

Общероссийский Конгресс с международным участием «Проблемы аутоиммунитета и аутовоспаления в ревматологии»

г. Москва, 30 мая – 1 июня 2019 г. Тезисы докладов

АНАЛИЗ ПЕРЕКЛЮЧЕНИЯ С ОРИГИНАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА РИТУКСИМАБ (МАБТЕРА, «Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ») НА БИОАНАЛОГ (АЦЕЛЛБИЯ, «БИОКАД») В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ОРЕЛ)

Авдеева А.С.¹, Сатыбалдыев А.М.¹, Демидова Н.В.¹, Никишина Н.Ю.¹, Герасимов Е.В.¹, Муравьева Н.В.¹, Гриднева Г.И.¹, Румянцева О.А.¹, Касумова К.А.¹, Алексеева А.В.¹, Чичасова Н.В.¹, Кусевич Д.А.¹, Кошкарова Е.А.², Лиля А.М.¹, Насонов Е.Л.^{1,3}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

²АО «Астрон консалтинг», Москва, Россия

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение/цель

В настоящее время в ревматологии все шире применяются биоаналоги генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), что позволяет снизить стоимость терапии и увеличить ее доступность. Российской биотехнологической компанией «БИОКАД» разработан препарат химерных моноклональных антител к CD20 (Ацеллбия®), являющийся биоаналогом препарата Мабтера® («Ф. Хоффманн-Ля Рош»), зарегистрированный для терапии ревматоидного артрита (РА). Учитывая широкое применение Ацеллбии, особенно актуальной представляется оценка переключения с оригинального препарата на биоаналог в реальной клинической практике. Цель – изучить проблемы переключения с препарата Мабтера на Ацеллбию в реальной клинической практике (по данным регистра больных РА ОРЕЛ).

Материал и методы

В анализ было включено 349 пациентов (309 женщин, медиана возраста – 58 [48; 66] лет, длительность заболевания – 138 [86; 252] мес, DAS28 – 4,66 [3,8; 5,6], уровень СРБ – 10 [3,2; 35,2] мг/л, СОЭ – 18 [10; 37] мм/ч, РФ-позитивных было 86,8%, АЦЦП-позитивных – 86,9%). Все больные получали терапию РТМ: 340 – оригинальный препарат (Мабтера) и 9 – биоаналог (Ацеллбия), в комбинации с базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) – 263 пациента (75,4%) или в виде монотерапии – 86 (24,6%) больных. С оригинального препарата на биоаналог были переключены 15 пациентов. Средний возраст больных, переключенных на биоаналог, составил 55 [41; 65] лет, длительность заболевания – 106 [103; 109] мес; медиана DAS28 до начала терапии РТМ – 5,47 [4,5; 5,8].

Результаты/обсуждение

Из 349 больных, включенных в анализ, для 272 (77,9%) РТМ был первым назначенным ГИБП (263 пациента получали оригинальный препарат и 9 – биоаналог)

и 77 (22,1%) пациентов уже получали ГИБП. Большинство пациентов – 205 (58,7%) – получили три курса терапии РТМ и более. До переключения с оригинального препарата на биоаналог пациенты получили в среднем 4 курса терапии РТМ. За 3 мес до смены терапии у пациентов была достигнута умеренная активность заболевания (DAS28 – 3,5 [3,02; 3,67]), через 3 мес после переключения значение DAS28 составило 3,37 [3,09; 3,8], достоверной разницы в активности заболевания за 3 мес до переключения и через 3 мес после получено не было ($p > 0,05$).

Выводы/заключение

Переключение пациентов с оригинального препарата РТМ (Мабтера) на его биоаналог (Ацеллбию) не приводило к обострению заболевания и не вызывало каких-либо значимых изменений активности болезни.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ РИТУКСИМАБОМ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ОРЕЛ)

Авдеева А.С.¹, Сатыбалдыев А.М.¹, Демидова Н.В.¹, Никишина Н.Ю.¹, Герасимов Е.В.¹, Муравьева Н.В.¹, Гриднева Г.И.¹, Румянцева О.А.¹, Касумова К.А.¹, Алексеева А.В.¹, Чичасова Н.В.¹, Кусевич Д.А.¹, Кошкарова Е.А.², Лиля А.М.¹, Насонов Е.Л.^{1,3}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

²АО «Астрон консалтинг», Москва, Россия

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение/цель

Несмотря на огромное количество данных, полученных в результате проведения рандомизированных плацебоконтролируемых клинических исследований (РПКИ), остается ряд принципиально важных вопросов, связанных с оптимальным ведением пациентов, страдающих ревматоидным артритом (РА). В связи с этим крайне актуальной представляется оценка результатов терапии в реальной клинической практике по данным национальных регистров. Цель – проанализировать эффективность терапии ритуксимабом (РТМ) в реальной клинической практике (по данным регистра больных РА ОРЕЛ).

Материал и методы

В анализ было включено 349 пациентов (309 женщин, медиана возраста составила 58 [48; 66] лет, длительность заболевания – 138 [86; 252] мес, DAS28 – 4,66 [3,8; 5,6], уровень СРБ – 10 [3,2; 35,2] мг/л, СОЭ – 18 [10; 37] мм/ч, РФ-позитивных было 86,8%, АЦЦП-позитивных – 86,9%). Все больные получали терапию РТМ: 340 – оригинальный препарат (Мабтера) и 9 – биоаналог (Ацеллбия) в комбинации с базисными противовоспалительными препаратами

(БПВП) — 263 пациента (75,4%) или в виде монотерапии — 86 (24,6%) больных. Наиболее часто используемым БПВП являлся метотрексат, его принимали 172 пациента (65,4%).

Результаты/обсуждение

Из 349 больных, включенных в анализ, для 272 (77,9%) РТМ был первым назначенным ГИБП (263 пациента получали оригинальный препарат и 9 — биоаналог) и 77 (22,1%) пациентов уже получали ГИБП. Большинство пациентов получило три курса терапии РТМ и более — 205 (58,7%). Применение РТМ сопровождалось достоверным снижением активности заболевания уже после первого курса терапии (DAS28 — 4,3 [3,6; 5,1], $p < 0,05$), уровня острофазовых показателей (СРБ и СОЭ); после пятого курса терапии значение DAS28 составило 3,6 [3,4; 4,3]; концентрация СРБ снизилась в 1,4 раза и составила 7 [1,2; 17,9] мг/л, а СОЭ — в 1,8 раза и составила 10 [5; 20] мм/ч ($p < 0,05$). После первого курса ремиссия/низкая активность заболевания отмечалась у 23% пациентов, умеренная активность — у 59,6%, высокая активность сохранялась у 17,5% больных; после второго курса терапии ремиссия/низкая активность заболевания была достигнута у 26,2% пациентов, после третьего — у 39,6%, после четвертого — у 36,9% больных. На фоне терапии выявлялось достоверное снижение уровня IgM-РФ; после пятого курса его содержание снизилось в 5 раз и составило 9,5 [9,5; 52,2] МЕ/мл.

Выводы/заключение

Анализ эффективности терапии РТМ больных РА в реальной клинической практике продемонстрировал, что РТМ в большинстве случаев назначался как первый ГИБП, в комбинации с БПВП, основным из которых был метотрексат. Применение РТМ сопровождалось достоверным снижением активности заболевания, уровня острофазовых показателей и содержания аутоантител в сыворотке крови.

РОЛЬ УЗД В ВЫЯВЛЕНИИ КОКСИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Акимова А.А., Королев М.А.,

Омельченко В.О., Банщикова Н.Е.

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

Введение/цель

Тазобедренные суставы и мышцы тазового пояса играют ключевую роль в обеспечении повседневной физической активности человека. Патологические изменения, которые развиваются в этой области, могут стать причиной ранней инвалидизации пациентов с кокситом. Цель — оценить частоту встречаемости кокситов у пациентов с ревматическими заболеваниями.

