta=0,25$ ;  $p=0,028$ ).

**Выводы/заключение**

Неоднозначные ассоциации между уровнем склеростина в сыворотке крови и МПК не позволяют в настоящее время рассматривать этот маркер как диагностический для выявления ОП у женщин с РА.

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БАРИЦИТИНИБА В ЛЕЧЕНИИ DIFFICULT-TO-TREAT РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ПО ДАННЫМ МОСКОВСКОГО РЕГИСТРА ПАЦИЕНТОВ С ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

**Загребнева А.И., Симонова Е.Н., Гаврикова Ю.А., Долгов В.В.**

*ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-исследовательский центр  
Больница 52 Департамента здравоохранения  
города Москвы»*

**Введение/цель**

Несмотря на значительный прогресс в терапии, до 10–20% пациентов формируют трудно поддающуюся лечению форму ревматоидного артрита (D2TRA, difficult-to-treat rheumatoid arthritis). Барicitиниб – селективный ингибитор Янус-киназ (JAK1/2), одобренный для лечения РА, продемонстрировавший в клинических исследованиях способность снижать воспалительную активность и улучшать функциональный статус пациентов. Однако данные о его эффективности у больных D2TRA в реальной практике ограничены.

**Цель:** оценить клинико-демографические характеристики и терапевтическую эффективность барicitиниба у пациентов с D2TRA в условиях реальной клинической практики г. Москвы.

**Материалы и методы**

Проведен ретроспективный анализ данных Московского регистра пациентов с иммунновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ) и аутоиммунными воспалительными заболеваниями (АВЗ), получавших генно-ин-

женерные биологические препараты (ГИБП) и таргетные синтетические препараты, включая барицитиниб, за период с 19 августа 2021 г. по 26 декабря 2024 г.

### Результаты/обсуждение

Из 188 пациентов, получавших барицитиниб, критериям D2TRA соответствовали 17 человек. В этой когорте преобладали женщины — 14 (82,4%) против 3 (17,6%) мужчин. У 13 (76,5%) пациентов выявлен ревматоидный фактор (РФ), у 15 (88,2%) — антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), при этом одновременно РФ и АЦЦП были положительными у 13 пациентов. Все пациенты имели ишемическую болезнь сердца, сахарный диабет и ожирение; хроническая обструктивная болезнь легких выявлена у 94,1%, артериальная гипертензия — у 64,7%. На фоне терапии барицитинибом отмечено выраженное снижение как клинических, так и лабораторных показателей активности. Число припухших суставов уменьшилось с  $1,12 \pm 1,2$  на визите 1 до  $0,29 \pm 0,6$  на визите 3 ( $-74,1\%$ ;  $p < 0,05$ ), число болезненных суставов — с  $4,06 \pm 1,8$  до  $1,64 \pm 1,5$  ( $-59,6\%$ ;  $p < 0,05$ ). DAS28-СОЭ (Disease Activity Score 28 с определением скорости оседания эритроцитов) снизился с 3,93 до 3,21 ( $-18,3\%$ ), DAS28-СРБ (DAS с определением С-реактивного белка) — с 3,20 до 2,44 ( $-23,8\%$ ), CDAI (Clinical Disease Activity Index) — с 13,65 до 8,93 ( $-34,6\%$ ), SDAI (Simplified Disease Activity Index) — с 15,26 до 9,25 ( $-39,4\%$ ).

### Выводы/заключение

Барицитиниб способен эффективно снижать активность заболевания и оптимизировать сопутствующую терапию у пациентов с трудно поддающимся лечению РА. Будущие исследования должны фокусироваться на сравнении барицитиниба с другими ингибиторами JAK и биопрепаратами в D2TRA-популяции, а также оценивать влияние на качество жизни и экономическую эффективность лечения.

### ВЗАИМОСВЯЗЬ ВИТАМИНА D И ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Кашеварова Н.Г., Таскина Е.А., Стребкова Е.А., Шарапова Е.П., Савушкина Н.М., Колесникова К.В., Глухова С.И., Алексеева О.Г., Кудинский Д.М., Самаркина Е.Ю., Алексеева Л.И., Лиля А.М.  
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (Москва)

### Введение/цель

Роль витамина D в происхождении и развитии остеоартрита (ОА) до сих пор не ясна, однако она может иметь важное значение как для диагностики, так и для своевременного назначения терапии.

**Цель:** изучить взаимосвязь витамина D и остеоартрита коленных суставов (КС).

### Материалы и методы

В исследование включена 171 пациентка в возрасте 40–75 лет с достоверным диагнозом ОА КС I–III стадий (по Kellgren — Lawrence), подписавшая информированное согласие. Средний возраст —  $53,5 \pm 9,94$  года, индекс массы тела (ИМТ) —  $29,8 \pm 6,4$  кг/м<sup>2</sup>, длительность заболевания — 3 [1; 7] года. На каждого больного заполнялась индивидуальная карта, включающая в себя антропометрические показатели, данные анамнеза и клинического осмотра, оценку боли в КС по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), показатели WOMAC (Western Ontario and McMaster

Universities Osteoarthritis Index) — индекса, оценивающего состояние больных ОА, KOOS (Knee Injury & Osteoarthritis Outcome Score) — шкалы оценки функции коленного сустава и активности пациента в повседневной и активной спортивной жизни), общего состояния здоровья пациента (ОСЗП) и сведения о сопутствующих заболеваниях. Всем пациентам проводились лабораторное обследование, стандартная рентгенография, ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) коленных суставов (WORMS, Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score). Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы Statistica 10 (StatSoft Inc., США).

### Результаты/обсуждение

Нормальные значения витамина D ( $\geq 30$  нг/мл) были выявлены у 62 (36,3%) пациентов (группа 1), пониженные ( $< 30$  нг/мл) — у 109 (63,7%), в т. ч. недостаточность (20–30 нг/мл) — у 66 (38,6%) пациентов (группа 2), дефицит ( $< 20$  нг/мл) — у 43 (25,1%) пациентов (группа 3). Больные трех групп были сопоставимы по возрасту и длительности заболевания, однако пациенты из групп 2 и 3 по сравнению с пациентами группы 1 имели статистически значимо большие вес, ИМТ, показатели боли по ВАШ, WOMAC, ОСЗП, хуже данные по индексу KOOS. У них чаще наблюдались ОА тазобедренных суставов и суставов кистей, клинически выявленный синовит, плоскостопие и гипотрофия четырехглавых мышц; меньшее количество больных занимались лечебной физкультурой (ЛФК); у них чаще наблюдались сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца, гипертриглицеридемией, артериальная гипертензия. Также у данных пациентов статистически значимо чаще регистрировались более высокие концентрации С-реактивного белка, лептина, гликированного гемоглобина, глюкозы, щелочной фосфатазы. При УЗИ чаще выявлялись меньшие размеры хрящевой ткани как по переднемедиальной, так и по переднелатеральной поверхностям коленного сустава; при МРТ — чаще остейт в медиальных мышечках бедренной (БК) и большеберцовых (ББК) костях ( $p < 0,05$  для всех значений). Анализ корреляций по Спирмену подтвердил взаимосвязь между недостаточностью/дефицитом витамина D и следующими показателями (табл. 1).

**Таблица 1.** Коэффициенты корреляции между недостаточностью/дефицитом витамина D и факторами, связанными с остеоартритом

Параметры	r	p
Вес	–0,29	<b>0,03</b>
ИМТ	–0,35	<b>0,002</b>
Рентгенологическая стадия ОА	–0,26	<b>0,002</b>
ОА тазобедренных суставов	–0,34	<b>0,00005</b>
ОА суставов кистей	–0,28	<b>0,00006</b>
Синовит клинически	–0,25	<b>0,003</b>
Гипотрофия четырехглавой мышцы	–0,22	<b>0,01</b>
Плоскостопие	–0,19	<b>0,02</b>
Боль по ВАШ	–0,29	<b>0,04</b>
Боль по WOMAC	–0,29	<b>0,04</b>
Функциональные нарушения по WOMAC	–0,33	<b>0,03</b>
Суммарный WOMAC	–0,32	<b>0,02</b>
Суммарный KOOS	0,23	<b>0,02</b>
ОСЗП	–0,27	<b>0,01</b>
ЛФК	0,24	<b>0,003</b>
Размер хряща по переднемедиальной поверхности	0,20	<b>0,04</b>
Остейт в медиальном мышечке БК	–0,29	<b>0,01</b>
Остейт в медиальном мышечке ББК	–0,12	<b>0,02</b>

**Выводы/заключение**

Недостаточность/дефицит витамина D ассоциируются с более тяжелым течением ОА КС. Лечебные мероприятия, направленные на восстановление уровня витамина D и на выделенные факторы, могут благоприятно влиять на течение заболевания.

**ГАЛЕКТИНЫ-1, 3, 9 И ГЕННЫЙ АВТОГРАФ ИНТЕРФЕРОНА I ТИПА ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ: ЕСТЬ ЛИ ВЗАИМОСВЯЗЬ?**

**Кондратьева Л.В., Панафилина Т.А., Горбунова Ю.Н., Диатроптов М.Е., Четина Е.В., Попкова Т.В., Авдеева А.С.**

*ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (Москва)*

**Введение/цель**

Для оптимизации научных исследований и внедрения в реальную клиническую практику необходимы простые серологические биомаркеры, с помощью которых можно было бы косвенно оценивать генный автограф интерферона I типа (IFNGS) при системной красной волчанке (СКВ) и других системных заболеваниях соединительной ткани.

**Цель:** определить, существует ли взаимосвязь между уровнями галектинов-1, -3, -9 в сыворотке крови и IFNGS у пациентов с системной красной волчанкой.

**Материалы и методы**

В исследование включены 43 пациента (38 женщин и 5 мужчин) с СКВ. Медиана возраста составила 31 [23; 41] год, медиана длительности заболевания – 24 [1; 96] месяца. Высокую и очень высокую активность СКВ (SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000) >10) имели 25,6% больных, умеренную (SLEDAI-2K=5–10) – 44,2%, низкую (SLEDAI-2K=0–4) – 30,2%. Терапия СКВ включала: глюкокортикоиды – у 72,1%, гидроксихлорохин – у 69,8%, иммуносупрессанты – у 35,9% пациентов. В контрольную группу вошли 20 человек без иммуновоспалительных ревматических заболеваний, сопоставимых по полу и возрасту с больными СКВ. IFNGS оценивали по экспрессии интерферон-индуцированных генов *MX1*, *RSAD2*, *EPSTII*, которую измеряли с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Если средний уровень экспрессии указанных генов у больного превышал таковой в группе контроля, IFNGS считали «положительным», если нет – «отрицательным». Уровни галектинов-1, -3, -9 определяли в сыворотке крови больных СКВ иммуноферментным методом (реактивы Cloud-Clone Corp., Китай).

**Результаты/обсуждение**

«Положительный» IFNGS выявлен у 33 (76,7%) из 43 пациентов с СКВ. Участники исследования из этой подгруппы не отличались по полу, возрасту, длительности и активности заболевания (по SLEDAI-2K) от больных с «отрицательным» IFNGS ( $p>0,05$  во всех случаях). Концентрации галектина-1 и галектина-3 были сопоставимы у пациентов с «положительным» и «отрицательным» IFNGS (1,37 [0,91–3,13] против 1,31 [0,96–1,57] нг/мл ( $p=0,77$ ) и 1,37 [1,07–1,81] против 1,17 [0,98–1,3] нг/мл ( $p=0,26$ ) соответственно), а уровень галектина-9 оказался выше у больных с гиперэкспрессией генов (0,004 [0,001–0,22] против 0,001 [0,001–0,001] пг/мл;  $p=0,028$ ). При проведении ROC-анализа возможности использования уровня га-

лектин-9 в качестве маркера «положительного» IFNGS площадь под кривой (AUC) составила 0,729 (95% ДИ: 0,568–0,890;  $p=0,03$ ) с точкой отсечения 0,0025 пг/мл (чувствительность 57,6%, специфичность 90%).

**Выводы/заключение**

У пациентов с СКВ сывороточная концентрация галектина-9, но не галектинов-1 и -3 была связана с гиперэкспрессией генов, индуцируемых интерфероном I типа. Уровень галектина-9  $\geq 0,0025$  пг/мл предсказывал «положительный» IFNGS с высокой специфичностью, однако с достаточно низкой чувствительностью, поэтому не мог служить единственным суррогатным серологическим биомаркером данного статуса.

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С БЕССИМПТОМНОЙ ГИПЕРУРИКЕМИЕЙ**

**Корабоева Ф.У., Беляева Е.А.**

*Андижанский государственный медицинский институт (Андижан, Республика Узбекистан)*

**Введение/цель**

Метаболические нарушения у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями проявляются резистентностью к инсулину, сниженной толерантностью к углеводам и гиперинсулинемией, дислипотеинемией с гипертриглицеридемией, сниженным уровнем липопротеидов высокой плотности, нарушениями пуринового обмена.

**Материалы и методы**

Проведен анализ историй болезни 76 пациентов в возрасте от 56 до 84 лет (средний возраст  $68 \pm 6,2$  года) с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), лечившихся в кардиологическом отделении, проанализированы биохимические показатели, отражающие пуриновый, липидный и углеводный обмен. Все исследуемые пациенты имели диагностированную артериальную гипертензию.

**Результаты/обсуждение**

Из 76 пациентов повышенный уровень мочевой кислоты в сыворотке крови был выявлен у 52 (68,4%), из них у 10 (19,2%) ранее диагностирована подагра, в т. ч. у 8 – рецидивирующая, у 2 – тофусная форма, остальные 46 (81,8%) человек имели бессимптомную гиперурикемию ( $583 \pm 67,4$  мкмоль/л). В этой группе пациентов гликемия натощак  $>6,1$  ммоль/л выявлялась у 36 (78,2%) пациентов, из них диагноз сахарного диабета 2-го типа был установлен ранее в 20 (55,5%) случаях. Среди 24 (31,5%) пациентов с нормоурикемией гликемия натощак  $>6,1$  ммоль/л определялась у 9 (37,5%), из них 3 (33,3%) пациента имели установленный диагноз сахарного диабета 2-го типа; межгрупповые различия статистически значимы. В липидограмме у пациентов с бессимптомной гиперурикемией отмечались следующие показатели (ммоль/л): общий холестерин (ОХС) –  $6,2 \pm 1,1$ , липопротеины низкой плотности (ЛПНП) –  $4,1 \pm 0,4$ , липопротеины высокой плотности (ЛПВП) –  $0,6 \pm 0,2$ , триглицериды (ТГ) –  $4,0 \pm 0,8$ . В группе пациентов с нормоурикемией показатели липидной панели следующие (ммоль/л): ОХС –  $6,0 \pm 1,3$ , ЛПНП –  $3,1 \pm 1,0$ , ЛПВП –  $0,8 \pm 0,3$ , ТГ –  $2,1 \pm 0,4$ . Все госпитализированные пациенты получали статины и/или эзетимиб с низкой степенью комплаентности.

**Выводы/заключение**

В исследуемой группе пациенты с бессимптомной гиперурикемией более чем в 2 раза чаще, чем лица с нормоурикемией, имели нарушение гликемии натощак, связанное



с инсулинрезистентностью и гиперинсулинизмом. У лиц с ХСН и гиперурикемией отмечен более высокий уровень ТГ и ЛПНП, несмотря на применение статинов.

#### МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННОГО СУСТАВА ПОЗДНИХ СТАДИЙ

**Корочина К.В., Чернышева Т.В., Корочина И.Э.**  
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный  
медицинский университет» Минздрава России  
(Оренбург)

##### Введение/цель

Клинико-патогенетическая вариабельность остеоартрита (ОА) имеет молекулярно-генетические предпосылки.

**Цель:** изучить влияние наиболее актуальных SNP-полиморфизмов генов на клинические особенности гонартроза поздних стадий.

##### Материалы и методы

В исследование включено 44 пациента с гонартрозом III–IV стадий, поступивших на операцию тотального эндопротезирования коленного сустава. У каждого больного было выполнено общеклиническое (сбор жалоб, анамнеза), клинико-функциональное (опросники KOOS (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score), WOMAC ((Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index), ВАШ (визуально-аналоговая шкала)), молекулярно-генетическое (SNP-полиморфизмы генов *GDF-5* rs143384, *TGFA* rs3771501, *FGFR1* rs13317, *TGFB1* rs75621460, *COMP* rs18758455, *MMP-13* rs2252070, *MMP-3* rs650108 с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени) исследование, рентгенологическая верификация стадии заболевания. Результаты обработаны статистически.