Материал и методы

В исследование включено 69 больных с ревматоидным артритом, спондилоартритом и недифференцированным артритом (средний возраст — 42,7 [33; 52] года). Всем пациентам проведено УЗИ тазобедренных суставов на аппарате Logiq-e с использованием мультисекторного линейного датчика 8–12 МГц. Ультразвуковыми признаками синовита являлись внутрисуставной выпот и пролиферация синовиальной оболочки по данным «серой» шкалы (B-режим) согласно критериям OMERACT (the Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials). Проведены общеклиническое обследование, необходимое для уточнения

диагноза, оценка активности заболевания согласно принятым индексам активности (BASDAI, ASDAS, DAS28).

Результаты/обсуждение

Выявлена достоверно большая частота встречаемости кокситов при спондилоартритах по сравнению с артритами (ревматоидным артритом, недифференцированным артритом) и другими ревматическими заболеваниями ($p < 0,05$). Коксит диагностировался чаще у пациентов с анкилозирующим спондилитом (63% случаев всех выявленных кокситов, причем у половины пациентов коксит был двусторонним), а также у пациентов с псориатическим артритом (31%, из них у 6% коксит был двусторонним) и у 6% с недифференцированным спондилитом. Также проведена оценка встречаемости кокситов в зависимости от активности заболевания: анализ показал, что частота встречаемости кокситов коррелирует с активностью заболевания. Полученные данные подтверждают важную роль выявления кокситов в диагностике спондилоартритов.

Выводы/заключение

Раннее выявление коксита как фактора неблагоприятного прогноза имеет большое значение, поскольку при своевременно начатой адекватной терапии позволяет снизить риск развития необратимых изменений в тазобедренных суставах.

ASSOCIATION OF ANTI-RA33 ANTIBODY WITH RESPONSE TO INFLIXIMAB IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Aleksandrov A.V., Aleksandrova N.V.,

Aleksandrov V.A., Zborovskaya I.A.

A.B. Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology, Volgograd, Russia

Introduction/aim

Infliximab (IFX) is an effective drug for treating rheumatoid arthritis (RA) that is resistant to basic anti-inflammatory drugs. However, the effect of inhibitors of tumor necrosis factor α (TNF- α) in the treatment of certain groups of patients with RA may be insufficient. Objective: study of the effectiveness of infliximab (IFX) depending on the presence of antibodies to RA-33 in the blood serum of patients with RA.

Material and methods

57 RA patients were examined (mean age 50.5±10.1 years). The patients with the developed stage of the disease (47.4%) prevailed, the average activity (DAS28=3.2–5.1) of the pathological process (86%); with the second radiographic stage (42%) and functional class 2 (77%). IFX was prescribed to all the patients at a dose of 3 mg/kg according to the standard regimen. All the patients' results were evaluated at the 54th week from the start of the treatment (including those who did not complete the annual course of therapy with IFX). The antinuclear factor was determined in the indirect immunofluorescence reaction on the HEp-2 cell line (norm <1:80), IgM-rheumatoid factor (IgM-RF) by the latex agglutination method (up to 20 IU/ml), cyclic citrullinated peptide antibodies (anti-CCP; norm up to 20 U/ml) and antibodies of IgG class to RA33 antigen (anti-RA33; norm up to 25 U/ml) by ELISA-test.

Results/discussion

At the beginning of the treatment anti-RA33 was detected in 20 (35%) RA patients: 18 positive people (90%) had low positive anti-RA33 values (25 to 75 U/ml). Anti-CCP was detected in 35 (61.4%) of RA patients. IgM-RF was detected in 26 (45.6%) patients in the values >48 IU/ml, as well as in 17 (30%) patients with RA in the values from 24 to 48 IU/ml. 14 people (54%) of patients with high IgM-RF levels had systemic manifestations of

RA. It should be noted that anti-RA33 was detected in 9 patients with seropositive for anti-CCP and in 11 patients with seronegative both for anti-CCP and IgM-RF. There was a decrease in the concentration of IgM-RF by 26.9%, and ACCP – by 11.4% from the initial level; there were cases of negative seroconversions for IgM-RF, ACCP and RA-33 (19.2%, 8.6% and 5%, respectively) 54 weeks after the start of IFX therapy. There was no significant decrease in disease activity according to DAS28 ($p=0.09$) after the completion of the treatment in the group of patients with a positive reaction to anti-RA33; in patients with no anti-RA33 these indicators improved ($p=0.036$, compared with baseline). Probably, positivity for anti-RA33 is able to form the resistance to IFX by producing antinuclear antibodies in RA patients.

Conclusions

Thus, when the results of standard serological tests are negative, an additional study of anti-RA33 is recommended to diagnose seronegative RA because these antibodies are detected in half of the cases in the absence of serum ACCP and can be used to diagnose seronegative RA. Patients with RA, negative for RA33, have been shown to respond better to IFX therapy than RA33-positive patients.

АНГИОПОЭТИН-ПОДОБНЫЙ БЕЛОК 4-го ТИПА КАК МАРКЕР МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С ОСТЕОПОРОЗОМ

Александров В.А., Шилова Л.Н., Александрова Н.В., Никитина Н.В., Александров А.В.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского», Волгоград, Россия

Введение/цель

При ревматоидном артрите (РА) выявлен целый ряд медиаторов, активно участвующих в развитии воспалительных реакций и ангиогенеза. Роль ангиопоэтин-подобного белка 4-го типа (АППБ4) в процессах липидного обмена, инсулинорезистентности и ангиогенеза наиболее выражена при заболеваниях, связанных с воспалением. Периакулярный остеопороз (ОП) занимает одно из доминирующих положений среди внесуставных проявлений РА, сопровождается системной потерей костной массы и высоким риском остеопоротических переломов. Цель – оценить влияние АППБ4 на особенности ангиогенеза у больных РА с ОП.

Материал и методы

В исследование были включены 57 больных (100% женщин) в возрасте от 48 до 62 лет с достоверным РА с умеренной активностью патологического процесса. Контрольную группу из 32 человек составили здоровые лица в возрасте от 39 до 52 лет. Содержание АППБ4 в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием коммерческой тест-системы RayBio Human ANGPTL4 ELISA Kit производства фирмы RayBiotech (США). Ультразвуковое исследование суставов запястья проводили по стандартной методике с использованием линейного датчика с частотой 5–12 МГц на ультразвуковой диагностической системе Accuvix V10 (Samsung Medison, Южная Корея). Особенности кровотока изучали посредством цветовой и энергетической доплерографии (визуально оценивали количество цветковых локусов). Остеоденситометрия проводилась на костном рентгеновском денситометре LUNAR DPX (GE, США). В соответствии с рекомендациями ВОЗ оценка состояния костной ткани про-

ксимального отдела бедра осуществлялась по Т-критерию, снижение которого от -1,0 до -2,4 расценивалось как остеопения, значение ниже -2,5 рассматривалось как диагностический признак ОП.

Результаты/обсуждение

У пациенток с РА уровень АППБ4 был достоверно выше, чем в контрольной группе ($p<0,001$). Показатели АППБ4 у больных РА положительно коррелировали с показателями гиперваскуляризации (количество цветковых локусов при доплерографии суставов запястья; $r=0,35$; $p=0,009$), СОЭ ($r=0,44$; $p=0,019$), уровнем СРБ ($r=0,47$; $p=0,038$) и наличием остеопении ($r=0,41$; $p=0,02$). Отмечена отрицательная корреляционная связь между АППБ4 и значениями критерия Т ($r=-0,64$; $p=0,008$). При РА в инфльтрированной клетками воспаления гипертрофированной синовиальной оболочке пораженных суставов активируются процессы ангиогенеза. Повышенное содержание тучных клеток в синовиальной оболочке способно усиливать ангиогенез посредством выработки проангиогенных цитокинов, в том числе и АППБ4. В свою очередь, обладая доказанной проангиогенной активностью, АППБ4 через связь с интегрином- $\alpha v \beta 3$ может не только активировать процессы пролиферации в синовиальной оболочке, но и ускорять костную резорбцию через повышение продукции биологически активных веществ.