##### Результаты/обсуждение

Исследованием были охвачены 8 (18%) мужчин и 36 (82%) женщин. Средний возраст пациентов составил 65 [59; 72] лет. Наибольшее выраженный полиморфизм обнаружен у следующих генов: rs143384 гена *GDF-5* (генотип G/G – 4 (9%) пациентов, G/A – 35 (80%), A/A – 5 (11%)), rs3771501 гена *TGFA* (генотип A/A – 6 (14%), A/G – 23 (52%), G/G – 15 (34%)), rs13317 гена *FGFR1* (генотип T/T – 6 (14%), T/C – 24 (54%), C/C – 14 (32%)), rs650108 гена *MMP-3* (генотип G/G – 21 (48%), G/A – 15 (34%), A/A – 8 (18%)). При сопоставлении результатов молекулярно-генетического исследования и клинических данных было выявлено, что наличие мажорного аллеля А гена *GDF-5* (генотипы A/A, A/G) ассоциируется с более ранним возрастом пациентов ( $p=0,108$ ), женским полом ( $p=0,121$ ), более выраженной болью по шкале WOMAC ( $p=0,084$ ). При анализе SNP-полиморфизма rs3771501 гена *TGFA* было выявлено, что пациенты, имеющие аллель А в генотипе, характеризовались большей длительностью ОА ( $p=0,179$ ), более выраженной скованностью суставов по WOMAC ( $p=0,152$ ), функциональными нарушениями по WOMAC ( $p=0,187$ ), более выраженными симптомами по KOOS ( $p=0,050$ ). Пациенты с ОА коленного сустава с аллелем С гена *FGFR1* характеризовались более ранним возрастом дебюта заболевания ( $p=0,13$ ), наименьшей длительностью ОА ( $p=0,070$ ), выраженными симптомами по шкале KOOS ( $p=0,058$ ). Наличие аллеля А гена *MMP-3* ассоциировалось с гонартрозом у женщин ( $p=0,045$ ), более высоким индексом массы тела ( $p=0,099$ ),

более выраженной скованностью по WOMAC ( $p=0,059$ ), функциональными нарушениями по WOMAC ( $p=0,104$ ) и KOOS ( $p=0,149$ ).

##### Выводы/заключение

Выявлен ряд особенностей клинической картины ОА коленного сустава в зависимости от SNP-полиморфизмов генов. Наличие аллеля А гена *GDF-5* (rs143384), аллеля А гена *TGFA* (rs3771501), аллеля С гена *TGFR1* (rs13317), аллеля А гена *MMP-3* (rs650108) значительно увеличивает риск развития и неблагоприятного клинического течения гонартроза.

#### ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ ИНТЕРЛЕЙКИНА 6 И ЯНУС-КИНАЗ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

**Лапкина Н.А., Баранов А.А., Колюшко А.А., Речкина О.П., Абайтова Н.Е., Левшин Н.Ю.**  
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный  
медицинский университет» Минздрава России  
(Ярославль)

##### Введение/цель

В патогенезе ревматоидного артрита (РА) важное значение играет дисбаланс анти- и провоспалительных цитокинов с преобладанием выработки последних, которые являются мишенями для современных генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) и таргетных синтетических базисных противовоспалительных препаратов (БПВП).

**Цель:** оценить значение клинических и лабораторных показателей у больных ревматоидным артритом до назначения им терапии ингибитором интерлейкина (ИЛ) 6 олоклизумабом (ОКЗ), ингибиторами янус-киназ тофацитинибом (ТОФА) и упадацитинибом (УПА) для прогнозирования эффективности терапии.

##### Материалы и методы

В исследовании приняли участие 30 пациентов с диагнозом РА (согласно критериям Американской коллегии ревматологов/Европейского альянса ревматологических ассоциаций (ACR/EULAR) 2010 г.), с развернутой стадией заболевания, умеренной или высокой активностью болезни, неэффективностью предшествующей терапии БПВП и ГИБП в течение не менее 6 месяцев. 10 человек находились на терапии ОКЗ в дозе 64 мг подкожно каждые 4 недели; 10 пациентов получали ТОФА в дозе 5 мг 2 раза в день; 10 пациентов принимали УПА в дозе 15 мг 1 раз в день. До начала лечения в сыворотке крови исследовали концентрацию цитокинов: ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-17А, ИЛ-17F, ИЛ-23, ИЛ-25, ИЛ-31, ИЛ-33, фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерферона (ИНФ)  $\gamma$ , sCD40L, – с помощью мультиплексной технологии xMAP (BIO-RAD, США).

##### Результаты/обсуждение

На фоне терапии ОКЗ, УПА, ТОФА через 3 и 6 месяцев лечения по сравнению с исходным отмечено статистически значимое снижение клинических проявлений активности РА – частоты болезненных и припухших суставов ( $p<0,05$ ), индексов активности РА (DAS28-СОЭ (Disease Activity Score 28 с определением скорости оседания эритроцитов), CDAI (Clinical Disease Activity Index) и SDAI (Simplified Disease Activity Index)) ( $p<0,01$ ),

а также лабораторных показателей воспаления — СОЭ ( $p < 0,05$ ) и С-реактивного белка (СРБ;  $p < 0,01$ ). До лечения у 9 (30,0%) больных наблюдалась умеренная и у 21 (70,0%) — высокая активность РА (по DAS28-СОЭ). Через 3 и 6 месяцев терапии в зависимости от активности РА по индексу DAS28-СОЭ все пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили больные, достигшие ремиссии и/или низкой активности болезни через 3 месяца ( $n=10$ ) и через 6 месяцев ( $n=9$ ); во вторую вошли пациенты с умеренной и/или высокой активностью заболевания через 3 и 6 месяцев ( $n=20$ ). На момент начала терапии возраст больных, у которых через 3 и 6 месяцев сохранялась умеренная/высокая активность РА, был статистически значимо выше, чем у пациентов в группе сравнения. До начала терапии значения СРБ, СОЭ, ревматоидного фактора и антител к циклическому цитруллинированному пептиду статистически значимо не различались между сравниваемыми группами при оценке активности РА через 3 и 6 месяцев. При оценке эффективности терапии через 3 месяца статистически значимых различий между сравниваемыми группами в концентрациях исследуемых цитокинов до начала лечения не отмечено. У пациентов, у которых через 6 месяцев сохранялась умеренная/высокая активность РА, до начала лечения значения ИЛ-10, ИЛ-17F, ФНО- $\alpha$  и ИНФ- $\gamma$  были статистически значимо выше, чем в группе с ремиссией/низкой активностью. Гиперпродукция ИЛ-33 в начале терапии показала диагностическую значимость для прогнозирования сохраняющейся через 6 месяцев умеренной/высокой активности РА (AUC — 0,72; диагностическая чувствительность (ДЧ) — 55,0%; диагностическая специфичность (ДС) — 88,9%;  $p=0,006$ ) и увеличение вероятности ее наличия (отношение шансов — 9,77; 95% ДИ: 1,02–93,50;  $p=0,04$ ).

#### Выводы/заключение

При РА снижение эффективности ингибиторов ИЛ-6 и/или Янус-киназ наблюдается с увеличением возраста больных при более высоких значениях ИЛ-10, ИЛ-17F, ФНО- $\alpha$ , ИНФ- $\gamma$  и гиперпродукции ИЛ-33 на момент начала терапии.

#### ДИНАМИКА МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ У ЖЕНЩИН СТАРШЕ 70 ЛЕТ

Логачев В.А., Аввакумова М.Н., Пихлак А.Э.  
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»  
Минздрава России (Москва)

#### Введение/цель

Определение минеральной плотности кости (МПК) играет ключевую роль в диагностике и оценке риска развития остеопороза (ОП).

**Цель:** анализ динамики минеральной плотности кости у женщин старше 70 лет по результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA).

#### Материалы и методы

В исследование включена 1431 женщина в возрасте от 70 до 103 лет. Пациентки наблюдались с 2003 по 2025 г. в кабинете профилактики и лечения остеопороза Социально-реабилитационного центра ветеранов (СРЦ) имени В.Г. Михайлова (Москва). Отбор осуществлялся методом анкетирования с определением вероятности риска переломов. Длительность наблюдения зависела от кратности пребывания в СРЦ и составляла от 1,5 лет до 21 года. Проводилось от 2 до 11 исследований DXA (поясничный отдел

позвоночника, проксимальный отдел бедра, дистальный отдел предплечья) с оценкой динамики МПК и с интервалами между исследованиями от 1 года до 8 лет. МПК оценивалась по наименьшему Т-критерию (динамика  $\pm 2\%$  рассматривалась как стабилизация процесса). Обследование и лечебно-профилактические мероприятия осуществлялись в соответствии с актуальными клиническими протоколами. При обработке данных применялся метод многофакторного дисперсионного анализа.

#### Результаты/обсуждение

В целом частота ОП в исследуемой когорте женщин на начальном этапе составила 84,3% (с последовательным увеличением в каждой возрастной группе: 70–74 года — 78,4%; 75–79 лет — 80,9%; 80–84 года — 85,9%; 85–89 лет — 88,3%; более 90 лет — 94,1%). При этом были выявлены определенные особенности в отдельных областях скелета: отмечено прогрессивное снижение значений МПК в дистальном отделе предплечья недоминантной руки и умеренное повышение в поясничном отделе позвоночника. Оценка динамики МПК проведена у 896 женщин (62,6% от включенных в исследование). Причем 76 пациенток не вошли в дальнейшее исследование ввиду выявленных выраженных дегенеративно-дистрофических изменений и артефактов преимущественно в поясничном отделе позвоночника. При анализе результатов первой и заключительной DXA отмечено снижение МПК у 347 (38,7%) человек; повышение МПК — у 303 (33,8%); стабилизация — у 246 (27,5%).

#### Выводы/заключение

Проведенный ретроспективный анализ динамики МПК у женщин старших возрастных групп, наблюдавшихся в СРЦ, выявил повышение или стабилизацию МПК у 61,3%. Полученные данные можно расценивать как положительный результат многолетних лечебно-профилактических мероприятий. При этом необходимо учитывать развитие с возрастом эктопической кальцификации и дегенеративных изменений скелета, приводящих к некорректным (завышенным) результатам DXA. Использование дополнительного сканирования области дистального отдела предплечья может быть полезно в случаях, когда данные аксиальной DXA (прежде всего поясничного отдела позвоночника) не позволяют получить полную картину состояния костной ткани.

#### ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕТАБОЛИЗМА ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БПВП И ГИБП

Меньшикова И.В., Мусаева Л.М., Апполонова С.А., Шестакова К.М.  
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
(Москва)

#### Введение/цель

Целью лечения ревматоидного артрита (РА) является достижение ремиссии или стойкой низкой активности болезни. Поздняя диагностика, несвоевременная коррекция терапии при ее неэффективности или развитии побочных действий, недостаточное взаимодействие врача и пациента затрудняют достижение поставленной цели лечения. Поиск новых предикторов ответа на терапию является важной задачей современной ревматологии.

Фармакометаболизм может способствовать выявлению и предсказанию межиндивидуальных различий в ответе на терапию.

**Цель:** определить потенциальные предикторы ответа на базисные противовоспалительные препараты (БПВП) и генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) у больных ревматоидным артритом.

#### **Материалы и методы**

Обследовано 105 больных РА (диагноз установлен в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов 2010 г.), разделенных на три равные группы: РА-de novo (без терапии), РА-БПВП и РА-ГИБП, — сопоставимые по полу, возрасту и индексу массы тела. Большинство пациентов были серопозитивными по ревматоидному фактору и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду, имели 2–3-ю рентгенологическую стадию и 2–3-й функциональный класс. Две трети пациентов получали метотрексат, 1/3 — лефлуномид, около 25% — глюкокортикостероиды во 2-й и 3-й группах. Среди ГИБП 42% получали ингибиторы фактора некроза опухоли  $\alpha$ , 23% — ингибиторы интерлейкина 6, 25% — ритуксимаб. Группу контроля составили 32 здоровых добровольца. Анализ 85 метаболитов с использованием смеси изотопно-меченых стандартов выполняли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией во всех исследуемых группах.

#### **Результаты/обсуждение**

При сравнительном анализе метаболомного профиля пациентов всех групп РА и здоровых выявлено: статистически значимое снижение метаболитов, отражающих системное воспаление, в группах РА-БПВП и РА-ГИБП по сравнению с нелечеными больными и достижение уровней здоровых лиц в последней группе для пролина, гистидина и ацилкарнитина C18-ОН. Аналогичные данные были получены для метаболитов, отражающих костно-деструктивные изменения: значения пролина, гидроксипролина, аденозина, тирозина и суммы лейцин + изолейцин практически совпадали с уровнями здоровых лиц в группе РА-ГИБП. Подобные изменения зафиксированы также для метаболитов, отражающих неопластический процесс: пролина, валина, гистидина, аспрагина и аденозина. Выявлены сниженный по сравнению со здоровыми уровни ксантуреновой кислоты, отражающей противовоспалительные свойства, в группе РА-de novo, и нормализация этого метаболита при приеме БПВП и ГИБП. Через 6 мес. проанализирована динамика метаболитов у больных группы РА-de novo, которым назначена базисная терапия. Выделен 21 пациент с недостаточной эффективностью терапии, у которого отмечено повышение аминокислот (аспартата, глутамата, отношения фенилаланин/тирозин), хинолиновой кислоты и снижение ацилкарнитинных (C8 и C10-1), а также бетаина, триптофана и отношения кинурениновой/хинолиновой кислот. Панель этих метаболитов может служить предиктором плохого ответа на терапию.

#### **Выводы/заключение**

Выявлена панель метаболитов, свойственных РА и отражающих процессы системного воспаления, костной деструкции и неопластического процесса. Изменение этих маркеров у пациентов, получающих БПВП или ГИБП, до уровней здоровых лиц может служить показателем эффективности терапии РА. Повышенные или сниженные уровни других значимых метаболитов могут быть рекомендованы в качестве предикторов недостаточного ответа на БПВП.

#### **ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛОМНОГО ПРОФИЛЯ**

#### **БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

**Меньшикова И.В., Мусаева Л.М., Апполонова С.А., Шестакова К.М.**

*ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»*

*Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва)*

#### **Введение/цель**

Ревматоидный артрит (РА) — хроническое прогрессирующее воспалительное заболевание. Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в диагностике и расширении возможностей лекарственной терапии в последние десятилетия, актуальными остаются проблемы позднего начала лечения, несвоевременной коррекции терапии при ее недостаточной эффективности, лекарственной непереносимости и резистентности. Метаболомное профилирование позволяет глубже изучить патогенетические аспекты системного воспаления и выявить дополнительные маркеры возможного развития РА на доклинической стадии.

**Цель:** определение потенциальных метаболомных маркеров, характерных для ревматоидного артрита.

#### **Материалы и методы**

В рамках пилотного исследования были обследованы 37 пациентов (12 мужчин и 25 женщин) с впервые выявленным РА. Средний возраст составил 60 [51,00–66,00] лет, индекс массы тела — 26,77 [23,92–30,12], длительность болезни — 2 года. Диагноз установлен в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов 2010 г. У большинства числа пациентов отмечалась умеренная и высокая активность РА по индексу DAS28 (Disease Activity Score 28) — у 19 и 17 больных соответственно; серопозитивность по ревматоидному фактору и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду — у 22 и 21 пациента соответственно. Всем пациентам проводили оценку антропометрических показателей, общеклиническое обследование, оценку локального статуса, общий и биохимический анализы крови, рентгенографию кистей и стоп. Группу контроля составили 32 здоровых добровольца без ревматических и сердечно-сосудистых заболеваний, сопоставимые по полу и массе тела, но более молодого возраста. Количественный целевой анализ 85 метаболитов выполняли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией.

#### **Результаты/обсуждение**

У пациентов с РА были выявлены статистически значимые изменения метаболизма ацилкарнитинных, производных триптофана, аспарагина, тирозина, фенилаланина, глутамата, метаболитов, относящихся к циклу оксида азота и мочевины. Для выявления панели метаболитов, способной предсказать наличие у пациента РА, был выполнен мультивариантный анализ с использованием линейного метода классификации OPLS-DA (Orthogonal Partial Least Squares Discriminant Analysis). Построенная линейная модель с высокой точностью (чувствительность — 84%; специфичность — 73%) позволила разделить пациентов с РА и здоровых добровольцев. Была выявлена предварительная панель метаболитов плазмы крови, ответственная за патогенез РА, представленная интермедиатами цикла мочевины и монооксида азота, аминокислотами, опосредованно связанными с циклом трикарбоновых кислот, свободным карнитином и бетаином. Статистически



значимое повышение аминокислот с разветвленной цепью, пролина, гистидина, кинуренина и хинолиновой кислоты отражало системное воспаление при РА. Костно-деструктивные изменения характеризовало повышение аланина, аденозина, фенилаланина, тирозина, пролина и гидроксипролина. Маркерами, характеризующими ангиогенез при РА, служили повышенные уровни аспарагина, аденозина, валина, пролина и гистидина.

#### **Выводы/заключение**

Метаболическое профилирование позволяет более глубоко изучить патогенез РА с целью выявления предикторов его развития на доклиническом этапе. Значимыми метаболитами, имеющими более высокие уровни по сравнению со здоровыми людьми, являются коротко- и длинноцепочечные ацилкарнитины, а также такие аминокислоты, как пролин, валин, гистидин, тирозин и фенилаланин.

#### **ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АНТИТЕЛ К АНТИ-КАРБАМИЛИРОВАННЫМ БЕЛКАМ (ANTI-CARP) ПРИ РАННЕМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ** **Мирахмедова Х.Т., Рахимова М.Р.**

*Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Республика Узбекистан)*

#### **Введение/цель**

Диагностика ревматоидного артрита (РА) на ранних стадиях остается сложной задачей, особенно у серонегативных по ревматоидному фактору (РФ) и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) пациентов, у которых стандартные серологические маркеры не позволяют установить точный диагноз. Антитела к анти-карбамилированным белкам (anti-CarP) рассматриваются как потенциальный биомаркер, способный улучшить выявление РА, особенно у серонегативных пациентов. Исследования показывают, что anti-CarP ассоциированы с более выраженным поражением суставов и повышенным риском прогрессирования заболевания.

**Цель:** оценить диагностическую значимость anti-CarP при раннем ревматоидном артрите, проанализировав его корреляцию с индексами активности заболевания (DAS28, Disease Activity Score 28), воспалительными маркерами (скорость оседания эритроцитов (СОЭ), с-реактивный белок (СРБ)) и иммунологическими маркерами (РФ, АЦЦП).

#### **Материалы и методы**

В проспективное обсервационное исследование были включены 160 пациентов, которые были разделены на четыре группы: группа 1 ( $n=80$ ) — пациенты с ранним РА, РФ+ и АЦЦП+; группа 2 ( $n=40$ ) — пациенты с ранним РА, РФ– и АЦЦП–; группа 3 ( $n=20$ ) — здоровые лица (контрольная группа); группа 4 ( $n=20$ ) — пациенты с псориатическим артритом. Критерии включения: диагноз РА в соответствии с классификационными критериями Американской коллегии ревматологов/Европейского альянса ревматологических ассоциаций (ACR/EULAR) 2010 г.; длительность заболевания  $\leq 12$  мес.; возраст от 18 до 65 лет; отсутствие предшествующей иммуносупрессивной терапии. Всем пациентам проводили лабораторные исследования с использованием коммерческих наборов ELISA: anti-CarP (U/mL), РФ (IU/mL), АЦЦП (IU/mL), СОЭ (мм/ч), СРБ (мг/л). Активность заболевания оценивали по индексу DAS28. Функциональные нарушения изучали с помощью опросника HAQ (Health Assessment Questionnaire).

Статистический анализ выполняли в программе SPSS v. 26 (IBM Corp., США). Нормальность распределения данных проверяли с помощью критерия Колмогорова – Смирнова.

#### **Результаты/обсуждение**

Уровни биомаркеров в сыворотке крови существенно различались между группами ( $p<0,001$  для всех сравнений). У пациентов с серонегативным РА (РФ– и АЦЦП–) концентрация anti-CarP была значительно выше по сравнению с контрольной группой ( $30,7\pm 9,3$  против  $2,5\pm 1,1$  IU/mL;  $p<0,001$ ). Дополнительный анализ подгрупп показал, что у пациентов с положительным anti-CarP уровень воспалительных маркеров (СОЭ и СРБ) был значительно выше, чем у пациентов с отрицательным anti-CarP ( $p<0,05$ ).

#### **Выводы/заключение**

Наши результаты подтверждают диагностическую и прогностическую роль антител anti-CarP при РА, особенно у серонегативных пациентов. ROC-анализ показал, что anti-CarP обладает чувствительностью 82,5% и специфичностью 76,8%, что подчеркивает его высокую диагностическую значимость. Включение anti-CarP в диагностические панели может повысить точность выявления серонегативного РА и улучшить прогнозирование заболевания. Антитела к anti-CarP могут служить дополнительным диагностическим биомаркером у серонегативных пациентов с РА, а также маркером риска прогрессирования суставного поражения. Внедрение anti-CarP в рутинную диагностику может способствовать более раннему началу терапии и улучшению прогноза заболевания.

#### **ГЕПАТОТОКСИЧНОСТЬ ДИКЛОФЕНАКА И НИМЕСУЛИДА У ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ** **Михневич Э.А., Раевнева Т.Г., Добрянец М.А.** *УО «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, Республика Беларусь)*

#### **Введение/цель**

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются наиболее частыми лекарственными средствами, применяемыми для купирования боли и воспаления. В то же время это вторая по частоте группа лекарственных средств, приводящих к развитию лекарственно индуцированных поражений печени (ЛИПП).

**Цель:** определить долю пациентов, тяжесть и варианты лекарственно индуцированных поражений печени среди пациентов с подагрой при назначении им диклофенака (Ди) и нимесулида (Ним) на короткий срок.

#### **Материалы и методы**

В исследование включено 527 пациентов с подагрой (согласно критериям Американской коллегии ревматологов (ACR) 1977 г.), последовательно поступавших в отделение. Критерии включения в исследование: исходно нормальный уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) сыворотки крови (до 35 ед/л — женщины, до 40 ед/л — мужчины); применение НПВП в качестве противовоспалительного средства. Критерии исключения: исходно повышенный уровень печеночных ферментов; наличие известного хронического заболевания печени в анамнезе; уровень АЛТ в сыворотке крови на фоне лечения в диапазоне от 1–2 норм. Степень тяжести ЛИПП определялась, согласно классификационным критериям ЛИПП, по возрастанию уровня АЛТ крови. Группу контроля ( $n=436$ ) составили пациенты с нормальными значениями уровня АЛТ/аспартатаминотрансферазы сыворотки крови как до, так и в процессе приема НПВП.

В группе с ЛИПП ( $n=91$ ) и в группе контроля продолжительность приема НПВП не отличалась: 11 (7–16) против 8 (6–15) дней ( $p=0,61$ ). Дозы НПВП выше средних терапевтических в группе ЛИПП отмечены у 90 пациентов. Тип ЛИПП определен в соответствии с рекомендациями EASL (European Association for the Study of the Liver) 2019 г. В соответствии со значением показателя R ЛИПП оценивалось как гепатоцеллюлярное, холестатическое или смешанное. Для оценки причинно-следственных взаимосвязей была применена обновленная шкала RUCAM (Roussel Uclaf Causality Assessment Method).

#### Результаты/обсуждение

Из 527 пациентов ЛИПП выявлено у 91 пациента, что составило 17,3%. Диклофенак был назначен 216 пациентам, ЛИПП развилась у 41 (19,0%) из них. Повышение концентрации АЛТ крови при применении диклофенака наблюдалось у 68,3% пациентов ( $n=28$ ) от 2 до 3 верхних границ нормы (ВГН); у 26,8% ( $n=11$ ) — от 3 до 5 ВГН; у 4,9% ( $n=2$ ) — более 5 ВГН. Нимесулид принимали 80 пациентов, у 13 (16,3%) из них он стал причиной ЛИПП, что не отличалось от аналогичного показателя группы диклофенака ( $p>0,05$ ). При этом повышение концентрации АЛТ от 2 до 3 ВГН регистрировалось в 11 (84,6%) случаях, от 3 до 5 ВГН — в 2 (15,4%). Минимальный цитолиз встречался статистически чаще, чем более тяжелые варианты гепатотоксичности, при приеме как диклофенака ( $p<0,05$ ), так и нимесулида ( $p<0,05$ ). Диклофенак способствовал развитию гепатоцеллюлярного типа ЛИПП у большинства пациентов — у 36 (87,8%) из 41; только 5 случаях развился смешанный тип. Нимесулид вызвал гепатоцеллюлярный тип ЛИПП у 12 (92,3%) больных из 13, у 1 пациента — смешанный тип. У всех пациентов с ЛИПП отмечалось снижение показателей цитолиза более чем на 50% в течение 14 дней либо его нормализация.

#### Выводы/заключение

Несмотря на короткий срок приема НПВП процент развития ЛИПП при подагре составил 17,3%, количество пациентов с ЛИПП в группе диклофенака и нимесулида не отличалось — 19,0% и 16,3% соответственно. Гепатотоксичность характеризовалась преимущественно легким течением у всех пациентов с благоприятным исходом. Гепатоцеллюлярный вариант ЛИПП при подагре был доминирующим при приеме как диклофенака, так и нимесулида.

#### ВНУТРИМЫШЕЧНЫЕ ИНЪЕКЦИИ ХОНДРОИТИНСУЛЬФАТА ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ (МРТ-АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ УСИЛЕНИЯ БОЛИ)

Носков С.М.<sup>1</sup>, Горохова В.А.<sup>1</sup>, Башкина А.С.<sup>2</sup>,  
Шепеляева Л.С.<sup>1</sup>, Луцкова Л.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ярославский государственный  
медицинский университет» Минздрава России  
(Ярославль)

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный  
педагогический университет им. К.Д. Ушинского»  
(Ярославль)

#### Введение/цель

**Цель:** выяснение причин усиления боли при парентеральном назначении хондроитинсульфата (ХС) по средству анализа МРТ-изменений у больных с остеоартритом коленных суставов (ОА КС).

#### Материалы и методы

В течение 6 месяцев наблюдались 79 больных ОА КС в возрасте от 45 до 76 лет, из которых 44 получали лечение ХС и 35 — плацебо. В исследование включали пациентов с ОА КС 2–3-й рентгенологических стадий с уровнем боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) более 45 мм. ХС вводили внутримышечно по 30 инъекций по 200 мг через день. Плацебо получали идентично по 2 мл 0,9%-го физиологического раствора. МРТ-исследование коленных суставов выполнялось на закрытом томографе высокой мощности Siemens 1,5 Т (Германия).

#### Результаты/обсуждение

Через 6 месяцев от начала наблюдения статистически значимых различий между группами ХС и плацебо по уровню оценки боли по ВАШ не выявлено. Вместе с тем снижение объема синовиального выпота отмечено в группе ХС — у 8 (18,1%), отсутствовало — в группе плацебо (0%) ( $\chi^2=5,2$ ;  $p=0,02$ ). Увеличение содержания синовиальной жидкости, напротив, преобладало в группе плацебо (28,6%) по сравнению с ХС. Теоретически снижение тяжести синовита должно было проявиться улучшением клинической и МРТ-симптоматики. Действительно, в двух нижних квартилях снижение объема отека костного мозга (ОКМ) в группе плацебо составило 0,41 см<sup>3</sup>, тогда как в группе ХС — в 3,65 раза больше — 1,5 см<sup>3</sup> ( $p<0,05$ ). В 3-м и 4-м квартилях (объем ОКМ больше 10 см<sup>3</sup>) динамика в группе плацебо составила 8,68 см<sup>3</sup> (50%) и не отличалась от таковой в группе ХС — 5,25 см<sup>3</sup> (21,7%). Эти данные указывают на преимущества ХС у больных с относительно небольшой выраженностью ОКМ. Среди наблюдаемых больных обращали на себя внимание лица со значительным (более чем в 5 раз) увеличением объема ОКМ. Таких пациентов было 6 (13,6%) в группе ХС, и они полностью отсутствовали в группе плацебо ( $\chi^2=5,31$ ;  $p=0,02$ ). В 4 случаях прослежена явная связь с травматическим повреждением КС. В 4 случаях на МРТ отмечалось нарастание (появление) трабекулярного отека в межмышечковом возвышении и в 4 — нарастание (появление) отека в медиальном мыщелке бедренной кости. Медианный объем ОКМ в начале лечения у этих 6 пациентов составил 0,64 (0; 1,6) см<sup>3</sup>, через 6 месяцев — 16,5 (9,4; 20) см<sup>3</sup>. Нарастание объема ОКМ было статистически значимым ( $z_w=2,20$ ;  $p=0,027$ ).

#### Выводы/заключение

Парентеральное введение ХС больным с минимальным объемом ОКМ может сопровождаться клиническим улучшением, позволяющим выполнение пациентами чрезмерных физических нагрузок, приводящих к травмированию КС. Необходимо информировать больных о тщательном соблюдении охранительного режима физической активности.

#### КАЛЬПРОТЕКТИН ПРИ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Нурбаева К.С., Решетняк Т.М., Черкасова М.В.,  
Воркель Е.Н., Лиля А.М.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт  
ревматологии им. В.А. Насоновой» (Москва)

#### Введение/цель

Кальпротектин (КЛП) — белок, ассоциированный с активацией нейтрофилов, который является перспективным маркером воспаления при различных иммуновоспалительных ревматических заболеваниях (ИВРЗ).

Его уровень отражает активность воспалительного процесса и может быть полезен для оценки тяжести заболевания, прогнозирования осложнений и контроля эффективности терапии. Системная красная волчанка (СКВ), антифосфолипидный синдром (АФС) и болезнь Бехчета (ББ) – сложные иммуновоспалительные ревматические заболевания, в патогенезе которых важную роль играет гиперактивация нейтрофилов. Однако данные о значении кальпротектина при этих нозологиях остаются ограниченными и противоречивыми.

**Цель:** оценка уровня кальпротектина в сыворотке крови у пациентов с системной красной волчанкой, антифосфолипидным синдромом и болезнью Бехчета, а также анализ его связи с клинико-лабораторными проявлениями заболеваний.

#### Материалы и методы

В исследовании было включено 112 пациентов с СКВ, 114 – с АФС, 90 – с ББ. В контрольную группу вошли 30 относительно здоровых человек (без ревматических заболеваний, онкологической патологии и острых и хронических инфекций). Исследование кальпротектина в сыворотке крови было выполнено методом иммуноферментного анализа. Использовался набор реагентов для определения кальпротектина (Bulhmann Laboratories AG, Швейцария). Исследование проводилось согласно инструкции фирмы-изготовителя. Верхняя границы нормы была установлена по 95-му процентилю значений здорового контроля и составила для кальпротектина 7,17 мкг/мл.

#### Результаты/обсуждение

Уровень кальпротектина был статистически значимо выше у больных СКВ, АФС и ББ по сравнению со здоровым контролем ( $p < 0,05$ ). Повышенные уровни КЛП выявлены у 30 (27%) из 112 пациентов с СКВ. Пациенты с СКВ с повышенным уровнем КЛП статистически значимо чаще имели артрит (отношение шансов (ОШ) – 2,978;  $p = 0,025$ ), повышение С-реактивного белка (ОШ=4,47;  $p = 0,005$ ), реже – нейтропению (ОШ=0,694;  $p = 0,020$ ). Иммунологические маркеры СКВ не коррелировали с уровнем кальпротектина. 31 (27%) из 114 пациентов с АФС имели повышенный уровень КЛП. У больных АФС с повышенным уровнем КЛП статистически значимо чаще отмечались язвы на коже на момент включения (ОШ=3,74;  $p = 0,041$ ). Не обнаружена статистически значимая корреляция между КЛП и антифосфолипидными антителами. 23 (26%) из 90 пациентов с ББ имели повышенные уровни КЛП в сыворотке крови. Обнаружена тесная связь между повышенным уровнем КЛП и высокой активностью ББ (ОШ=3,195;  $p = 0,029$ ), наличием активного увеита (ОШ=4,74;  $p = 0,011$ ), пустулеза (ОШ=3,41;  $p = 0,044$ ) и артрита (ОШ=13,89;  $p = 0,014$ ).

#### Выводы/заключение

Уровень КЛП в сыворотке крови статистически значимо повышен у пациентов с СКВ, АФС и ББ по сравнению со здоровыми лицами, что подтверждает его роль в качестве биомаркера нейтрофильного воспаления при этих заболеваниях. Установлена четкая ассоциация между КЛП и клинико-лабораторными особенностями СКВ, АФС и ББ.

#### НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: CAR T-КЛЕТОЧНАЯ ТЕРАПИЯ – ОТ ГЕМАТОЛОГА К РЕВМАТОЛОГУ

Омельченко В.О., Беловежец Т.Н., Рыбакова А.Д., Шишаева У.П., Королев М.А.

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН» (Новосибирск)

#### Введение/цель

Новым перспективным направлением лечения ревматических заболеваний является использование модифицированных Т-клеток, экспрессирующих химерный антигенный рецептор (CAR, chimeric antigen receptor). После появления и успешности применения CAR Т-клеточной терапии для гематоонкологических заболеваний В-клеточной природы в мире были зарегистрированы несколько CAR Т-клеточных продуктов, специфичных к В-лимфоцитарному антигену CD19. Ряд небольших клинических исследований зарегистрированных CAR Т-клеточных продуктов продемонстрировал хорошие результаты у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ). Производство высококачественных продуктов CAR Т-клеток от таких пациентов, которые обычно получают иммуносупрессивную терапию, является сложной задачей, и существует явная необходимость в адаптации и совершенствовании технических процессов, а также в надлежащей предварительной подготовке пациентов перед лейкаферезом и реинфузией CAR Т-клеток.

**Цель:** оценить возможность выделения и функциональную активность CAR Т-клеток, полученных от пациентов с ревматическими заболеваниями, получающими иммуносупрессивную терапию.

#### Материалы и методы

VSVG-псевдотипированные лентивирусные частицы, кодирующие два CAR: анти-CD19 (на основе FMC63, идентичные используемым в Kymriah, Novartis) или анти-PSMA (на основе J591, отрицательный контроль), использовались для трансдукции Т-клеток от 2 здоровых доноров и 6 пациентов (2 – с системным склерозом (ССД), 2 – с СКВ, 2 – с ревматоидным артритом (РА)), получавших различную терапию, включая глюкокортикостероиды и генноинженерные биологические препараты (цертолизумаб пэгол). Продукты CAR Т-клеток были получены и оценены на предмет поверхностной экспрессии CAR, специфической активации, секреции интерлейкина (IL) 2 и интерферона (IFN)  $\gamma$ , а также цитотоксичности против человеческой злокачественной линии В-клеток Nalm-6.

#### Результаты/обсуждение

Продукты CAR Т-клеток были успешно получены из Т-клеток здоровых доноров и пациентов, за исключением одного пациента с активной СКВ без лечения, у которого количество Т-клеток в PBMC было слишком низким. Использованный протокол позволил нам достичь высоких уровней экспрессии CAR на поверхности Т-клеток, что было оценено с помощью FACS, и CD19-специфической активации продуктов CAR Т-клеток, что было оценено с помощью окрашивания CD69. Уровень активации между различными группами пациентов существенно не отличался, но активация продуктов CAR-Т у пациентов, получавших микофенолата мофетил, была ниже. Далее было продемонстрировано высвобождение



IL-2 и IFN- $\gamma$  после совместной инкубации с целевыми клетками (K562-CD19), в отличие от инкубации с нецелевыми клетками (K562), у которых отсутствовала экспрессия CD19. Затем в тестах на цитотоксичность, зависящей от CD19, в анализах «мгновенного» и «последовательно-уничтожения» было продемонстрировано, что CAR T-клетки пациентов показали себя не хуже, чем CAR T-клетки здорового донора.

#### Выводы/заключение

Нами получены функционально активные продукты CAR T-клеток для пациентов с ССД/СКВ/РА, принимающих иммуносупрессивную терапию, но активация продуктов CAR T-клеток у пациентов с ССД, получавших микофенолата мофетил, была ниже.

#### ОСОБЕННОСТИ ДЕБЮТА СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ В РОССИЙСКОЙ КОГОРТЕ: ПО ДАННЫМ ОДНОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Панафидина Т.А., Попкова Т.В., Горбунова Ю.Н., Кондратьева Л.В., Лиля А.М., Насонов Е.Л.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (Москва)

#### Введение/цель

Системная красная волчанка (СКВ) отличается гетерогенностью, многообразием клинических и лабораторных проявлений, непредсказуемым и волнообразным течением.

**Цель:** оценить особенности дебюта системной красной волчанки в российской когорте по данным одноцентрового исследования.

#### Материалы и методы

В одноцентровое ретроспективно-проспективное наблюдение было включено 140 пациентов (88% женщин) с достоверным диагнозом СКВ (согласно критериям SLICC (Systemic Lupus Collaborating Clinics) 2012 г.). Медиана возраста на момент включения составила 34 [26; 41] года, длительности заболевания — 3,0 [0,3; 12,0] года. Активность заболевания соответствовала средней (SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000) — 8 [4; 11] баллов, индекс повреждения — низкому (SDI (SLICC Damage Index) 0 [0; 1] баллов). Все пациенты наблюдались в клинике ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой и подписали информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 25 от 23.12.2021).

#### Результаты/обсуждение

Медиана возраста установки диагноза СКВ составила 26 [19; 34] лет, возраста первых проявлений СКВ — 23 [17; 31] года, длительности периода между появлением первых симптомов СКВ и установки диагноза — 12 [5; 48] месяцев. В подавляющем большинстве случаев (56%) провоцирующий фактор не установлен, у 15% пациентов появление первых проявлений ассоциировано с ультрафиолетовым облучением (УФО)/инсоляцией, у 14% — с инфекцией, у 10% — с беременностью, у единичных пациентов (по 1–2%) — с приемом комбинированных оральных контрацептивов, стрессом, вакцинацией и травмой. Отягощенная наследственность по иммуновоспалительным ревматическим заболеваниям (ИВРЗ) среди родственников первой линии выявлена у 11% пациентов с СКВ. Первыми проявлениями

СКВ, входящими в классификационные критерии данного заболевания (SLICC 2012 г.), были: поражение суставов (артриты/артралгии) — 40%, поражение кожи — 34%, гематологические нарушения — 7%, гломерулонефрит — 5%, серозит — 1,5%, по 1 (1%) случаю пришлось на дебют с язвенного поражения слизистых оболочек, нейропсихических проявлений. Среди «некритериальных» первых проявлений встречались: немотивированная лихорадка — 6%, интерстициальное заболевание легких — 3%, по 1% — лимфаденопатия, феномен Рейно. На момент верификации диагноза СКВ большинство пациентов имели среднюю (умеренную) (SLEDAI-2K=5–10 баллов) и высокую (SLEDAI-2K $\geq$ 11 баллов) степени активности — 41% и 35% соответственно. Низкая (SLEDAI-2K<5 баллов) определялась у 24% больных. С течением времени, к моменту включения в исследование, распределение по степеням активности заболевания изменилось в пользу преобладания ремиссии/низкой активности и средней — 40% и 37% соответственно; у четверти больных (25%) выявлена высокая/очень высокая активность болезни.

#### Выводы/заключение

Среди пациентов российской когорты, как и в общей популяции, преобладали молодые женщины. Диагноз СКВ устанавливался спустя год после первых проявлений. В большинстве случаев какой-либо определенный триггерный фактор отсутствовал, самыми частыми из выявленных являлись ультрафиолетовое облучение/инсоляция, инфекции, отягощенная наследственность по ИВРЗ и беременность. Первыми проявлениями заболевания были как критериальные, так и некритериальные, самыми частыми — поражение суставов и кожи, реже — цитопении, немотивированная лихорадка и нефрит. У 76% пациентов с СКВ российской когорты дебют заболевания характеризовался умеренной и высокой активностью.

#### ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПОЧЕК ПРИ РАЗНЫХ ВАРИАНТАХ ГИПЕРУРИКЕМИИ

Пятницкая П.И., Оттева Э.Н., Полухина Е.В., Шиховцева А.П.

КГБУЗ «Клинико-диагностический центр»

Министерства здравоохранения Хабаровского края (Хабаровск)

#### Введение/цель

Гиперурикемии (ГУ) в настоящее время отводится большая роль как фактору риска развития и прогрессирования хронических неинфекционных заболеваний. Повышенный уровень мочевой кислоты (МК) оказывает значимое влияние на различные органы и ткани, в том числе на почки. Нормальное кровоснабжение почек всецело зависит от кровоснабжения почечной паренхимы.

**Цель:** изучить связь между повышенным уровнем мочевой кислоты сыворотки крови и изменением показателей внутривисцерального кровотока у пациентов с разными вариантами гиперурикемии.

#### Материалы и методы

В исследование включено 178 пациентов с ГУ, которые были распределены на три группы: группа 1 — с бессимптомной гиперурикемией (бГУ) без коморбидных заболеваний ( $n=58$ ); группа 2 — пациенты с бГУ с коморбидными заболеваниями (сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), хроническая болезнь почек (ХБП) не выше 3Б стадии, сахарный диабет 2-го типа, ожирение) ( $n=60$ );

группа 3 — пациенты с подагрой и коморбидными заболеваниями ( $n=60$ ). Группа контроля — 40 практически здоровых, некурящих лиц. Всем пациентам было проведено общеклиническое, лабораторное обследование, ультразвуковое исследование почек с оценкой показателей внутрипочечной гемодинамики на уровне основных, междольковых и междольковых почечных артерий.

#### Результаты/обсуждение

В группах 2 и 3 показатели кровотока  $V_s$ ,  $V_d$ ,  $V_{ave}$  и индекс резистентности почечных артерий (RI) были статистически значимо выше, чем в контроле и в группе 1 ( $p<0,001$ ). Показатели внутрипочечной гемодинамики в группе пациентов с бГУ без коморбидной патологии статистически значимо не отличались от показателей в группе контроля как по скорости кровотока, так и по значениям RI на всех уровнях исследуемых артерий. Кроме того, взаимосвязи между повышенным уровнем МК и изменениями показателей кровотока в исследуемых артериях не было определено ни в одной исследуемой группе. В то же время степень выраженности ХБП, наличие ССЗ и высокий риск сердечно-сосудистых осложнений ассоциировались с повышением значений RI в основных ( $r_{xy}=0,28$ ;  $p=0,007$ ) и междольковых артериях ( $r_{xy}=0,31$ ;  $p=0,003$ ) у пациентов с ГУ и значимыми коморбидными заболеваниями, и, напротив, увеличение расчетная скорость клубочковой фильтрации приводило к снижению RI междольковых и междольковых артерий ( $r_{xy}=-0,38$ ;  $p=0,004$ ) у пациентов группы 1, уменьшению значений RI всех артерий ( $r_{xy}=-0,49$ ;  $p<0,001$ ) у пациентов группы 2 и снижению RI основных артерий ( $r_{xy}=-0,39$ ;  $p=0,002$ ) у пациентов с подагрой.

#### Выводы/заключение

Повышенная концентрация МК в сыворотке крови самостоятельно не оказывает влияния на изменение показателей внутрипочечного кровотока, что наблюдается у пациентов с бГУ без коморбидной патологии. Однако ГУ способна статистически значимо влиять на увеличение значений индекса резистентности и скорости кровотока у пациентов с бГУ в сочетании с коморбидными заболеваниями и у пациентов с подагрой. Данные выводы указывают на то, что у пациентов с коморбидными заболеваниями важно контролировать уровень МК сыворотки крови и поддерживать его в референтных значениях с целью защиты функции почек.

#### ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОТРЕКСАТА В ТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА: ОГРАНИЧИВАЮЩИЕ ФАКТОРЫ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**Рыбакова А.Д., Омельченко В.О., Королев М.А.**

*Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН» (Новосибирск)*

#### Введение/цель

Согласно современным рекомендациям, в силу своей эффективности и безопасности метотрексат должен быть частью первой линии терапии ревматоидного артрита (РА). В реальной клинической практике нередки случаи отклонения от вектора по активному удержанию пациента на терапии метотрексатом. Анализ и последующая коррекция таких факторов позволят улучшить качество оказания медицинской помощи больным РА.

**Цель:** изучить эффективность и безопасность терапии метотрексатом пациентов с ревматоидным артритом в рамках стратегии «лечение до достижения цели» в реальной клинической практике.

#### Материалы и методы

В исследование включено 138 пациентов, из них 108 (78,3%) женщин и 30 (21,7%) мужчин. Медиана возраста составила 62 [50,3; 69] года, медиана стажа заболевания — 10 [5,3; 16] лет. Критерии включения: соответствие критериям Американской коллегии ревматологов/Европейского альянса ревматологических ассоциаций (ACR/EULAR) 2010 г. и/или ACR 1987 г.; серопозитивность; прием метотрексата в анамнезе; наличие информированного добровольного согласия на участие в исследовании; возраст старше 18 лет. Критерии не включения: наличие других воспалительных артропатий; прием лекарственных препаратов с аналогичными метотрексату нежелательными явлениями; активный инфекционный процесс; декомпенсация хронических заболеваний; отказ от участия в исследовании. Методы исследования: осмотр пациентов; оценка активности заболевания и эффективности терапии по комплексным индексам (DAS28-СОЭ (Disease Activity Score 28 с определением скорости оседания эритроцитов), DAS28-СРБ (DAS28 с определением уровня С-реактивного белка) и CDAI (Clinical Disease Activity Index)); общий анализ крови с определением СОЭ; биохимический анализ крови с определением уровней аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, креатинина, СРБ; определение уровня ревматоидного фактора, антител к циклическому цитруллинированному пептиду методом иммуноферментного анализа.

#### Результаты/обсуждение

У 68 (49,3%) из 138 пациентов зафиксированы нежелательные явления, которые у 24 (17,4%) пациентов привели к отмене препарата. Наиболее распространенными из них стали желудочно-кишечные (тошнота, рвота и диарея), лейкопения и синдром цитоллиза. Терапия метотрексатом была успешна в 31,2% случаев ( $n=43$ ); у 15,2% пациентов ( $n=21$ ) зафиксирована истинная неэффективность максимальной дозы препарата; у 8,7% пациентов ( $n=12$ ) неэффективность субмаксимальной дозы в случае, когда повышение ее ограничено из-за нежелательных явлений. У 24 (17,4%) пациентов наличие серьезных или рецидивирующих нежелательных явлений привело к отмене препарата, а в 27,5% случаев ( $n=38$ ) на успешность терапии статистически значимо повлияли немедицинские причины, которые были подразделены на две группы: факторы врача — 17,4% ( $n=24$ ), факторы пациента — 10,1% ( $n=14$ ). К первой группе отнесены: отсутствие увеличения дозы метотрексата до максимальной ( $n=16$ ); отмена метотрексата после однократного нежелательного явления легкой степени тяжести ( $n=6$ ); назначение нерациональной комбинации с лефлуномидом ( $n=2$ ). Среди факторов пациента чаще всего встречалась самостоятельная отмена метотрексата ( $n=10$ ) по причине желудочно-кишечных и общих нежелательных явлений легкой степени тяжести (тошнота, слабость, диарея) либо по причине удовлетворительного эффекта метотрексата — отсутствия суставного синдрома, также фиксировались нерегулярный прием и самостоятельное изменение дозировки ( $n=4$ ).

**Выводы/заключение**

Основными причинами неуспешности терапии метотрексатом стали немедицинские причины, наличие нежелательных явлений, а также истинная неэффективность максимальной дозы. Определены субъективные факторы, повлиявшие на терапевтическую тактику: отсутствие повышения дозы метотрексата до максимальной; отмена метотрексата после однократного нежелательного явления легкой степени тяжести; отказ пациента от приема препарата из-за нежелательных явлений.

**СВЯЗь ИНТЕНСИВНОСТИ БОЛИ  
С БИОМАРКЕРАМИ ВОСПАЛЕНИЯ  
И РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ РАННЕМ  
ОСТЕОАРТРИТЕ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ**

Савушкина Н.М.<sup>1</sup>, Алексеева Л.И.<sup>1,2</sup>,  
Таскина Е.А.<sup>1</sup>, Стребкова Е.А.<sup>1</sup>,  
Кашеварова Н.Г.<sup>1</sup>, Шарапова Е.П.<sup>1</sup>,  
Хальметова А.Р.<sup>1</sup>, Колесникова К.<sup>1</sup>,  
Лиля А.М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (Москва)

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва)

**Введение/цель**

**Цель:** изучить связь между уровнем боли и лабораторными маркерами воспаления, ремоделирования, а также метаболическими нарушениями у пациентов с ранним остеоартритом (ОА) коленных суставов.