Выводы/заключение

Использование новых серологических маркеров прогрессирования метаболических нарушений, вызванных воспалением, способствует объективизации оценки костного метаболизма при РА для предикции развития ОП, возможности прогноза риска переломов и профилактики прогрессирования костной деструкции.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

МУЛЬТИПЛЕКСНОГО ИММУННОГО АНАЛИЗА АНТИНУКЛЕАРНЫХ АНТИТЕЛ И ЦИТОКИНОВ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Александрова Е.Н.¹, Новиков А.А.¹, Верижникова Ж.Г.², Барабанова Е.С.¹, Панафидина Т.А.²

¹ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова» ДЗМ, Москва, Россия;

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Россия

Введение/цель

Системная красная волчанка (СКВ) – системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся образованием широкого спектра антинуклеарных антител (АНА) и дисрегулирующей продукцией цитокинов. Применение мультиплексных технологий, обладающих более высокой аналитической чувствительностью по сравнению с классическим моноплексным методом иммуноферментного анализа и возможностью одновременного определения большого количества показателей, позволяет идентифицировать профили АНА и цитокинов, ассоциированные с различными клинико-лабораторными субтипами СКВ, расширить представления о патогенетическом значении данных биомаркеров. Цель – изучить профили АНА и цитокинов у больных СКВ в сопоставлении с клиническими проявлениями заболевания при использовании мультиплексного иммунного анализа (МИА) исследуемых биомаркеров.

Материал и методы

Обследовано 94 пациента (14 мужчин и 80 женщин) в возрасте 35,9 [16,0; 65,0] года с достоверным диагнозом

СКВ (критерии SLICC 2012 г.) с длительностью заболевания 113,5 [2,0; 576,0] мес. Активность заболевания по шкале SLEDAI-2K составляла 9,7 [0; 40] баллов, индекс повреждения SLICC/ACR Damage Index соответствовал 1,6 [0; 18] балла. Контрольная группа включала 28 здоровых доноров. Исследование профилей 27 цитокинов и 7 АНА (антител к дсДНК, Sm, SS-A/Ro, SS-B/La, нуклеосомам, рибосомальному белку Р – RibP, рибонуклеопротеину – РНП-70) в сыворотке крови осуществляли методом МИА на основе суспензионной микроциповой технологии xMAP.

Результаты/обсуждение

Определение профилей из трех и более антиген-специфических АНА с помощью МИА повышает диагностическую специфичность метода до 98–100%. Профили из 7 субтипов АНА (антител к дсДНК, Sm, RibP, SS-A/Ro, SS-B/La, нуклеосомам и РНП-70; 57,9; 71,9; 82,5; 61,4; 84,2; 50,9 и 84,2%) обнаружены при хроническом варианте течения СКВ. При остром течении заболевания одновременно выявляется 4 субтипа АНА (антитела к дсДНК, Sm, SS-A/Ro и нуклеосомам; 77,3; 45,5; 40,9 и 72,7%); при подостром течении – два субтипа АНА (антитела к дсДНК и нуклеосомам; 53,3 и 46,7%). Активность заболевания по индексу SLEDAI-2K положительно коррелирует с концентрацией антител к дсДНК ($r=0,6$; $p<0,05$), нуклеосомам ($r=0,7$; $p<0,05$), RibP ($r=0,3$; $p<0,05$) и Sm ($r=0,4$; $p<0,05$) в крови. Поражение кожи и слизистых оболочек, почек, ЦНС наиболее часто ассоциируется с обнаружением антител к дсДНК (53,2–64%), нуклеосомам (55,3–66%), SS-A/Ro (38–40,4%) и Sm (27,8–36,2%). В сыворотках больных СКВ отмечалось снижение уровней интерлейкина 1 β (ИЛ1 β), ИЛ1 α , ИЛ2, ИЛ9, ИЛ10, эотаксина, G-CSF, интерферона γ (ИФН γ), MIP1 α , фактора некроза опухоли α (ФНО α), FGF, PDGF-BB, VEGF и повышение концентраций ИЛ4, ИЛ6, ИЛ8, ИЛ12, GM-CSF, MCP1, MIP1 β , RANTES по сравнению с соответствующими показателями у здоровых доноров ($p<0,05$); содержание ИЛ5, ИЛ7, ИЛ13, ИЛ15 и IP10 не отличалось от нормы ($p>0,05$). Гиперпродукция хемокинов IP10 и MCP1 коррелировала с повышением SLEDAI-2K ($r=0,4$; $p<0,05$ и $r=0,3$; $p<0,05$), увеличением сывороточной концентрации антител к дсДНК ($r=0,3$), нуклеосомам ($r=0,5$), Sm ($r=0,5$), SS-B/La ($r=0,3$), RibP ($r=0,4$; $p<0,05$) и антител к Sm ($r=0,3$), anti-SS-B/La ($r=0,3$), anti-RibP ($r=0,3$; $p<0,05$), соответственно.

Выводы/заключение

МИА профилей АНА и цитокинов позволяет на качественно новом уровне осуществлять диагностику, оценку активности, характера течения и клинико-иммунологических субтипов СКВ.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ, УЛЬТРАЗВУКОВЫХ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Алексеева О.Г.¹, Смирнов А.В.¹,

Волков А.В.¹, Насонов Е.Л.^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение/цель

Дисбаланс биомаркеров, лежащий в основе ревматоидного артрита (РА), приводит к появлению воспалитель-

ных изменений в суставах, прогрессированию костной и хрящевой деструкции. Цель – выявить связь между уровнями биомаркеров, ультразвуковых изменений в суставах и рентгенологического прогрессирования на фоне терапии у больных РА в проспективном исследовании.

Материал и методы

Включено 24 больных РА, средний возраст которых составил 54,5[48,0; 62,0] года, длительность заболевания – 5,0 [2,5; 6,5] мес. Лечение пациентов осуществлялось согласно концепции «Лечение до достижения цели». Иммунологические исследования проводились перед началом терапии, через 3 и 6 мес от начала терапии. УЗИ кистей и стоп анализировались перед началом терапии, через 3, 6, 9 и 12 мес лечения, а также на конечной точке исследования через 4 года. УЗИ кистей и стоп 7 суставных зон (запястья, II, III пястно-фаланговых, II, III проксимальных межфаланговых, II, V плюснефаланговых суставов) клинически доминирующей стороны проводили на аппаратах Logiq 9 (GE, США) и MyLabTwice (ESAOTE, Италия). Ультразвуковыми признаками синовита являлись внутрисуставной выпот и пролиферация синовиальной оболочки по данным «серой» шкалы (В-режим) и гиперваскуляризация синовию в режиме ЭД согласно критериям OMERACT (the Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials). Рентгенологическое обследование осуществлялось перед началом, на 12-м месяце терапии и через 4 года, с оценкой рентгенологических изменений методом Sharp в модификации van der Heijde.