**Материалы и методы**

В исследование были включены 82 женщины, соответствующие разрабатываемым и проходящим в настоящее время апробацию критериям ESKOA (Early-Stage Knee Osteoarthritis), с ОА коленных суставов 0–II стадии по Kellgren – Lawrence. Средний возраст составил  $49,0 \pm 10,2$  года (диапазон 35–73 лет), медианная длительность симптомов – 1 [0,5; 1] год. На каждого пациента заполнялась индивидуальная карта, включающая антропометрические параметры, данные анамнеза и клинического осмотра, оценку болей в коленных суставах по визуальной аналоговой шкале, показатели WOMAC (Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index), суставной статус, сопутствующие заболевания и терапию в период наблюдения. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием Statistica 10.0.

**Результаты/обсуждение**

Медианные значения по шкале WOMAC составили: боль – 60 [20; 140] мм, скованность – 30 [10; 70] мм, функциональные ограничения – 145 [40; 390] мм, общий индекс – 250 [80; 630] мм. Уровни биомаркеров: холестерин – 5,4 [4,83; 5,85] ммоль/л, интерлейкин (ИЛ) 1 $\beta$  – 3,29 [1,15; 2,84] нг/мл, ИЛ-10 – 0,02 [0,001; 32,5] нг/мл, ИЛ-34 – 0,01 [0,001; 13,2] нг/мл, СТХ-1 – 0,007 [0,002; 0,079] нг/мл. В корреляционном анализе по Спирмену были выявлены статистически значимые положительные связи между интенсивностью боли и уровнем СТХ-1 ( $p < 0,05$ ), а также обратные – с уровнями ИЛ-10, ИЛ-34 и ММП-3. Дополнительно установлено, что компоненты метаболического синдрома, в частности гиперхолестеринемия, ассоциированы со снижением уровней ИЛ-10 и ИЛ-34 (табл. 1).

**Таблица 1. Коэффициенты корреляции между компонентами WOMAC и метаболического синдрома и лабораторными параметрами при раннем остеоартрите коленных суставов**

Параметры		<i>r</i>	<i>p</i>
Боль	ИЛ-10	–0,55	<0,05
	ИЛ-34	–0,49	<0,05
Функциональные нарушения	СТХ-1	0,46	<0,05
	ИЛ-10	–0,59	<0,05
Скованность	ИЛ-34	–0,65	<0,05
	СТХ-1	0,46	<0,05
Суммарный WOMAC	ИЛ-10	–0,59	<0,05
	ИЛ-10	–0,63	<0,05
Количество компонентов метаболического синдрома	ИЛ-34	–0,91	<0,05
	ИЛ-34	–0,91	<0,05
Гиперхолестеринемия	ИЛ-34	–0,91	<0,05

**Выводы/заключение**

Рост уровня СТХ-1 на фоне усиления боли указывает на его потенциальную роль в качестве маркера прогрессирования раннего ОА. Обратные корреляции между уровнем боли и противовоспалительными цитокинами свидетельствуют об ослаблении анаболических процессов при развитии ОА, что требует дальнейшего изучения.

**ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ФЕРРИТИНА  
У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ  
С И БЕЗ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА**

Сарычева Ю.А., Чернышева Т.В.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России (Оренбург)

**Введение/цель**

Ферритин не только является показателем общего запаса железа в организме, но и участвует в иммунном ответе, проявляя как провоспалительную, так и иммуноподавляющую активность. Физиологическая роль циркулирующего ферритина до сих пор не определена, равно как нет четкого понимания причин и последствий повышения его концентрации при различных заболеваниях. Уровень ферритина в сыворотке крови – это неспецифический показатель острофазового ответа, который часто игнорируется или не определяется у больных. Иногда лабораторные значения ферритина могут достигать экстремально высоких показателей и могут быть информативны для диагностики.

**Цель:** изучить особенности изменений уровня сывороточного ферритина (СФ) у больных ревматоидным артритом (РА) с антифосфолипидным синдромом (АФС) и без него.

**Материалы и методы**

Обследовано 105 больных РА, у 30 человек выявлен АФС (согласно критериям Американской коллегии ревматологов/Европейского альянса ревматологических ассоциаций (ACR/EULAR) 2023 г.). Средний возраст пациентов ( $M \pm \sigma$ ) составил  $56,85 \pm 8,29$  года. Средняя продолжительность заболевания РА ( $M \pm \sigma$ ) составила  $12,5 \pm 8,77$  года. У всех больных определялись уровни СФ, С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина 6 (ИЛ-6) и Д-димера методом иммуноферментного анализа с использованием фотометра Bio-Rad Model 680 Microplate Reader.

**Результаты/обсуждение**

В группе больных РА с АФС уровень СФ ( $M \pm \sigma$ ) составил  $110,81 \pm 84,12$  нг/мл (максимальное значение – 545,77 нг/мл); в группе больных РА без АФС –



88,69±51,79 нг/мл (максимальное значение — 388,9 нг/мл). При этом повышение уровня СФ выше нормы наблюдалось у 5 (16,7%) человек с АФС — 433,684±163,70 нг/мл; и у 8 (10,7%) человек без АФС — 244,31±78,12 нг/мл. Увеличение СФ выше средних значений было у 14 (46,7%) человек с АФС — 201,75±163,26 нг/мл; и у 18 (24%) человек без АФС — 184,54±97,97 нг/мл. Пониженные уровни СФ выявлены только у 2 (6,7%) и 7 (9,3%) пациентов в группах с и без АФС соответственно. Наблюдалась положительная корреляция между повышением уровня СФ и: 1) активностью заболевания (по шкале DAS28 (Disease Activity Score 28);  $p<0,05$ ) — преобладала высокая активность РА; 2) увеличением показателей СРБ ( $p<0,05$ ); 3) повышенными значениями ИЛ-6 ( $p<0,05$ ) — это подтверждает данные недавних исследований о способности провоспалительных цитокинов активировать синтез ферритина, с одной стороны, и о самостоятельной активации синтеза провоспалительных цитокинов макрофагами под влиянием ферритина, с другой; 4) увеличением уровня Д-димера ( $p<0,01$ ). При этом изменения значений СРБ, ИЛ-6 и Д-димера в группах больных с повышенным СФ были статистически значимо более выраженными по сравнению с группами больных без увеличения СФ (СРБ —  $p<0,01$ ; ИЛ-6 —  $p<0,01$ ; Д-димер —  $p<0,05$ ).

#### Выводы/заключение

Полученные данные могут свидетельствовать о том, что повышение СФ является прогностически неблагоприятным сигналом, отражающим риск развития более выраженной воспалительной реакции и тромбообразования у больных РА, особенно в сочетании с АФС.

#### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОЛОКИЗУМАБА У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Симонова О.В., Аристова А.А. Власюк А.В.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России (Киров)

#### Введение/цель

Оценить клиническую эффективность олокизумаба у пациентов с ревматоидным артритом (РА) в реальной клинической практике.

#### Материалы и методы

В исследование было включено 17 пациентов в возрасте 47 [38; 57] лет с достоверным диагнозом РА, находившихся на лечении в ревматологическом отделении Областной клинической больницы г. Кирова. Среди них было 15 (88%) женщин и 2 (12%) мужчины. Длительность заболевания составляла 10 [6; 14] лет. У пациентов преобладала развернутая клиническая стадия заболевания (76%). Большинство больных — 13 (76,4%) — были позитивны по ревматоидному фактору и антителам к цитруллинированным пептидам. Низкая активность отмечалась у 2 (12%) пациентов, умеренная — у 5 (29%) человек, высокая — у 9 (53%). Все пациенты до инициации терапии олокизумабом получали базисные синтетические препараты (метотрексат, лефлуномид) — без эффекта, а 4 больных ранее получали терапию тоцилизумабом, который был отменен по административным причинам. У двух пациентов, получавших терапию тофацитинибом (1) и абатацептом (1), препараты были отменены в связи с неэффективностью. Олокизумаб назначали в дозе 64 мг подкожно каждые 4 недели на фоне терапии метотрексатом, лефлуномидом

и глюкокортикоидами в дозах, которые пациенты получали до инициации олокизумаба. Оценка клинической эффективности олокизумаба проводилась до лечения, через 1, 3 и 6 месяцев терапии. С этой целью проводили оценку пациентом интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), подсчет числа болезненных (ЧБС) и припухших суставов (ЧПС), длительности утренней скованности в минутах, уровня С-реактивного белка (СРБ), скорости оседания эритроцитов (СОЭ), индекса DAS28-СРБ (Disease Activity Score 28 с определением уровня СРБ).

#### Результаты/обсуждение

Терапия олокизумабом приводила к положительной динамике основных лабораторных маркеров и клинических признаков активности заболевания через 3 месяца терапии. К концу 6-го месяца терапии было отмечено статистически значимое снижение интенсивности боли по ВАШ ( $p=0,001$ ), длительности утренней скованности ( $p=0,005$ ), ЧБС ( $p=0,011$ ) и ЧПС ( $p=0,011$ ). Отмечалась общая тенденция к снижению и нормализации уровня СРБ ( $p=0,074$ ) и СОЭ ( $p=0,015$ ). Через 6 месяцев было выявлено статистически значимое снижение DAS28-СРБ ( $p=0,015$ ), отсутствие больных с высокой степенью активности заболевания. У 8 (53,3%) больных наблюдалась ремиссия заболевания. Хороший эффект с учетом динамики DAS28 был отмечен у 73% пациентов, удовлетворительный — у 20%, отсутствие эффекта наблюдалось у 1 (7%) пациента. Нежелательные реакции в виде эозинофилии, конъюнктивита, тиреоидной офтальмопатии на фоне терапии олокизумаба были выявлены у 1 (5,8%) пациента, что потребовало отмены лечения на 1-м месяце терапии.

#### Выводы/заключение

Полученные результаты свидетельствуют о клинической эффективности и хорошей переносимости олокизумаба у пациентов с РА в реальной клинической практике.

#### УРОВЕНЬ ВИТАМИНА D У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Сорокина А.О., Торопцова Н.В., Добровольская О.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»

#### Введение/цель

У больных системной склеродермией (ССД) часто нарушаются процессы всасывания и метаболизма витамина D.

**Цель:** оценить уровень 25-гидроксикальциферола (25(ОН)D) у пациентов с системной склеродермией.

#### Материалы и методы

В исследование были включены 245 пациентов с ССД в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов/Европейского альянса ревматологических ассоциаций (ACR/EULAR) 2013 г.: 125 (51,0%) женщин в постменопаузе, 69 (28,2%) фертильных женщин и 51 (20,8%) мужчина. Медиана возраста больных составила 54,0 [42,0; 61,0] года. Всем пациентам в сыворотке крови определялся уровень 25(ОН)D методом иммунохемилюминисценции на анализаторе Cobas E411 с использованием набора реагентов Elecsys Vitamin D total (Roche, Швейцария). В зависимости от уровня 25(ОН)D в сыворотке крови все больные были разделены на группы: лица с адекватным уровнем 25(ОН)D — от 30 нг/мл и более; с недостаточностью 25(ОН)D — от 29 до 20 нг/мл; с дефицитом

25(OH)D — менее 20 нг/мл; с выраженным дефицитом 25(OH)D — менее 10 нг/мл.

#### Результаты/обсуждение

Адекватный уровень 25(OH)D был диагностирован у 21 (8,5%) пациента, недостаточность 25(OH)D — у 89 (36,3%) человек, дефицит 25(OH)D — у 52 (21,2%) больных, а выраженный дефицит 25(OH)D — у 7 (2,9%) лиц. Всем пациентам с недостаточностью, дефицитом и тяжелым дефицитом 25(OH)D была показана терапия холекальциферолом, при этом только 38 (15,5%) человек в обследованной группе больных постоянно получали терапию препаратами витамина D. Из числа лиц, принимающих препараты витамина D, его оптимальный уровень был выявлен лишь у 4 (10,5%) пациентов.

#### Выводы/заключение

Среди обследованных больных с ССД адекватный уровень витамина D был диагностирован лишь у 8,5% человек, а 91,5% лиц нуждались в назначении терапии холекальциферолом. Из 15,5% пациентов, которые принимали препараты витамина D, адекватный его уровень был выявлен лишь у 10,5% больных, а 89,5% человек нуждались в коррекции дозировки холекальциферола.

#### ИЗУЧЕНИЕ ВСТРЕЧАЕМОСТИ И ОСОБЕННОСТЕЙ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФЕНОТИПОВ СОСТАВА ТЕЛА У ЖЕНЩИН МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Старшова А.В.

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН» (Новосибирск)

#### Введение/цель

Оценка встречаемости неблагоприятных фенотипов состава тела и его особенностей может быть полезна при персонализированном выборе терапии, направленной на поддержание функциональной активности, снижение риска падений и профилактику инвалидности у пациентов трудоспособного возраста.

Цель: изучить встречаемость и особенности неблагоприятных фенотипов состава тела у женщин молодого и среднего возраста с ревматоидным артритом (РА).

#### Материалы и методы

В исследование были включены 111 пациентов женского пола от 18 до 60 лет (медиана — 47 [38; 54] лет), проходившие лечение в ревматологическом отделении НИИКЭЛ — филиала ИЦиГ СО РАН. Диагноз соответствовал критериям Американской коллегии ревматологов/Европейского альянса ревматологических ассоциаций (ACR/EULAR) 2010 г. Контрольную группу составили 42 женщины с отсутствием воспалительного ревматического заболевания. Исследование состава тела проводилось с помощью денситометрии (DXA). Саркопению выявляли по снижению аппендикулярного мышечного индекса (АМИ)  $\leq 5,5$  кг/м<sup>2</sup>. Остеопороз идентифицировали согласно клиническим рекомендациям РФ 2021 г. Саркопеническое ожирение соответствовало индексу массы тела  $\leq 30$  кг/м<sup>2</sup> и общему% жировой ткани  $>35\%$ .

#### Результаты/обсуждение

Частота саркопении у пациентов с ревматоидным артритом составила 27% (30 из 111 пациентов) против 2,38%

(1 из 42 пациентов) в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). В подгруппе с саркопенией выявлены статистически значимо меньшие показатели массы тела — 57,8 [52,02; 63,79] кг против 71,5 [62,24; 82,44] кг ( $p < 0,001$ ) и более молодой возраст — 44 [36; 47] года против 50 [40; 56] лет ( $p = 0,004$ ). Распространенность остеопороза у пациентов с ревматоидным артритом составила 18,9% (21 из 111 пациентов), тогда как в контрольной группе случаев остеопороза зарегистрировано не было ( $p = 0,002$ ). Данные различия не обусловлены возрастным фактором, поскольку группы были сопоставимы по медианному возрасту ( $p = 0,151$ ). Встречаемость саркопенического ожирения составила 48,6% (54 из 111 пациентов) и статистически значимо не отличалась от показателей группы контроля ( $p = 0,229$ ).

#### Выводы/заключение

У женщин молодого и среднего возраста с ревматоидным артритом саркопения выявлялась в 27% наблюдений и преимущественно регистрировалась у более молодых пациентов с меньшей массой тела. Для пациентов с РА характерно увеличение рисков саркопении и остеопороза как неблагоприятных фенотипов состава тела.

#### ВОВЛЕЧЕНИЕ СЕРДЦА В ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС ПРИ АУТОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

Сукмарова З.Н., Федоров Е.С.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (Москва)

#### Введение/цель

Терапия сердечно-сосудистых осложнений у детей с ревматическими заболеваниями носит синдромальный характер и применяется исключительно при выраженных нарушениях. Сегодня накапливаются данные о том, что иммунновоспалительные заболевания, поражая суставы, «кусают» сердце. Однако вовлечение миокарда и перикарда в системное воспаление у молодых пациентов остаются недооцененными.

Цель пилотной работы: оценить частоту клинического и субклинического поражения сердца, ассоциированного с ревматическим заболеванием, среди пациентов детского отделения.

#### Материалы и методы

Критерии невключения: наличие врожденного порока сердца или миокардита/перикардита с доказанной инфекционной этиологией. Проводился опрос детей и родителей на предмет наличия жалоб со стороны сердца и выполнялась эхокардиография (ЭхоКГ) с оценкой параметров продольного стрейна.