Результаты/обсуждение

На фоне терапии уровень провоспалительных цитокинов достоверно снижался к 3-му месяцу наблюдения. Положительная динамика была также отмечена по результатам УЗИ в течение года наблюдения: признаки синовита по данным серой шкалы (СШ) снизились с 6,0 [4,0; 7,0] до 2,0 [1,0; 4,5] балла, а по данным энергетического доплера (ЭД) с 1 [0,0; 4,0] до 0 [0,0; 1,0]. В группах пациентов с наличием/отсутствием активного воспаления по данным УЗИ к году наблюдения достоверные различия для уровней провоспалительных цитокинов не были выявлены, аналогичные результаты были получены в группах с рентгенологическим прогрессированием через год. К 4-му году наблюдения выявлены достоверные различия для интерлейкина 6 (ИЛ6) в группах с рентгенологическим прогрессированием. Анализ групп с наличием/отсутствием активного воспаления по данным УЗИ к 4-му году наблюдения показал достоверные различия для сосудистого эндотелиального фактора роста и динамики уровня фактора некроза опухоли α на 3-м месяце наблюдения, уровнями ИЛ1 β , ИЛ1 α , ИЛ2, ИЛ4, ИЛ6, ИЛ7, ИЛ10, ИЛ12 и ИЛ15 на 6-м месяце наблюдения, а также для динамики уровней ИЛ1 β , ИЛ1 α , ИЛ2, ИЛ4, ИЛ10 и ФРФ2 на 6-м месяце наблюдения ($p<0,05$). У 2 из 24 больных РА выявлено рентгенологическое прогрессирование через год, и у 7 больных РА – через 4 года наблюдения: в этой группе пациентов обнаружено нарастание суммы эрозий с 0 [0; 2] до 1,0 [0; 3,5], суммы сужений с 55,5 [27,0; 83,5] до 90 [76,5; 102,0] и общего суммарного балла с 57,5 [27,0; 83,5] до 92,0 [77,5; 103]. Значимых различий в группах по данным СШ и ЭД не было обнаружено. Наряду с этим в группе с рентгенологическим прогрессированием сохранялась персистенция воспаления: показатели ЭД в группе без рентгенологической прогрессии в начале исследования и к 12-му месяцу составили 1 [0; 5,0] и 0 [0; 1] соответственно, а в группе с прогрессированием – 1,5 [1,0; 2,0] и 1,5 [0; 3,0] соответственно.

Выводы/заключение

Обнаруженные взаимосвязи синовита по данным УЗИ, рентгенологической прогрессии и патогенетически значимых иммунологических маркеров РА подтверждают значение УЗИ как метода независимой оценки течения заболевания.

ОСОБЕННОСТИ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ

Алиахунова М.Ю.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкент, Узбекистан

Введение/цель

Изучение показателей кальцийрегулирующих систем и функционального состояния печени и оценка эффективности препарата кальций D₃ в лечении больных остеоартритом (ОА) с остеопорозом (ОП).

Материал и методы

В исследование включены 74 больных с подтвержденным диагнозом ОА, из них 53 (71,6%) женщины и 21 (28,4%) мужчина, больные в возрасте от 43 до 68 лет. Методы исследования: клинические, функционально-рентгенологические, биохимические, иммуноферментные. Определение продукта деградации коллагена I типа – C-телопептид коллагена I типа (B-CrossLaps), маркера формирования костной ткани – остеокальцина и маркера формирования костного матрикса – общего аминокислотного пропептида проколлагена I типа (P1NP) проводили методом иммунохемилюминесцентного анализа. В качестве маркера активности процессов костной резорбции проводили определение содержания оксипролина в крови и суточной моче. Содержание кальция, фосфора, магния, щелочной фосфатазы (ЩФ) и половых гормонов (эстрадиола у женщин и тестостерона у мужчин) определяли на анализаторе HUMALUZER 2000 HUMAN. Минеральную плотность костной ткани определяли методом ультразвуковой денситометрии Sunlight Medicals Ltd. Omnisense 8000S. Изменения минеральной плотности кости оценивались по T- и Z-индексам. Больным был назначен кальций D₃ форте по 1 таблетке в день в комплексе с фототерапией.

Результаты/обсуждение

Результаты исследования показали, что у 29 (39,1%) больных ОА сочетается с ОП, у 36 (48,6%) больных – с остеопенией. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена вывели от стадии ОА и наличия ОП. Установлены более выраженные сдвиги в фосфорно-кальциевом обмене при 2–3-й стадиях ОА. У больных ОА с ОП выявлено снижение уровня кальция. У больных ОА с сочетанной остеопенией выявлено снижение уровня антиадгезивного белка (тромбоспадин-5), повышение уровня адгезивного белка фибронектина, активности лизосомального фермента – полиморфно-ядерных нейтрофилов и истощение активности антипротеаз альфа-1-антитрипсина, альфа-2-макроглобулина. Установлена взаимосвязь уровней остеокальцина, PTH, P1NP, B-CrossLaps в крови пациентов с показателями минерального обмена. При анализе абсолютных показателей остеокальцина и паратиреоидного гормона установлены достоверные различия соответствующих значений у большинства больных. Выявленные изменения уровня оксипролина в сыворотке крови указывают на изменение процессов костного ремоделирования, в частности, акти-

визации резорбции костной ткани. Исследования показали, что у всех больных ОА наблюдается повышение уровня ЩФ, что может быть связано с активизацией остеокластов. Обнаруженные нарушения в различных системах организма у больных ОА с ОП имеют важное значение для разработки тактики и стратегии лечения. Результаты по влиянию препарата кальций D₃ в комплексном лечении на изучаемые показатели у больных ОА с ОП позволят осуществлять дифференцированное назначение препаратов с учетом характера изменений в организме.

Выводы/заключение

Выявленные нарушения у больных ОА с ОП указывают на возникновение потенциального риска развития полиорганных нарушений, что является одним из патогенетических механизмов, способствующих дальнейшему прогрессированию заболевания, а применение препарата кальций D₃ способствует снижению интенсивности ОП.

ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Алиахунова М.Ю., Хакимова Р.А.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкент, Узбекистан

Введение/цель

Установить частоту, клинико-функциональные особенности сердечно-сосудистой патологии при ревматоидном артрите (РА).

Материал и методы

Для выявления частоты сердечно-сосудистой патологии было обследовано 70 больных с диагнозом РА, установленным согласно классификационным критериям Американской коллегии ревматологов. Возраст пациентов – 38,4,3±1,02 года (от 18 до 58 лет), из них 66 (94,3%) женщин и 4 мужчины (5,71%). Большинство пациентов (84%) были серопозитивны по РФ. Средняя продолжительность заболевания – 11,2±1,3 года. Наряду с проведением клинико-лабораторной диагностики использовались методы оценки поражения суставов, активности болезни с использованием индекса DAS28. Ишемическую болезнь сердца (ИБС), артериальную гипертензию (АГ) с использованием стандартных инструментальных методов диагностики (ЭКГ, ЭхоКГ). Содержание общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности и триглицеридов определялось ферментативным методом с помощью тест-систем.

Результаты/обсуждение

Клинические проявления ИБС отмечались у 9 (12,8%) пациентов, из них 82,85% женщин в постменопаузальном периоде. Средняя продолжительность ИБС – 8,10±1,05 года. В 82,85% случаев ИБС сопровождалась развитием АГ. У 45,8% пациентов ИБС сформировалась на фоне РА в возрасте от 41 года до 52 лет, в среднем в 52,1±5,0 года. У 42 (64,3%) больных отмечена стенокардия напряжения II–III функционального класса, у 29 (41,4%) больных выявлены клинические признаки хронической сердечной недостаточности. Развитие ИБС на фоне РА ассоциировалось с длительностью анамнеза (r=0,23; p<0,05), наличием внесуставных проявлений (r=0,22; p<0,05), уровнем общего холестерина в крови (r=0,18; p<0,05). 74,28% больных принимали нестероидные противовоспалительные препараты, ингибиторы ци-

клоксогеназы-2 получали 42,85% пациентов. При этом частота АГ увеличивалась с возрастом, а именно: у пациентов возрастной группы 20–40 лет доля АГ составила 17,14% (12 больных), 40–60 лет – 57,14% (40 пациентов с РА). У большинства пациентов АГ развивалась на фоне РА, в первые 2 года от момента диагностики РА. Наличие АГ было достоверно сопряжено с наличием внесуставных проявлений, в частности синдрома Рейно ($r=0,58$; $p<0,05$), а также с позитивностью по ревматоидному фактору ($r=0,38$; $p<0,05$) и активностью по шкале DAS ($r=0,23$; $p<0,05$). 96,44% больных РА с АГ получали стандартизированную терапию РА, из них процент больных, принимавших метотрексат в дозах от 7,5 до 15 мг в неделю в комбинации с фолиевой кислотой, – 94,3%. Так, среди всех вариантов дислипидемий у пациентов с РА, не страдающих ИБС, Пв тип дислипидемий диагностировался у 40 (57,14%) пациентов, у больных РА и ИБС доля Пв типа дислипидемии составила 60,90%, в группе контроля – 54,56%. Па вариант дислипидемии выявлен у 8 больных РА, у 5 пациентов с РА и ИБС (32%) и у 6 пациентов из контрольной группы, наименее редко обнаруживали IV тип дислипидемии – в 7,14% случаев у пациентов с РА, в 6% – у больных РА и ИБС и в 5,71% случаев среди лиц группы контроля.

Выводы/заключение

При РА наблюдается увеличение риска сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклеротическим процессом, которые во многом определяются традиционными кардиоваскулярными факторами риска, но в большей степени они патогенетически связаны с аутоиммунным ревматоидным воспалением.

АНАЛИЗ ПРИЧИН ПРЕРЫВАНИЯ ТЕРАПИИ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫМИ БИОЛОГИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Аронова Е. С.

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

Введение/цель

Цель исследования – оценить выживаемость терапии у больных, получающих ингибиторы фактора некроза опухоли α (ФНО α) или другие генно-инженерные биологические препараты (ритуксимаб, абатацепт, тоцилизумаб), и выявить предикторы прекращения терапии в течение первого года терапии.

Материал и методы

В ретроспективное исследование включено 53 пациента, которым были впервые назначены генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) в период с 2010 по 2018 г., с диагнозами: ревматоидный артрит (88,7%), анкилозирующий спондилит (9,4%) и псориатический спондилит (1,9%). Среди них было 10 мужчин и 43 женщины в возрасте от 18 лет до 71 года, медиана [25-й; 75-й перцентили] составили 38,0 [29,5; 56,0] года. 34 больным были назначены препараты группы ингибиторов ФНО α и 19 больным – другие ГИБП.

Результаты/обсуждение

В первый год с момента начала лечения терапия была прекращена у 70,6% больных, получавших препараты группы ингибиторов ФНО α , и у 57,9% больных, получавших другие ГИБП [относительный риск 1,22 (95% доверительный интервал 0,79–1,89)]. Максимальный срок наблюде-

ния составил 7 лет – один случай в группе ингибиторов ФНО α . Причинами прекращения терапии в обеих группах являлись первичная и вторичная неэффективность препарата (68%), развитие нежелательных реакций (20,8%) и административные причины (11,2%), частота их между обеими группами статистически не различалась. Мы проанализировали основные демографические показатели и пришли к выводу, что пол, возраст и нозологический диагноз не являются предикторами прекращения терапии ГИБП в обеих группах в течение первого года лечения.

Выводы/заключение

Наибольшая частота прекращения терапии происходит в течение первого года с момента начала лечения, что обуславливает необходимость наблюдения за пациентами в этот период. Основной причиной отмены ГИБП является их недостаточная эффективность. Между группами ингибиторов ФНО α и другими ГИБП частота прекращения терапии статистически не различалась. Пол, возраст и нозологический диагноз не являются предикторами ранней отмены ГИБП в обеих группах.

ПАННИКУЛИТЫ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Белов Б.С., Егорова О.Н.

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

Введение/цель

Панникулиты (Пн) – группа гетерогенных воспалительных заболеваний, характеризующихся поражением подкожной жировой клетчатки и нередко протекающих с вовлечением в процесс опорно-двигательного аппарата и внутренних органов. В соответствии с преимущественным преобладанием воспалительных изменений выделяются септальный (СПн) и лобулярный панникулиты (ЛПн) с признаками васкулита и без такового, что находит отражение в клинической картине заболевания. Цель – изучить частоту и структуру Пн в ревматологической клинической практике с применением разработанного алгоритма обследования.

Материал и методы

В исследование были включены 687 пациентов с Пн (613 женщин и 74 мужчины, средний возраст – 39,7 \pm 11,31 и 41,2 \pm 12,57 года соответственно), с направительным диагнозом «узловатая эритема» или «панникулит», находившихся на амбулаторном и/или стационарном лечении в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в 2008–2018 гг. Для реализации поставленной цели нами был эмпирически разработан диагностический алгоритм Пн, который состоит из трех этапов.

Результаты/обсуждение

В результате применения разработанного алгоритма СПн диагностирован у 427 (62%) больных, ЛПн – у 243 (36%). В 9 случаях (1%) подтвердить вариант Пн не представилось возможным, у 8 больных данных, свидетельствующих о наличии Пн, не выявлено. СПн в 93% случаев (400 пациентов) представлен узловой эритемой (УЭ) ($p<0,002$), в 4,2% – поверхностным мигрирующим тромбозом, в 1,6% – кожным узелковым полиартериитом, в 0,6% – склеродермой-Пн и в 0,5% – эозинофильным фасцитом. ЛПн значимо чаще встречался при ревматических заболеваниях (38,27%; $p<0,0001$), а также проявлялся липодерматосклерозом (32,92%), саркоидом Дарье–Русси (14,28%), Пн при онкологических (2,49%)

и лимфопролиферативных заболеваниях (2,88%), кальцифилаксией (2,05%), эритемой Базена (1,6%), холодным Пн (0,82%) и Пн при антитрипсиновой недостаточности (0,41%). Ведущими причинами Пн были саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов и/или ткани легкого (синдром Лефгрена; 27%) и инфекции (26%), последние ассоциировались с УЭ. В 63% случаев для подтверждения диагноза проводилось обследование у дерматологов, пульмонологов, онкологов, гастроэнтерологов и т. д.

Выводы/заключение

Разработанный алгоритм позволяет верифицировать диагноз Пн и подчеркивает необходимость мультидисциплинарного подхода к изучению данной патологии.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ УЗЛОВОЙ ЭРИТЕМЫ В ПРАКТИКЕ РЕВМАТОЛОГА

Белов Б.С., Егорова О.Н., Глухова С.И.

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

Введение/цель

Узловая эритема (УЭ) – неспецифический иммуновоспалительный синдром, представляющий собой септальный панникулит без васкулита. Нередко УЭ выступает как один из симптомов системной патологии, что может послужить причиной поздней диагностики и соответственно назначения адекватной терапии. Цель – изучение клинико-лабораторных и рентгенологических данных при УЭ в рамках острой формы саркоидоза и УЭ, ассоциированной с бактериально-вирусной инфекцией, на когорте больных, направленных в ревматологический центр.

Материал и методы

В исследование включены 312 больных (61 мужчина и 251 женщина, возраст $35,4 \pm 8,2$ года), обратившихся в клинику с направительным диагнозом УЭ в 2007–2017 гг. Медиана длительности заболевания составила 1,6 [0,3; 4,7] мес. Всем пациентам проводили комплексное клиническое обследование и лабораторно-инструментальное исследование, компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки.