#### Результаты/обсуждение

Включено 40 пациентов детского отделения, поступивших в стадии обострения заболевания, медиана возраста — 11 лет [95% ДИ: 4–17 лет]. Большинство из них имели аутовоспалительное заболевание (48%) и ювенильный ревматоидный артрит (38%). Боль или дискомфорт в области сердца отмечался в анамнезе у 10 (25%) из них, у 6 (15%) регистрировалась желудочковая экстрасистолия во время исследования. На ЭхоКГ усиление яркости и толщины перикарда  $>3$  мм зарегистрировано у 22 (40%) — Ме=3,6 мм [95% ДИ: 3,6–4,9 мм], а минимальный патологический выпот в полость перикарда — у 25 (63%) пациентов при медиане сепарации листков перикарда 5,2 мм [95% ДИ: 5,0–10,0 мм]. Снижение

фракции выброса левого желудочка  $<60\%$  зарегистрировано у 29 (72%) пациентов —  $Me=55\%$  [95% ДИ: 54–64%], снижение глобального продольного стрейна  $GLS <20\%$  выявлено у 25 (63%) пациентов —  $Me=19,7\%$  [95% ДИ: 22,1–17,7%].

#### Выводы/заключение

Распространенность субклинического вовлечения сердца в воспалительный процесс у пациентов детского ревматологического отделения в 2–3 раза выше, чем можно предположить по данным рутинного обследования: опроса и электрокардиографии. Требуется дальнейшие исследования для изучения типа и прогноза поражения сердца, а также выработки мер профилактики стойких последствий у детей с ревматическими заболеваниями.

#### ВЛИЯНИЕ ПРЯМЫХ ОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ НА ДИАГНОСТИКУ ВОЛЧАНОЧНОГО АНТИКОАГУЛЯНТА С ПОМОЩЬЮ ТЕСТА С ЯДОМ ЗМЕИ РАССЕЛА

Титаева Е.В., Добровольский А.Б., Середавкина Н.В., Панченко Е.П.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России (Москва)

#### Введение/цель

При подозрении на антифосфолипидный синдром (АФС) у больных, принимающих прямые оральные антикоагулянты (ПОАК), исключение диагноза волчаночного антикоагулянта (ВА) может быть критически важным для выбора антикоагулянта, так как при этой приобретенной тромбофилии эффективность ПОАК значительно ниже, чем антагонистов витамина К.

**Цель:** изучение влияния прямых оральных антикоагулянтов на диагностику волчаночного антикоагулянта с помощью теста с ядом змеи Рассела.

#### Материалы и методы

Исследование выполняли с использованием пула плазм доноров, к которому добавляли концентрированные растворы ПОАК до уровня 100 нг/мл, и плазмы больных, принимающих ПОАК, при подозрении на ВА. Уровни апиксабана (Апи) и ривароксабана (Рива) определяли с использованием хромогенного теста на анти-Ха активность низкомолекулярных гепаринов (НМГ), а дабигатрана (Даби) — разбавленного тромбинового времени. Анализ на ВА выполняли с использованием скринингового и подтверждающего тестов с ядом змеи Рассела (ВЯЗР). Все измерения проводили на коагулологическом анализаторе СТА Компакт (Диагностика Стаго, Россия).

#### Результаты/обсуждение

Показано, что использование методики выполнения теста на анти-Ха (время инкубации и соотношение между исследуемой плазмой и фактором Ха) как при анализе активности НМГ, позволяет определять Апи в концентрации до 100 нг/мл, а Рива — до 70 нг/мл. При добавлении ПОАК к плазме доноров патологические значения скринингового ВЯЗР наблюдались уже при субтерапевтических ( $\geq 30$  нг/мл) концентрациях всех ПОАК. Однако благодаря тому, что ПОАК оказывали близкое по величине удлинение как скринингового, так и подтверждающего тестов, то нормализованное ВА-отношение оставалось в пределах нормы ( $\leq 1,2$ ) в диапазоне концентраций Апи и Даби до 70 нг/мл, а Рива — до 100 нг/мл. Однако из-за наличия небольших различий по влиянию на скрининговый

и подтверждающий тесты у больных со слабopоложительным уровнем ВА с увеличением концентрации Даби повышается риск ложноположительного, а Апи — ложноотрицательного результатов.

#### Выводы/заключение

ПОАК в концентрациях, не превышающих медианы их уровня перед приемом очередной дозы, оказывают незначительное ( $\pm 0,1$ ) влияние на ВА-отношение, что позволяет выполнять анализ на ВА без отмены терапии у значительной части больных. Однако из-за большой межиндивидуальной вариабельности уровня ПОАК перед выполнением теста на ВА целесообразно убедиться, что в анализируемых образцах концентрация Апи и Даби не превышает 70 нг/мл, а Рива — 100 нг/мл.

#### ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ПСОРИАЗА

Турчик Е.В., Винник Ю.Ю., Шестерня П.А.  
ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф.

В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

(Красноярск)

#### Введение/цель

**Цель:** сопоставить оценку сердечно-сосудистого риска по шкале Framingham-30 и наличие субклинического атеросклероза у пациентов с различными формами псориаза.

#### Материалы и методы

В исследование включено 106 пациентов, обратившихся в КГБУЗ «Красноярский кожно-венерологический диспансер № 1» в период с 01.01.2018 по 01.12.2024. Пациенты разделены на три группы: изолированный бляшечный псориаз (бл-ПсО) — группа 3 ( $n=38$ ); блПсО и псориазный артрит (ПсА) — группа 2 ( $n=37$ ); пустулезный ладонно-подошвенный псориаз (плп-ПсО) — группа 1 ( $n=31$ ). Всем пациентам проведены ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) брахиоцефальных артерий (БЦА) и артерий нижних конечностей (АНК); исследование липидного спектра (общий холестерин (ОХ), липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицериды (ТГ), аполипопротеины А (апоА) и аполипопротеины В (апоВ)); расчет индекса площади и тяжести псориаза (PASI); оценка сердечно-сосудистого риска (ССР) по шкале Framingham-30.

#### Результаты/обсуждение

Пациенты с плп-ПсО имели значительно более высокие показатели ОХ, ЛПНП и ЛПВП в сравнении с пациентами с блПсО при сопоставимых показателях индекса атерогенности (табл. 1). При этом пациенты группы 1 были значительно старше, тогда как в группах 2 и 3 все пациенты были моложе 45 лет. По данным УЗДГ субклинический атеросклероз определялся по утолщению комплекса интима-медиа  $>0,9$  мм или наличию атеросклеротических бляшек (локальное утолщение  $>1,5$  мм).

Статистически значимая большая частота атеросклероза выявлена у пациентов, имеющих ПсА (группа 2), в сравнении с пациентами, имевшими только блПсО — 45,9% и 23,7% при сопоставимости этих групп по возрасту, полу, стажу заболевания и тяжести поражения кожи. Результаты оценки ССР по шкале Framingham-30, которая может использоваться у лиц в возрасте старше 20 лет,



Таблица 1. Результаты исследования липидного спектра и ультразвукового дуплексного сканирования в группах

Показатели	Группа 1 (плп-ПсО)	Группа 2 (блПсО + ПсА)	Группа 3 (блПсО)	P
Возраст, Ме [Q25; Q75]	43,0 [34,0; 50,0]	36,0 [31,0; 40,0]	35,0 [28,5; 39,8]	$p_{1-2}=0,011^*$ $p_{1-3}=0,004$ $p_{2-3}=0,517$
Пол: мужской/женский	12(38,7±8,8%)/ 19(61,3±8,8%)	20(54,1±8,2%)/ 17(45,9±8,2%)	19(50,0±8,1%)/ 19(50,0±8,1%)	$p_{1-2}=0,207$ $p_{1-3}=0,349$ $p_{2-3}=0,726$
Стаж заболевания, лет	7,0 [5,0; 9,0]	10,0 [7,0; 18,0]	7,0 [5,0; 14,8]	$p_{1-2}=0,002$ $p_{1-3}=0,168$ $p_{2-3}=0,094$
Тяжесть поражения кожи, PASI	–	20,0 [5,0; 30,5]	14,5 [8,4; 21,0]	$p_{2-3}=0,731$
Холестерин общий, ммоль/л	5,37 [4,74; 6,31]	5,13 [4,32; 5,84]	4,56 [4,02; 5,36]	$p_{1-2}=0,172$ $p_{1-3}=0,008$ $p_{2-3}=0,153$
ЛПВП, ммоль/л	1,39 [1,05; 1,68]	1,13 [0,99; 1,28]	1,04 [0,93; 1,40]	$p_{1-2}=0,020$ $p_{1-3}=0,005$ $p_{2-3}=0,380$
ЛПНП, ммоль/л	3,29 [2,94; 4,00]	3,28 [2,46; 3,66]	2,70 [2,42; 3,21]	$p_{1-2}=0,198$ $p_{1-3}=0,003$ $p_{2-3}=0,071$
Холестерин не-ЛПВП, ммоль/л	4,03 [3,25; 4,60]	4,05 [3,04; 4,60]	3,40 [3,00; 4,20]	$p_{1-2}=0,913$ $p_{1-3}=0,136$ $p_{2-3}=0,214$
ЛПОНП, ммоль/л	0,60 [0,40; 0,70]	0,60 [0,40; 0,95]	0,60 [0,40; 0,95]	$p_{1-2}=0,530$ $p_{1-3}=0,630$ $p_{2-3}=0,875$
ТГ, ммоль/л	1,26 [0,89; 1,56]	1,30 [0,79; 2,08]	1,31 [0,88; 1,89]	$p_{1-2}=0,633$ $p_{1-3}=0,873$ $p_{2-3}=0,703$
Индекс атерогенности	2,70 [2,10; 3,70]	3,50 [2,45; 4,40]	3,2 [2,5; 3,8]	$p_{1-2}=0,252$ $p_{1-3}=0,565$ $p_{2-3}=0,523$
Апо А, г/л	1,69 [1,49; 1,99]	1,43 [1,25; 1,54]	1,40 [1,28; 1,59]	$p_{1-2}=0,001$ $p_{1-3}=0,001$ $p_{2-3}=0,817$
Апо В, г/л	1,08 [0,95; 1,28]	1,00 [0,76; 1,16]	0,90 [0,80; 1,09]	$p_{1-2}=0,065$ $p_{1-3}=0,011$ $p_{2-3}=0,555$
Наличие атеросклероза	13 (41,9±8,9%)	17 (45,9±8,2%)	9 (23,7±6,9%)	$p_{1-2}=0,741$ $p_{1-3}=0,104$ $p_{2-3}=0,042$

были сопоставлены с наличием атеросклероза по данным УЗДГ: выявлена умеренная отрицательная корреляция между группой риска и наличием атеросклероза: в группе 1 ( $r=-0,517$ ;  $p<0,001$ ), в группе 2 ( $r=-0,468$ ;  $p=0,002$ ), в группе 3 ( $r=-0,471$ ;  $p=0,018$ ). Оценка чувствительности и специфичности шкалы Framingham-30 в отношении результатов УЗДС составила в группе 1 (Se=100%; Sp=38,8%), в группе 2 (Se=88,2%; Sp=45,0%), в группе 3 (Se=88,9%; Sp=41,4%). Низкая специфичность в данном

контексте свидетельствует о 50–60%-й вероятности ошибки при установлении низкого ССР.

#### Выводы/заключение

Развитие ПсА у пациентов с блПсО в молодом возрасте статистически значимо повышает риск развития атеросклероза. Оценка ССР у пациентов с ПсО и ПсА в молодом возрасте представляет сложную задачу, скрининговое использование УЗДС позволит уменьшить вероятность ложной низкой оценки.

**ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
СЕРОНЕГАТИВНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА**  
**Федорова А.В., Фишман В.С., Кокшарова Г.С.,**  
**Гридина М.М., Сальников П.А., Королев М.А.**

Научно-исследовательский институт клинической  
и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБНУ  
«Федеральный исследовательский центр Институт  
цитологии и генетики СО РАН» (Новосибирск)

**Введение/цель**

Гетерогенность патогенетических механизмов развития ревматоидного артрита (РА) находит свое отражение в существовании широкого спектра фенотипов заболевания. Серопозитивный и серонегативный ревматоидные артриты, по-видимому, имеют разные механизмы генетической предрасположенности, поскольку аллели общего эпитопа HLA-DRB1, а также ряд других генов связаны в первую очередь с серопозитивным ревматоидным артритом, что позволяет предположить, что данные фенотипы являются частично отдельными заболеваниями. Особый интерес вызывает ассоциация риска развития РА и формирования различных субтипов болезни с генами регуляции воспаления (*NLRP3*, *MEFV*, *NOD2*, *TNFAIP3*, *ANKRD55*, *TLR3*, *IRF5* и *DHCR7*), для которых описана статистически значимая взаимосвязь с таким аутовоспалительными синдромами как семейная средиземноморская лихорадка и криопирин-ассоциированные периодические синдромы (CAPS).

**Цель:** изучить взаимосвязь полиморфизмов генов регуляции воспаления (*NLRP3*, *MEFV*, *NOD2*, *TNFAIP3*, *ANKRD55*, *TLR3*, *IRF5* и *DHCR7*) с риском развития серонегативного ревматоидного артрита.

**Материалы и методы**

В исследование включено 16 больных серонегативным РА в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов/Европейского альянса ревматологических ассоциаций (ACR/EULAR) 2010 г. при отрицательных ревматоидном факторе и антителах к циклическому цитруллинированному пептиду, отсутствии клинических признаков и семейного анамнеза аутовоспалительных заболеваний (80% женщин, 20% мужчин; медиана возраста 38 (24; 49) лет, медиана длительности заболевания 19 (11; 5; 32) лет). Всем пациентам проводилось таргетное секвенирование экзонов генов *NLRP3*, *MEFV*, *NOD2*, *TNFAIP3*, *ANKRD55*, *TLR3*, *IRF5* и *DHCR7* на основе гибридационной системы обогащения. Интерпретация найденных вариантов проводилась в соответствии с Российскими рекомендациями по обработке результатов массового параллельного секвенирования (MPS); добракачественные и вероятно доброкачественные варианты из анализа исключались. Статистический анализ данных был проведен методом бутстрепинга. Для этого из популяционной базы данных Gnomad сэмпировались варианты, расположенные в экзонах таргетированных генов. Вероятность сэмпирования каждого варианта была установлена равной встречаемостью варианта популяции в популяции; количество попыток сэмпировать вариант было равным числу образцов в исследовании. Сэмпирования повторялись более 100 раз.

**Результаты/обсуждение**

Мы обнаружили 6 редких генетических вариантов: *NLRP3:c.2150+77C>G*, *TNFAIP3:c.839G>A*, *DHCR7:c.1168C>T*, *MEFV:c.2084A>G*, *NOD2:c.2938dup*, *TLR3:c.889C>G*. Статистический анализ показал, что частота встречаемости вариантов

с частотой менее 1% статистически значимо не отличается от случайного распределения, полученного методом бутстрепинга ( $p=0,08$ ). Однако один из вариантов (*MEFV:c.2084A>G*), найденный у двух неродственных пациентов, представляет особый интерес, так как он был ранее описан как патогенный для семейной средиземноморской лихорадки. Для определения значимости ассоциации найденных вариантов с РА планируется расширить выборку пациентов.

**Выводы/заключение**

Проведенный анализ не выявил статистически значимых ассоциаций между генетическими вариантами в экзонах генов *NLRP3*, *MEFV*, *NOD2*, *TNFAIP3*, *ANKRD55*, *TLR3*, *IRF5* и *DHCR7* и риском развития серонегативного РА. Клиническая значимость варианта *MEFV:c.2084A>G* требует дальнейшей проверки на расширенной выборке.

**КЛИНИЧЕСКИЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ,  
АССОЦИИРОВАННЫЕ С ИНТЕНСИВНОСТЬЮ БОЛИ  
ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ  
НА РАННЕЙ СТАДИИ**

**Хальметова А.Р., Лиля А.М., Таскина Е.А.,**  
**Алексеева Л.И., Савушкина Н.М., Кашеварова Н.Г.,**  
**Стребкова Е.А., Алексеева О.Г., Кудинский Д.М.**  
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт  
ревматологии им. В.А. Насоновой» (Москва)

**Введение/цель**

**Цель:** оценить факторы риска, ассоциированные с выраженностью боли у пациентов с остеоартритом (ОА) коленных суставов на ранней стадии.

**Материалы и методы**

В исследование включены 109 женщин в возрасте 35–70 лет с болью в коленном суставе длительностью  $\leq 1$  года и минимальными рентгенологическими изменениями (0–II степень по Kellgren–Lawrence без сужения суставной щели). На каждого пациента заполнялась индивидуальная карта с данными антропометрии, анамнеза, клинического осмотра и шкал/индексов (ВАШ, WOMAC, KOOS, ОСЗП). Проводились рентгенография, УЗИ, МРТ и лабораторные исследования.