Результаты/обсуждение

У 145 (46,4%) больных (34 мужчины и 111 женщин) подтвержден диагноз саркоидоза. УЭ, ассоциированная с бактериально-вирусной инфекцией, выявлена у 167 (53,5%) пациентов. Для УЭ при саркоидозе характерны: длительность заболевания до 6 мес [отношение шансов (ОШ) 7,320; 95% доверительный интервал (ДИ) 2,297–23,329; $p < 0,005$], множественный диффузный характер высыпаний на голенях и единственный – на бедрах и/или предплечьях (ОШ 15,500; 95% ДИ 1,983–121,132; $p < 0,005$), поражение голеностопных суставов (ОШ 35,905; 95% ДИ 9,523–135,365; $p < 0,005$), высокий уровень СРБ (ОШ 5,429; 95% ДИ 2,164–13,618; $p < 0,005$). Предикторами формирования КТ-феномена «матового стекла» при саркоидозе были мужской пол (ОШ 6,5; 95% ДИ 1,2–35; $p = 0,026$) и наличие конгломератов узлов (ОШ 4,8; 95% ДИ 1,4–16,1; $p = 0,01$). Постинфекционная УЭ значимо чаще встречалась в возрасте до 30 лет (ОШ 0,825; 95% ДИ 0,328–2,077; $p < 0,005$), протекала с симптомом «цветения» синяка (ОШ 0,028; 95% ДИ 0,009–0,092; $p < 0,005$), повышением концентрации анistreптолизина-О (ОШ 0,035; 95% ДИ 0,006–0,207; $p < 0,005$). В течение 1 года наблюдения у 72% больных саркоидозом УЭ не рецидивировала. Постинфекционная УЭ рецидивировала в течение 1 года

у 38 человек: в связи с обострением хронического тонзиллита ($n = 14$), ОРВИ/переохлаждением ($n = 10$), стрессом ($n = 5$), нарушением и неэффективностью предписанной терапии ($n = 9$).

Выводы/заключение

Постинфекционная УЭ встречается несколько чаще, чем УЭ при саркоидозе, и характеризуется особенностью клинической симптоматики.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ, БЕЗОПАСНОСТИ И ИММУНОГЕННОСТИ ТРЕХВАЛЕНТНОЙ СПЛИТ-ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ГРИППА У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Буханова Д.В., Белов Б.С., Тарасова Г.М., Эрдес Ш.Ф., Дубинина Т.В., Гордеев А.В., Лукина Г.В., Демидова Н.В., Юджина Н.Н., Черкасова М.В., Диатроптов М.Е.

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

Введение/цель

Изучение безопасности и эффективности инактивированной сплит-вакцины против гриппа у больных ревматоидным артритом (РА), анкилозирующим спондилитом (АС), системной склеродермией (ССД).

Материал и методы

В исследование включены 93 пациента с ревматическими заболеваниями (РЗ): РА – 52 пациента, АС – 34 пациента, 7 пациентов с ССД, а также 45 лиц без РЗ (контрольная группа). На момент включения в исследование все пациенты получали лекарственную терапию РЗ. Из них 39 пациентов с РА в качестве базисного препарата получали метотрексат, 12 – ингибиторы фактора некроза опухоли α (ФНО α) и метотрексат, 8 – лефлуномид, 2 – абатацепт, 2 – сульфасалазин, 1 – тофацитиниб и метотрексат; 19 пациентов с АС получали нестероидные противовоспалительные препараты, 15 – ингибиторы ФНО α . Длительность течения РЗ составляла от 2 мес до 46 лет. Трехвалентную инактивированную сплит-вакцину, включавшую актуальные штаммы вируса гриппа на сезоны 2016–2017 или 2017–2018 гг. в количестве 1 дозы (0,5 мл) вводили подкожно на фоне продолжающейся терапии РЗ. Основными этапами контроля являлись визиты через 1, 3 и 6 мес после вакцинации. Во время визитов выполняли стандартные клинические и лабораторные исследования, клинический осмотр больного с определением активности заболевания. Иммуногенность вакцины оценивалась на каждом этапе контроля.

Результаты/обсуждение

В группе пациентов с РЗ у 81% человек отсутствовали поствакцинальные реакции. В 14% случаев отмечены боль, припухлость и гиперемия кожи диаметром до 2 см в месте введения вакцины, в 5% случаев – субфебрилитет, миалгия, недомогание, головная боль. Количество поствакцинальных реакций значимо не отличалось от группы контроля. Случаев обострения РЗ или возникновения каких-либо новых аутоиммунных расстройств в течение периода наблюдения не отмечали. До вакцинации средние показатели DAS28 и BASDAI составляли 3,56 и 3,85, через 6 мес – 1,99 и 3,09 соответственно. За весь период наблюдения случаев гриппа или гриппоподобного заболевания не зарегистрировано. Доля «ответивших» на вакцину составляла 70% в группе пациентов с РЗ и 75%

в основной группе. Обращает на себя внимание, что достоверных различий в уровне поствакцинального ответа ни через месяц ($p=0,6$), ни через 3 или 6 мес наблюдения не обнаружено. Уровень гуморального иммунного ответа в группе пациентов с РЗ и в контроле достоверно не различался. Среди пациентов с АС достоверно больше «ответивших» на вакцину было среди пациентов с меньшей длительностью заболевания и с низкой активностью по индексу BASDAI ($p<0,05$). Значимого влияния проводимой терапии РЗ на уровень поствакцинального ответа не получено, также не было различий в уровне поствакцинального ответа между пациентами с РЗ.

Выводы/заключение

Полученные данные свидетельствуют о хорошей переносимости, клинической эффективности инактивированной трехвалентной сплит-вакцины против гриппа у пациентов с РЗ.

ИММУНОГЕННОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ 23-ВАЛЕНТНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНЫ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПЯТИЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ

Буханова Д.В., Сергеева М.С., Белов Б.С., Тарасова Г.М., Черкасова М.В., Муравьев Ю.В., Лукина Г.В., Демидова Н.В.

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

Введение/цель

Изучение иммуногенности и безопасности 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины (ППВ-23) у больных ревматоидным артритом (РА), находящихся на терапии базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) и генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП).

Материал и методы

В исследование включено 110 человек [81 женщина (73,6%), 29 (26,4%) мужчин, возраст 23–76 лет], в том числе 79 больных РА и 31 испытуемый контрольной группы, имеющие в ближайшем анамнезе ≥ 2 случаев инфекций нижних дыхательных путей (бронхиты, пневмонии). 52 больных РА получали метотрексат (МТ), 14 – лефлуномид (ЛЕФ), 13 – ингибиторы фактора некроза опухоли α (иФНО α) + МТ. ППВ-23 в количестве 1 дозы (0,5 мл) вводили подкожно на фоне продолжающейся терапии МТ/ЛЕФ или за 28–30 дней до назначения иФНО α . Основные этапы контроля: исходный визит, через 1, 3 и 12 мес после вакцинации, затем ежегодно; 39 из 110 пациентов наблюдали 24 мес, 13 пациентов – 36 мес, 23 пациентов – 48 мес, 18 пациентов – 60 мес. Во время визитов выполняли общепринятые клинические и лабораторные исследования. Уровни антител к капсульному полисахариду пневмококка определяли с помощью наборов VaccZymeTM PCP IgG 2 (The Binding Site Group Ltd, Великобритания).

Результаты/обсуждение

За период наблюдения клинических и рентгенологических симптомов бактериальной пневмонии не зарегистрировано ни в одном случае. У больных РА, находящихся на различной терапии, констатирована выраженная положительная иммунная реакция на изучаемую вакцину, заключающаяся в значимом нарастании титров поствакцинальных антител. Динамика титров поствакцинальных антител у пациентов с РА, находящихся на различной терапии, колебалась от 250,62 [187,70; 316,90] на визите IV

(один год после вакцинации ППВ-23) до 140,5 [107,9; 208,3], 107,8 [98,2; 159,4] и 194,8 [120,1; 361,4] через 3, 4 и 5 лет после вакцинации соответственно. Представленные значения поствакцинальных антител были значимо выше, чем до вакцинации, как через год, так и через 4–5 лет наблюдения. Через 3 года наблюдения отмечалась тенденция к снижению уровня поствакцинального ответа. Общее количество ответивших к 4–5 годам наблюдения составляло 73%. За все время наблюдения был зарегистрирован предположительно один эпизод пневмококковой пневмонии через 4 года после вакцинации у пациентки 1975 г.р., с высокой активностью РА, бросившей прием базисной терапии. Уровень поствакцинальных антител был высоким. В одном случае через 6 мес после вакцинации развилась интерстициальная вирусная пневмония, в другом, через 2 года, – внутрибольничная пневмония в отделении интенсивной терапии.