**Результаты/обсуждение**

У 15% пациентов отмечалась боль по ВАШ  $\geq 40$  мм. Эти пациенты были старше (52,5 [42; 62,5] против 44 [38; 52] лет;  $p=0,02$ ), имели больший ИМТ (28 [25; 31,6] против 24 [21; 28]  $\text{кг}/\text{м}^2$ ;  $p=0,04$ ) хуже показатели суммарного WOMAC (1245 [872; 1510] против 248 [90; 410] мм;  $p<0,001$ ), KOOS (44 [37; 67] против 79 [63; 88]%;  $p<0,001$ ) и ОСЗП (60 [47; 80] против 29,5 [10; 50] мм;  $p<0,001$ ). У них чаще встречался метаболический синдром (МС) (56,3% против 25,8%;  $p=0,03$ ), выявлялся клинически значимый синовит при осмотре (50% против 13,9%;  $p<0,001$ ), а также

**Таблица 1. Сравнительный анализ параметров WOMS у пациенток с различной выраженностью боли.**

Параметр	Боль <40 мм	Боль $\geq 40$ мм	<i>p</i>
	0–1 (1,6%)	0–0 (0%)	
Интенсивность сигнала и морфология хряща (по центру МТФС и ЛТФС в коронарной проекции, ПФС в боковой проекции)	1–1 (1,6%)	1–3 (21,4%)	0,002
	2–19 (29,7%)	2–5 (35,8%)	
	3–39 (60,8%)	3–3 (21,4%)	
	4–4 (6,3%)	4–2 (14,3%)	
	5–0 (0%)	5–1 (7,1%)	
	6–0 (0%)	6–0 (0%)	

Продолжение таблицы 1

Параметр	Боль <40 мм	Боль ≥40 мм	p
Остеит в медиальном мыщелке БК	0–61 (95,3%)	0–9 (64,3%)	0,002
	1–2 (3,1%)	1–3 (21,4%)	
	2–1 (1,6%)	2–2 (14,3%)	
Остеит в латеральном мыщелке ББК	0–64 (100%)	0–13 (92,9%)	0,03
	1–0 (0%)	1–1 (7,1%)	
	2–1 (1,6%)	2–2 (14,3%)	
Остеит в центральной части ББК	0–63 (98,4%)	0–12 (85,7%)	0,024
	1–0 (0%)	1–0 (0%)	
	2–1 (1,6%)	2–2 (14,3%)	
СК в медиальном мыщелке БК	0–61 (95,3%)	0–11 (78,6%)	0,037
	1–3 (4,7%)	1–2 (14,3%)	
	2–0 (0%)	2–1 (7,1%)	
СК в медиальном мыщелке ББК	0–63 (98,4%)	0–12 (85,8%)	0,045
	1–1 (1,6%)	1–1 (7,1%)	
	2–0 (0%)	2–1 (7,1%)	
СК в латеральном мыщелке ББК	0–64 (100%)	0–12 (85,7%)	0,002
	1–0 (0%)	1–2 (14,3%)	
	2–1 (1,6%)	2–2 (14,3%)	
СК в центральной части ББК	0–61 (95,3%)	0–11 (78,6%)	0,008
	1–3 (4,7%)	1–1 (7,1%)	
	2–0 (0%)	2–2 (14,3%)	
СО в медиальном мыщелке БК	0–64 (100%)	0–13 (92,9%)	0,031
	1–0 (0%)	1–0 (0%)	
	2–0 (0%)	2–1 (7,1%)	
СО в медиальном мыщелке ББК	0–62 (100%)	0–12 (85,8%)	0,01
	1–0 (0%)	1–1 (7,1%)	
	2–0 (0%)	2–1 (7,1%)	
Задняя коллатеральная связка	0–62 (96,9%)	0–11 (78,6%)	0,011
	1–2 (3,1%)	1–3 (21,4%)	
	2–1 (1,6%)	2–2 (14,3%)	
Тело медиального мениска	0–27 (42,1%)	0–2 (14,4%)	0,039
	1–28 (43,8%)	1–7 (50%)	
	2–4 (6,3%)	2–3 (21,4%)	
	3–5 (7,8%)	3–1 (7,1%)	
	4–0 (0%)	4–1 (7,1%)	

**Примечание:** МТФС – медиально-тибиофemorальное сочленение; ЛТФС – латерально-тибиофemorальное сочленение; ПФС – пателлофemorальное сочленение; БК – бедренная кость; ББК – большеберцовая кость; СК – субхондральные кисты, СО – субхондральный остеолиз

остеофиты по данным УЗИ (50% против 13,9%) и МРТ (57,1% против 21,9%;  $p < 0,005$ ). Показатели по WOMBS также были статистически значимо хуже в этой группе (табл. 1).

#### Выводы/заключение

Боль на ранних стадиях ОА ассоциируется с многими факторами: возрастом, ИМТ, ОСЗП, результатами шкалы KOOS и индекса WOMAS, наличием МС, а также с показателями, полученными при инструментальной диагностике (УЗИ и МРТ).

#### ПРОГРАММА ПО ОТКАЗУ ОТ КУРЕНИЯ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ:

##### АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И НЕУДАЧ

Хохлова Ю.В., Лесняк О.М.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург)

##### Введение/цель

Курение ассоциируется с повышением риска развития, более тяжелым течением ревматоидного артрита (РА)

и снижением эффективности лечения, что обуславливает необходимость разработки эффективных методов отказа от курения пациентов с РА.

**Цель:** разработать и оценить эффективность программы по отказу от курения для пациентов с ревматоидным артритом.

#### Материалы и методы

Дизайн одномоментное поперечное исследование с последующим проспективным наблюдением. Из регистра амбулаторных ( $n=1000$ ) и стационарных пациентов ( $n=2000$ ) с РА после исключения дублирующих и неполных записей включено 806 и 1896 пациентов соответственно. Анализировались демографические данные, клинические характеристики РА, статус курения. 194 курящим пациентам с РА проведено индивидуальное профилактическое консультирование и предложено посещение впервые разработанной «Школы по отказу от курения».

#### Результаты/обсуждение

В одномоментное исследование включено 474 мужчины и 2228 женщин с РА, средний возраст  $61,1 \pm 13,2$  года. Из них на момент исследования курили 18%. Курящие пациенты были моложе ( $p=0,000001$ ), с дебютом в более раннем возрасте ( $p=0,02$ ), имели более высокую активность РА ( $p=0,002$ ), у них чаще регистрировался серопозитивный РА ( $p=0,0001$ ). 123 женщины и 71 мужчина получили индивидуальное профилактическое консультирование, включая 38 человек, посетивших «Школу по отказу от курения при РА». Через 12 месяцев не курили 10,8%. Отказавшиеся от курения были более мотивированы ( $p=0,001$ ), у них чаще наблюдалась коморбидность и больше предыдущих попыток отказа. Характеристики РА не влияли на решение пациента прекратить курение. В целом отказались от курения либо снизили его интенсивность 35 (18,7%) участников: 12 (31,6%) – после посещения «Школы», 23 (14,7%) – после однократного индивидуального консультирования ( $p=0,016$ ). Среди барьеров к отказу от курения преобладали общепринятые («стало привычкой»), и только 1% пациентов отметили, что курение помогает справляться с болью в суставах. В течение всего наблюдения ни один из прекративших не возобновил курение.

#### Выводы/заключение

Программа отказа от курения у пациентов с РА эффективна и должна стать частью клинической ревматологической практики.

#### СУРРОГАТНЫЙ МАРКЕР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Шалыгина М.В., Волков А.В., Попкова Т.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (Москва)

##### Введение/цель

Системная красная волчанка (СКВ) ассоциирована с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), который не объясняется только традиционными факторами риска (ТФР). У пациентов с СКВ наблюдается ускоренное развитие атеросклероза, что обусловлено хроническим воспалением, дисфункцией эндотелия и иммунными нарушениями. Вероятность инфаркта миокарда и инсульта возрастает уже в молодом возрасте у пациентов с СКВ по сравнению с общей популяцией. В связи с этим



особое значение приобретает ранняя диагностика ССЗ. Одним из суррогатных маркеров раннего поражения сосудов является артериальная ригидность.

**Цель:** изучение артериальной жесткости по индексу аугментации (AIx, augmentation index) у больных системной красной волчанкой.

#### Материалы и методы

В исследование включено 114 пациентов и 39 лиц контрольной группы, сопоставимые по полу и возрасту. Наиболее частыми клиническими проявлениями СКВ были поражение суставов – 67 (59%), кожи – 36 (31%), гематологические нарушения – 34 (30%). Антинуклеарный фактор (НЕР-2) был выявлен в 100% случаев, позитивность по анти-дсДНК – у 80 (70%), гипокплементемия – у 76 (67%) пациентов. Большинство пациентов имели среднюю (52 (46%)) и высокую (30 (26%)) степень активности; медиана – 7 (4; 10) баллов. Терапию глюкокортикоидами (ГК) получал 91 (80%) пациента, гидроксихлорохином (ГХ) – 80 (70%), другими цитостатическими препаратами – 38 (33%) пациентов на момент включения в исследование. Всем участникам выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ) общих сонных артерий (ОСА) с исследованием AIx для выявление атеросклеротической бляшки (АТБ). Перед УЗИ все проходили инструментально-лабораторные исследования, обследование наличия ТФР, выполнялся расчет риска развития ССЗ по шкале QRISK-3.

#### Результаты/обсуждение

Значения артериальной ригидности у пациентов с СКВ по сравнению с контрольной группой были статистически значимо выше: AIx слева – 1,9 (–0,2; 5,3)% и 0,0 (–1,1; 2,1)%; AIx справа – 1,1 (–0,1; 5,1)% и 0,1 (–0,6; 2,3)% ( $p < 0,05$  во всех случаях). Артериальная гипертензия чаще встречалась при СКВ (38% против 20%;  $p = 0,02$ ), тогда как другие ТФР, а также частота АТБ не различались. Риск ССЗ по QRISK-3 был выше в группе СКВ: 5,1 (2,6; 9,6)% против 0,6 (0,2; 1,9)% ( $p < 0,05$ ). Проведен сравнительный анализ между пациентами и контролем с и без АТБ. AIx не отличался между обследуемыми с АТБ. Больные СКВ без АТБ имели более высокую сосудистую жесткость по сравнению с контрольной группой: 1,2 (–0,6; 4,8)% против –0,04 (–1,1; 1,2)% ( $p = 0,01$ ) по AIx левой ОСА; 0,9 (–0,1; 4,5)% против –0,08 (–0,9; 1,3)% ( $p = 0,02$ ) по AIx правой ОСА. При проведении корреляционного анализа в группе СКВ выявлена статистически значимая ассоциация AIx слева с толщиной комплекса «интима-медиа» (КИМ;  $r = 0,312$ ) и QRISK-3 ( $r = 0,24$ ). AIx справа был ассоциирован с анти-β2-ГП 1 IgG ( $r = 0,252$ ), QRISK-3 ( $r = 0,248$ ) и КИМ ( $r = 0,356$ ) ( $p < 0,05$  во всех случаях). Полученные данные указывают на снижение эластичности сосудистой стенки, демонстрируют повышенный сердечно-сосудистый риск у пациентов с СКВ, обусловленный как традиционными факторами, так и факторами, связанными с самим заболеванием, и способствуют ускоренному атерогенезу и сосудистой дисфункции.

#### Выводы/заключение

Результаты могут свидетельствовать о многофакторном механизме сосудистых изменений при СКВ. Полученные результаты могут служить основой для более точной стратификации риска и персонализированного подбора терапии у пациентов с СКВ.

**БОЛЕЗНЬ ШЕГРЕНА С ДЕБЮТОМ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ**  
Шорникова Л.А., Пальшина С.Г., Васильев В.И.,  
Шорникова Н.С., Александрова Е.Н.,  
Родионова Е.Б., Сафонова Т.Н., Гайдук И.В.  
ООО «Ревмоцентр» (Москва)

#### Введение/цель

Предполагают, что болезнь Шегрена (БШ) диагностируется в детском возрасте на основании критериев Американской коллегии ревматологов/Европейского альянса ревматологических ассоциаций (ACR/EULAR) только у 1% пациентов.

**Цель:** предоставить клиничко-лабораторную характеристику дебюта ювенильной болезни Шегрена (ЮБШ) и оценить возможность диагностики заболевания при использовании Российских критериев.

#### Материалы и методы

В исследование включено 174 пациента с БШ (166 женщин, 8 мужчин), у которых в период с 1975 по 2025 г. была верифицирована БШ. Всем пациентам проводилось стоматологическое (сиалометрия, сиалография, ультразвуковое исследование и части больным – биопсия малых и увеличенных околоушных слюнных желез), офтальмологическое (тест Ширмера, проба Норна, окраска витальными красителями) обследование. Иммунологическое исследование включало определение антинуклеарного фактора (АНФ) на клеточной линии НЕР-2 методом непрямой иммунофлюоресценции, определение сывороточной концентрации антинуклеарных антител и ревматоидного фактора (РФ) методом иммуноферментного анализа. При выявлении анти-ДНК концентрация этих антител дополнительно определялась методом непрямой иммунофлюоресценции на *Crithidia luciliae*.

#### Результаты/обсуждение

Медиана длительности заболевания на момент верификации БШ составила 12 лет. Медиана возраста в дебюте заболевания – 14 (2–18) лет. Медиана возраста на момент постановки диагноза – 25 лет. БШ была выявлена непосредственно в детском возрасте у 56 (32,2%) человек (48 девочек, 8 мальчиков), но только у четверти этих пациентов клиническая картина удовлетворяла критериям ACR/EULAR. Заболевание дебютировало в возрасте до 5 лет у 15 (8,6%) человек, в 6–10 лет – у 37 (21,2%), в 11–15 лет – у 65 (37,4%), в 16–18 лет – у 57 (32,8%) человек. Первыми клиническими проявлениями были: рецидивирующий паротит (63,2%), ксеростомия (15,5%), офтальмологические проявления (10,5%), суставной синдром (11,9%), пурпура (11,4%), лихорадка (6,8%), синдром Рейно (5%), утомляемость (5,7%), увеличение слюнных/слезных желез (4%) и лабораторные изменения: лейкопения (65%), повышение скорости оседания эритроцитов (90%), гиперпротеинемия (70%), гипергаммаглобулинемия (90%), за счет повышения IgG (75%), IgA (58%), АНФ (100%), анти-Ro/SS-A (97%), анти-La/SS-B (64%), анти-RNP (3%), РФ (95%). Прогрессирующий пришеечный кариес, рецидивирующие ринит, синусит, отит, трахеобронхит, стоматит и лабораторные признаки аутоиммунных заболеваний у 10–15% пациентов предшествовали классическим железистым и внежелезистым проявлениям.

#### Выводы/заключение

Болезнь Шегрена с ювенильным дебютом часто остается недиагностированной из-за ее отличных клинических проявлений по сравнению с формами заболевания у взрослых. ЮБШ чаще дебютирует с рецидивирующего

паренхиматозного паротита, характеризуется высокой В-клеточной гиперактивностью с преобладающим иммунофенотипом ANF, анти-Ro/SS-A, анти-La/SS-B, РФ. Российские диагностические критерии БШ позволяют верифицировать заболевание в детском возрасте у большего количества пациентов в сравнении с классификационными критериями ACR/EULAR — за счет учета сиалографических изменений как основного стоматологического признака ввиду отсутствия функциональных нарушений и сухости у большинства пациентов в дебюте ЮБШ.

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА  
РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В УЧРЕЖДЕНИЯХ  
ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ  
РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН: РЕЗУЛЬТАТЫ  
АНКЕТИРОВАНИЯ (2023 Г.)**

**Шукурова С.М., Зоидова Ф.М., Гоибназаров А.А.,  
Джамиллов Б.С., Ходжиев А.А.**

*ГОУ «Институт последипломного образования в сфере  
здравоохранения Республики Таджикистан» (Душанбе,  
Республика Таджикистан)*

**Введение/цель**

Ревматические заболевания (РЗ) представляют значительную проблему для здравоохранения, приводя к инвалидизации и снижению качества жизни. Оценка распространенности РЗ в Республике Таджикистан затруднена из-за несовершенства существующих систем сбора данных. Настоящее исследование направлено на оценку распространенности РЗ на уровне первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) в 2023 г. с использованием анкетирования.

**Цель:** определить распространенность наиболее часто встречаемых ревматических заболеваний среди взрослого населения Республики Таджикистан в учреждениях первичной медико-санитарной помощи в 2023 г., оценить частоту впервые выявленных случаев и лиц с инвалидностью по данной причине.

**Материалы и методы**

Материалом исследования послужили данные о распространенности РЗ в учреждениях ПМСП Республики Таджикистан за 2023 г. Информация собиралась с помощью специально разработанной анкеты, включающей 11 наиболее распространенных РЗ: остеоартрит (ОА), ревматоидный артрит (РА), спондилоартрит (СпА), реактивный артрит (РеА), острая ревматическая лихорадка (ОРЛ), хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС), подагра, системная красная волчанка (СКВ), системная склеродермия (ССД), дерматомиозит (ДМ) и системные васкулиты (СВ). Анкета содержала данные о числе пациентов с каждым из указанных заболеваний, количестве впервые выявленных случаев и числе лиц с установленной инвалидностью. Информация была собрана от руководителей ПМСП различных регионов республики.

**Результаты/обсуждение**

В 2023 г. в учреждениях ПМСП Республики Таджикистан было зарегистрировано 12163 РЗ. Среди них 1260 (10,4%) были впервые выявлены, а 1378 (11,3%) пациентов имели группу инвалидности. Структура РЗ среди обследованных пациентов: ОА — 2864 случая, РА — 6039 случаев, СпА — 184 случая, РеА — 313 случаев, ОРЛ — 298 случаев, ХРБС — 1315 случаев, подагра — 729 случаев, СКВ — 132 случая, ССД — 38 случаев, ДМ — 20 случаев, СВ — 211 случаев.

Число впервые выявленных случаев в 2023 г.: ОА — 119, РА — 858, РеА — 19, ОРЛ — 1, ХРБС — 6. Среди лиц, имевших инвалидность, 122 страдали ОА, 859 — РА, 42 — СпА, 21 — РеА, 37 — ОРЛ, 206 — ХРБС, 24 — подагрой, 37 — СКВ, 4 — ССД, 25 — СВ. Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности РЗ в Республике Таджикистан и значительной доле пациентов с инвалидностью. Необходимость в эпидемиологических исследованиях с использованием более валидных методов сбора данных подтверждается расхождением полученных результатов с официальной статистикой Минздрава. Дефицит врачей-ревматологов (31 специалист на всю страну) вызывает на ограниченность доступа к специализированной медицинской помощи и способствует самолечению, что негативно отражается на прогнозе заболевания и приводит к росту инвалидизации.

**Выводы/заключение**

Настоящее исследование, проведенное на основе анкетного опроса, показало высокую распространенность РЗ в учреждениях ПМСП Республики Таджикистан в 2023 г. Значительная доля пациентов с РЗ имеет группу инвалидности, что подчеркивает необходимость улучшения диагностики, лечения и профилактики данных заболеваний, а также усиления кадрового потенциала в области ревматологии. Необходимы дальнейшие исследования с применением более совершенных методологий для получения более точных данных о распространенности РЗ в республике.

**ВАЛИДАЦИЯ ИНДЕКСА АКТИВНОСТИ СИСТЕМНОЙ  
КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ (SLE-DAS) В РОССИЙСКОЙ  
КОГОРТЕ ПАЦИЕНТОВ**

**Шумилова А.А.<sup>1</sup>, Шолкина П.А.<sup>1</sup>, Лила А.М.<sup>1,2</sup>,  
Luís Sousa Inês<sup>3,4</sup>, Решетняк Т.М.<sup>1,2</sup>**

*<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт  
ревматологии им. В.А. Насоновой» (Москва)*

*<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия  
непрерывного профессионального образования»  
Минздрава России (Москва)*

*<sup>3</sup>Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira  
Interior (Ковильян, Португалия)*

*<sup>4</sup>Rheumatology Department, Unidade Local de Saúde  
de Coimbra (Коимбра, Португалия)*

**Введение/цель**

Своевременная и точная оценка активности системной красной волчанки (СКВ) имеет ключевое значение для принятия решений в отношении терапии и реализации стратегии «treat-to-target» (лечение до достижения цели). Индекс активности системной красной волчанки (SLE-DAS) — новый разработанный показатель, обеспечивающий непрерывную, взвешенную оценку активности заболевания. Однако его эффективность ранее не изучалась в российской популяции.

**Цель:** валидировать индекс SLE-DAS в российской когорте пациентов с системной красной волчанкой.

**Материалы и методы**

Проспективное исследование включало 200 пациентов с СКВ, наблюдаемых не менее 12 месяцев в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Медиана возраста пациентов составила 35,0 [26,0–43,0] лет, медиана длительности заболевания — 63,0 [22,0–158,0] месяцев. Большинство составили женщины (84,5%). Клинические и лабораторные

данные были проанализированы для оценки характеристик индекса SLE-DAS. Внутренняя согласованность SLE-DAS оценивалась с использованием коэффициента альфа Кронбаха. Конвергентная валидность определялась через корреляцию с индексом активности системной красной волчанки (SLEDAI-2K, Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000) и глобальной оценкой врача (PGA). Для сравнения способности SLE-DAS и SLEDAI-2K выявлять активную СКВ был проведен ROC-анализ с определением площади под кривой (AUC), чувствительности, специфичности, положительной прогностической ценности (ППЦ), отрицательной прогностической ценности (ОПЦ) и коэффициента каппа Коэна. Восприимчивость (responsiveness) анализировалась с помощью теста Уилкоксона, SRM и d Коэна.

#### Результаты/обсуждение

На момент включения медиана SLEDAI-2K составила 8,0 [4,0–12,0], медиана PGA – 0,99 [0,58–1,35], медиана SLE-DAS – 8,38 [2,09–17,39]. SLE-DAS продемонстрировал высокую конвергентную валидность: коэффициент корреляции Спирмена составил 0,878 для SLEDAI-2K и 0,878 для PGA. Внутренняя согласованность была умеренной для бинарных клинических компонентов ( $\alpha$  Кронбаха=0,663), тогда как для количественных показателей согласованность была минимальной. Согласно критериям DORIS (Definition of remission in SLE), 90,5% пациентов были классифицированы как имеющие активное заболевание. ROC-анализ показал сопоставимую диагностическую точность: AUC=0,873 для SLE-DAS и 0,872 для SLEDAI-2K. После реклассификации пациентов, получающих глюкокортикоиды >5 мг/сут. без признаков активности, в категорию неактивного заболевания показатели SLE-DAS улучшились (AUC=0,969; чувствительность 94,3%; специфичность 97,6%; ППЦ=99,3%; ОПЦ=82,0%;  $\kappa$ =0,86). Восприимчивость индекса была подтверждена через 6 и 12 месяцев (SRM=–0,78 и –0,66; оба  $p<0,0001$ ). Эти данные подтверждают высокую точность, согласованность и чувствительность SLE-DAS в условиях клинической практики.

#### Выводы/заключение

Индекс SLE-DAS является валидным, чувствительным и клинически значимым инструментом для оценки активности заболевания у российских пациентов с СКВ. Его внедрение в рутинную практику может улучшить стандартизированную оценку и динамическое наблюдение в отношении ответа на терапию.

#### НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК И ИСХОД ГОСПИТАЛИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И ПОДАГРОЙ Щемелева Е.В., Скородумова Е.А., Повзун А.С.

ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» (Санкт-Петербург)

#### Введение/цель

Нарушение функции почек характерно для больных подагрой. По данным ряда исследований известно, что пациенты с подагрой и хронической болезнью почек (ХБП) имеют более высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Также было показано, что у пациентов со сниженной функцией почек существенно увеличивается смертность от всех причин.

Цель: оценить нарушение функции почек и исход госпитализации у больных с острым коронарным синдромом и подагрой.

#### Материалы и методы

В одномоментном ретроспективном наблюдательном исследовании оценивались функция почек и исход госпитализации у 94 больных подагрой, находившихся в СПб НИИСП им. И.И. Джанелидзе с диагнозом острый коронарный синдром (ОКС) в 2021–2024 гг. Средний возраст пациентов составил  $63,4 \pm 1,1$  года, из них мужчин – 84 (89,4%), женщин – 10 (10,6%). Диагноз подагры у всех больных подтвержден ревматологом ранее, до госпитализации. Ведение пациентов с ОКС проводилось в соответствии с актуальными рекомендациями РКО. В качестве группы сравнения рассматривались 90 пациентов с ОКС без подагры, сопоставимые по полу и возрасту (средний возраст  $60,5 \pm 1,1$  года, мужчин – 80 (88,9%), женщин – 10 (11,1%)). Всем пациентам определялся уровень креатинина и рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) по формуле CKD-EPI на момент поступления в стационар. Также оценивались длительность и исход госпитализации (выписка, смерть) и причины летального исхода при его возникновении. Выполнена статистическая обработка результатов.

#### Результаты/обсуждение

В группе ОКС + подагра (группа 1) количество пациентов с рСКФ <60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> составило 35 (37,2%) человек, в группе сравнения (группа 2) – 14 (15,6%) больных ( $p<0,05$ ). В обеих когортах длительность госпитализации статистически значимо не различалась и составляла  $11,9 \pm 1,3$  и  $12,1 \pm 0,5$  дней соответственно. Количество умерших больных в группе ОКС + подагра составило 8 (8,5%), при этом все летальные исходы в этой группе произошли среди больных, имевших ХБП С3а стадии и выше, средняя рСКФ –  $29,3 \pm 3,9$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>. В группе сравнения количество летальных исходов – 5 (5,6%), а умершие больные имели как нормальную, так и сниженную функцию почек, средняя рСКФ составила  $65,5 \pm 10,0$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ( $p<0,001$ ). Причинами смерти в группе 1 были: острая левожелудочковая недостаточность – 6 (75,0%), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – 2 (25,0%); в группе 2: острая левожелудочковая недостаточность – 4 (80,0%), разрыв миокарда с тампонадой сердца – 1 (20,0%).

#### Выводы/заключение

Согласно полученным результатам, можно предположить, что сниженная функция почек у больных подагрой является существенным фактором риска летального исхода при остром коронарном синдроме. Вероятно также, что имеющаяся ХБП, является провоцирующим фактором для развития ТЭЛА у таких пациентов.

#### ОСОБЕННОСТИ БОЛИ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ СО СПОНДИЛОАРТРИТАМИ И ИЗМЕНЕНИЯМИ В КРАНИОВЕРТЕБРАЛЬНОМ ПЕРЕХОДЕ

Юскаева А.Р., Лапшина С.А., Абдракипов Р.З., Сухорукова Е.В., Абдулганиева Д.И.

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России (Казань)

#### Введение/цель

Пациенты со спондилоартритами (СПА) и изменениями в краниовертебральном переходе (КВП) сталкиваются



с многообразием болевого синдрома и снижением качества жизни. Болезненные ощущения в этой области могут проявляться по-разному и могут значительно влиять на функциональные возможности и общее самочувствие пациентов.

**Цель:** оценить особенности болевого синдрома и качества жизни у пациентов со спондилоартритом и МРТ-верифицированными изменениями краниовертебрального перехода.

#### Материалы и методы

63 пациентам со СпА проведена МРТ-диагностика КВП. Средний возраст —  $46,03 \pm 13,07$  года. Активность по ASDAS-CPB (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score с определением уровня С-реактивного белка) —  $3,65 \pm 1,0$ . Медиана длительности заболевания — 172 [2; 432] месяца. Оценивались интенсивность боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), ее характер — по опросникам: нейропатическая (НБ) — PD (Pain Detect), центральная сенситизация (ЦС) — CSI (Central Sensitization); проводилась оценка неврологического статуса, качества жизни по опроснику SF-36 (Short Form 36), индекса NDI (Neck Disability Index), оценивающего ограничения жизнедеятельности из-за боли в шее. Наличие отклонений в КВП определяли при помощи измерения краниометрических параметров в атлантаксиальной области, после чего пациенты были поделены на две группы: группа 1 — с изменениями в КВП (71,4%), группа 2 — без изменений (28,6%).

#### Результаты/обсуждение

71,4% имели боль в шее, которая чаще встречалась у пациентов с изменениями в шее, из них НБ — 54%, ЦС — 36,5%. Среднее значение боли по шкале ВАШ —  $6,07 \pm 1,73$ ; значение выше у пациентов с наличием ЦС ( $r_{sp}=0,368$ ;  $p=0,003$ ). Боль в шее у пациентов с МРТ-изменениями в КВП связана с НБ ( $r_{sp}=0,316$ ;  $p=0,012$ ), ЦС ( $r_{sp}=0,316$ ;  $p=0,012$ ). Среднее значение ментального компонента SF-36 —  $41,50 \pm 10,10$ , физического —  $33,86 \pm 10,51$ ; уровень ВАШ коррелировал с физическим компонентом ( $r_{sp}=-0,272$ ;  $p=0,031$ ). У 84% было ограничение жизнедеятельности из-за боли в шее различной степени, которая коррелировала с НБ ( $r_{sp}=0,370$ ;  $p=0,003$ ). Выявлена связь между отклонениями в КВП и физическим компонентом SF-36 ( $r_{sp}=0,316$ ;  $p=0,012$ ), NDI ( $r_{sp}=0,316$ ;  $p=0,012$ ).

#### Выводы/заключение

У пациентов со СпА и изменениями в КВП боль в шее встречается чаще и имеет мультифакториальную природу. Качество жизни у этих пациентов статистически значимо ниже, в том числе из-за ограничений в шее. Понимание особенностей болевого синдрома и его воздействия на качество жизни является необходимым для разработки целенаправленных стратегий лечения и реабилитации, что может существенно улучшить общее состояние пациентов.

#### «ЭКСПЕРТЛФК»: МОБИЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ СО СПОНДИЛОАРТРИТАМИ

Юскаева А.Р., Лапшина С.А., Абдулганиева Д.И.

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России (Казань)

#### Введение/цель

Доказано, что около половины эффективности консервативного лечения пациентов со спондилоартритами (СпА) достигается за счет регулярной адаптированной лечебной физической культуры (ЛФК). Несмотря на это, многие пациенты недооценивают важность немедикаментозных методов терапии, что частично способствует прогрессированию активности заболевания и развитию инвалидности — в некоторых случаях до 90%.

**Цель:** разработать модель виртуального инструктора по ЛФК для пациентов со спондилоартритами.

#### Материалы и методы

Проведены анализ существующих аналогов, интервью с ревматологами, физиотерапевтами и реабилитологами, а также глубинное интервью с фокус-группой из 50 пациентов, из которых 60% ( $n=30$ ) имели подтвержденный диагноз анкилозирующий спондилит (АС), 40% ( $n=20$ ) — псориатический артрит (ПсА). Средний возраст пациентов составил  $44,2 \pm 12,66$  года; среди них 69% ( $n=35$ ) мужчин и 31% ( $n=25$ ) женщин. Активность АС оценивалась по шкале ASDAS-CPB (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score с определением уровня С-реактивного белка), средний показатель был равен  $2,55 \pm 1,09$ .

#### Результаты/обсуждение

90% опрошенных ( $n=45$ ) считают ЛФК важной частью комплексного лечения СпА, однако регулярно упражнения выполняют лишь 20% ( $n=20$ ). Основными препятствиями для приверженности к ЛФК являются невозможность постоянного посещения специализированных центров, высокая стоимость личных инструкторов и отсутствие удобной платформы для занятий. В результате был разработан прототип мобильного приложения, включающего интуитивно понятный интерфейс, информационный блок, видеоуроки, напоминания, контроль активности и мониторинг функциональных нарушений. Видеоуроки подготовлены опытными специалистами в области ревматологии, терапии и реабилитации. Обратная связь от фокус-группы позволила сформировать набор адаптированных упражнений, отвечающих потребностям пользователей. MVP приложения был протестирован участниками, из которых 80% ( $n=40$ ) отметили удобство интерфейса и оригинальность решений, 85% ( $n=43$ ) — готовность начать занятия по предложенной программе, а 60% ( $n=30$ ) выразили желание приобрести приложение после его выхода.

#### Выводы/заключение

Внедрение современного мобильного решения для проведения ЛФК создает новые возможности в реабилитации пациентов с ревматическими заболеваниями, способствуя восстановлению мышечного тонуса, повышению общей физической активности и улучшению качества жизни при условии удобства и доступности для пациентов со СпА.