Выводы/заключение

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о достаточной иммуногенности, безопасности и эффективности ППВ-23 у больных РА, находящихся на различной терапии.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СМЕРТНОСТИ ОТ ПОДАГРЫ В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ В 2014–2018 гг.

Вайсман Д.Ш.¹, Никитина Е.С.², Плахова А.О.², Сороцкая В.Н.²

¹ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, Москва, Россия; ²Медицинский институт ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», Тула, Россия

Введение/цель

Цель – изучение динамики тенденций смертности от подагры в Тульской области в 2014–2018 гг.

Материал и методы

Для изучения смертности от подагры были использованы базы данных по смертности жителей Тульской области за 2014–2018 гг. в количестве 21 случая.

Результаты/обсуждение

В Тульской области отмечается тенденция небольшого роста показателя смертности от подагры с 2 случаев в 2014 г. до 7 случаев в 2018 г. при небольшом снижении показателя общей смертности с 1713,1 до 1617,0 на 100 тыс. населения (темп убыли – 5,6%). Из 4 случаев, записанных в части 2 свидетельства о смерти, 3 случая должны были быть выбраны в качестве первоначальной причины смерти (подагра). В 13 случаях из 21 (61,9%) подагра осложнилась патологией почек. В качестве непосредственных причин смерти были указаны также интоксикация, сердечно-сосудистая недостаточность, тромбоэмболия легочной артерии, сепсис, язвенные кровотечения и прободения, атеросклеротическая гангрена. Рост показателей смертности от подагры в Тульской области не связан со снижением показателей общей смертности.

Выводы/заключение

Выявлены следующие тенденции: 1) преобладание почечной патологии в качестве непосредственной причины смерти (61,9%); 2) отсутствие связи между ростом числа случаев смерти от подагры и показателями общей смертности; 3) неправильный выбор первоначальной причины смерти в 3 случаях из 21.

**ДЛИТЕЛЬНАЯ ДЕПЛЕЦИЯ В-КЛЕТОК
В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТКИ
С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ ПОСЛЕ
ОДНОКРАТНОГО ВВЕДЕНИЯ РИТУКСИМАБА.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

Гарзанова Л.А., Анянueva Л.П.,

Конева О.А., Александркин А.П.

*ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия*

Введение/цель

В настоящее время имеется большой клинический опыт применения генно-инженерной биологической терапии (ритуксимаб – РТМ) для лечения системной склеродермии (ССД), характеризующейся уменьшением индурации кожных покровов, выраженности легочного фиброза. Известно, что депляция В-клеток может сохраняться достаточно долго, однако длительных наблюдений мало. Цель – описание клинического случая наблюдения пациентки с ССД, у которой после однократного введения РТМ в течение 10 лет сохранялась депляция В-клеток.

Материал и методы

Женщина 71 года с диффузной формой ССД. В дебюте – синдром Рейно, интерстициальное поражение легких, поражение желудочно-кишечного тракта, артриты. Диагноз ССД поставлен в мае 2008 г., когда давность заболевания составила около 2 лет. При первичном осмотре: кожный счет – 25 баллов, сгибательные контрактуры пальцев кистей, одышка по NYHA – 3. При обследовании: в анализах – антинуклеарный фактор (АНФ) Herp-2 – 1/1280, антитела (АТ) к Scl-70 и антицентромерные антитела (АЦА) – отрицательны. В-клетки – 17,4% ($0,649 \cdot 10^9/\text{л}$). По данным электрокардиографии (ЭКГ) – синусовый ритм, 65 уд/мин. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ): фракция выброса (ФВ) – 68%, максимальное систолическое давление в легочной артерии (СДЛАмакс) – 38 мм рт. ст., нарушение диастолической функции миокарда левого желудочка. По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки (ОГК) – распространенные двусторонние диффузные интерстициальные изменения в нижних отделах легких по типу «матового стекла». По спирографии форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) – 78,7%, диффузионная способность легких (ДСЛ) – 49,2%. Тест 6-минутной ходьбы – 360 м. HAQ = 2,125. Индекс активности – 4.

Результаты/обсуждение

В связи с наличием неблагоприятных факторов прогноза заболевания было проведено введение РТМ в дозе 2000 мг внутривенно капельно. Также назначены метипред 16 мг/сут, циклофосфамид (ЦФ) 800 мг/мес. В дальнейшем получала ЦФ непостоянно, суммарно – 5 г (отмена в 2009 г. из-за плохой переносимости). Доза метипреда к 2010 г. снижена до 8 мг/сут. В последующие годы пациентка была на монотерапии метипредом (с 2014 г. – 4 мг/сут). На фоне терапии через 12 мес восстановлена трудоспособность, уменьшились одышка (по NYHA – 2), снизился кожный счет с 25 до 5 баллов. В-клетки – 0,033% ($0,001 \cdot 10^9/\text{л}$). АНФ Herp-2 – 1/640. Увеличение легочных объемов (ФЖЕЛ с 78,7 до 93,8%), стабилизация ДСЛ – 46,5%. По МСКТ ОГК уменьшение степени выраженности и размеров зон изменения воздушности по типу «матового стекла» и зон фиброзных изменений. Тест 6-минутной ходьбы – 440 м. HAQ = 1,25. Индекс активности – 0,5. За весь период наблюдения отмечался низкий уровень В-

клеток. При обследовании в 2012 г.: В-клетки – 0,022% ($0,001 \cdot 10^9/\text{л}$); индекс активности – 0,5; кожный счет – 4; HAQ = 1,125; АНФ herp-2 – 1/320. В 2014 г.: В-клетки – 0,8% ($0,021 \cdot 10^9/\text{л}$); индекс активности – 0,5; кожный счет – 2; HAQ = 1,125; АНФ herp-2 – 1/320. В 2015 г.: В-клетки – 2,4% ($0,028 \cdot 10^9/\text{л}$); индекс активности – 0,5; кожный счет – 1; HAQ = 1; АНФ herp-2 – 1/320. В 2016 г.: В-клетки – 4,4% ($0,081 \cdot 10^9/\text{л}$); индекс активности – 0,5; кожный счет – 1; HAQ = 0,375; АНФ herp-2 – 1/320. В 2017 г.: В-клетки – 16,5% ($0,259 \cdot 10^9/\text{л}$); индекс активности – 0,5; кожный счет – 0; HAQ = 0,25; АНФ herp-2 – 1/640; ФЖЕЛ – 81,2%, ДСЛ – 35,3%, МСКТ ОГК – без отрицательной динамики. На момент последнего осмотра в январе 2019 г. состояние стабильное, кожный счет – 0, одышка по NYHA – 2, HAQ = 0,25.

Выводы/заключение

В данном наблюдении демонстрируется длительная депляция В-клеток после однократного введения РТМ и последующего лечения коротким курсом ЦФ и небольшими дозами метипреда. Низкий уровень В-клеток сопровождался клиническим улучшением общего состояния, качества жизни, сохранением работоспособности, снижением активности заболевания и титра АНФ. Таким образом, раннее назначение РТМ может быть хорошим вариантом начальной терапии диффузной ССД с поражением легких.

**ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРА РЕЦЕПТОРОВ
ИНТЕРЛЕЙКИНА 6 НА УРОВЕНЬ N-КОНЦЕВОГО
ФРАГМЕНТА ПРЕДШЕСТВЕННИКА МОЗГОВОГО
НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА В-ТИПА
У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ
С НЕЭФФЕКТИВНОСТЬЮ
И/ИЛИ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ БАЗИСНОЙ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ**

Герасимова Е.В., Попкова Т.В.,

Мартынова А.В., Черкасова М.В.

*ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия*

Введение/цель

У пациентов с ревматоидным артритом (РА) повышение уровня N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида В-типа (NT-proBNP) связано с активностью заболевания и воспалительными маркерами. Уровень NT-proBNP тесно связан с провоспалительным цитокином – интерлейкином 6 (ИЛ6), играющим важную роль в патогенезе РА. Перспективным механизмом по снижению развития серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий является ингибирование ИЛ6. Проводятся исследования для уточнения гипотезы о том, что терапия ингибитором рецепторов ИЛ6 может улучшать профиль биомаркеров сердца. Цель – изучить влияние терапии ингибитором рецепторов ИЛ6 тоцилизумабом (ТЦЗ) на динамику уровня NT-proBNP у пациентов с РА в течение 12-месячного периода наблюдения.

Материал и методы

Обследовано 28 пациентов с РА (24 женщины и 4 мужчины) с неэффективностью и/или непереносимостью базисных противовоспалительных препаратов (БПВП); медиана возраста составила 53 [46; 61] года; продолжительности болезни – 108 [62; 170] мес; DAS28 – 6,3 [5,2; 7,2] балла; SDAI – 35,0 [23,9; 51,0], CDAI – 30,0 [21,0; 42,0], все больные были серопозитивны по ревматоидному фактору (РФ), 84% – по антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП). Внеуставные проявления вы-

являлись у 54% больных. В исследование не включались пациенты с РА, имеющие хроническую сердечную недостаточность. У больных РА обнаружена высокая частота традиционных факторов риска: артериальная гипертензия – у 72%, дислипидемия – у 61%, курение – у 17%, избыточная масса тела – у 61%, отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) – у 36%, гиподинамия – у 68% больных. Ишемическую болезнь сердца (ИБС) диагностировали у 11% пациентов. У 46% пациентов отмечена неэффективность трех и более БПВП, у 54% – непереносимость предшествовавшей терапии БПВП. Пациенты получали терапию ТЦЗ 8 мг/кг каждые 4 нед: у 39% проведена монотерапия ТЦЗ, у 61% – комбинированная терапия ТЦЗ с метотрексатом (МТ). Концентрацию NT-proBNP определяли в сыворотке крови методом электрохемилюминесценции (Roche Diagnostics, Швейцария). Оценка уровня NT-proBNP проведена у всех пациентов с РА до начала терапии и после 12 мес терапии ТЦЗ.

Результаты/обсуждение

Через 12 мес терапии ТЦЗ у 54% пациентов отмечалась ремиссия заболевания (DAS28 \leq 2,6), у 46% больных – низкая активность (DAS28 – 2,6–3,2), выявлено снижение DAS28 с 6,3 [5,2; 7,2] до 2,5 [1,6; 3,4] балла ($p < 0,001$), уровнем СОЭ с 38 [24; 54] до 7 [3; 15] мм/ч ($p < 0,001$), СРБ с 27 [10; 49] до 0,5 [0,2; 0,7] мг/л ($p < 0,001$). На фоне терапии ТЦЗ выявлено снижение медианы уровня NT-proBNP с 76,8 [43,9; 101,0] до 35,5 [25,6; 78,0] пг/мл ($p = 0,01$), частота обнаружения его повышенных значений (≥ 100 пг/мл) не изменилась (13%). Обнаружена корреляция Δ NT-proBNP с Δ СОЭ ($r = 0,44$; $p < 0,05$) и с Δ СРБ ($r = 0,51$; $p < 0,05$). Связи между изменениями Δ NT-proBNP, индексами активности РА, РФ и АЦЦП крови получено не было. Какой-либо зависимости уровня NT-proBNP у больных, получающих монотерапию ТЦЗ и комбинированную терапию ТЦЗ+МТ, не отмечено.

Выводы/заключение

Через 12 мес применения ТЦЗ на фоне снижения активности РА выявлено снижение уровня NT-proBNP, как при монотерапии ТЦЗ, так и при комбинированной терапии ТЦЗ с МТ. Снижение концентрации NT-proBNP ассоциируется с уменьшением уровней острофазовых показателей (СРБ, СОЭ), что позволяет рассматривать повышение уровня NT-proBNP в рамках активности заболевания. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения влияния ингибитора рецепторов ИЛ6 на профиль NT-proBNP у больных РА.

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ МЕТОТРЕКСАТОМ И ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫМИ БИОЛОГИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ НА КОМПОНЕНТЫ И ЧАСТОТУ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ РАННЕМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Горбунова Ю.Н.¹, Попкова Т.В.¹, Кондратьева Л.В.¹, Насонов Е.Л.^{1,2}, Лиля А.М.¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия

²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение/цель

Метаболический синдром (МС) – комбинация факторов риска сердечно-сосудистых осложнений [ожирение, нарушение толерантности к глюкозе, повышение

уровня триглицеридов (ТГ), снижение уровня холестерина на липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), артериальная гипертензия], который наблюдается у пациентов с ревматоидным артритом (РА) в 19–55% случаев. Цель – уточнить влияние монотерапии метотрексатом (МТ) и его комбинации с генно-инженерными препаратами (ГИБП) на компоненты и частоту МС при раннем РА через 24 нед лечения.

Материал и методы

В исследование включено 74 пациента (54 женщины и 20 мужчин) с ранним РА (критерии ACR/EULAR 2010 г.), не получавших ранее глюкокортикоиды (ГК) и базисные противовоспалительные препараты (БПВП). Медиана возраста – 56,0 [46,0; 61,0] года, длительность заболевания – 6,0 [4,0; 8,0] мес, серопозитивные по IgM ревматоидному фактору (РФ; 87%) и антителам к циклическому цитруллин-ированному пептиду (АЦЦП; 100%); с высокой активностью РА (DAS28-СОЭ – 5,6 [5,1; 6,4]). В начале исследования и через 24 нед терапии оценены компоненты МС (критерии IDF 2005 г.): окружность талии (ОТ) ≥ 94 см (мужчины) / ≥ 80 см (женщины), артериальное давление (АД) $\geq 130/85$ мм рт. ст., повышение уровня ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л, снижение концентрации ХС ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л (мужчины) / $< 1,3$ ммоль/л (женщины), увеличение уровня глюкозы $\geq 5,6$ ммоль/л или наличие сахарного диабета (СД). Диагноз МС устанавливался при наличии абдоминального ожирения в сочетании с любыми двумя из этих признаков. При включении в исследование всем пациентам был назначен МТ с эскалацией дозы до 25–30 мг/нед подкожно, через 12 нед при отсутствии эффекта к лечению подключали ГИБП (24 пациента – адалимумаб, 9 – цертолизумаб пэгол, 6 – абатацепт, 1 – тоцилизумаб).

Результаты/обсуждение

Частота МС до лечения БПВП у пациентов с ранним РА (n=74) составила 44%. В зависимости от принимаемой терапии пациенты были разделены на две группы: 1-я – пациенты (n=34), получающие монотерапию МТ; 2-я – пациенты (n=40) на комбинированной терапии (МТ+ГИБП). Исходно частота низких значений ХС ЛПВП была достоверно выше у пациентов, которым в дальнейшем потребовалось назначение ГИБП, чем у тех, кто продолжал получать монотерапию МТ: 40% vs 26,5%. При сравнении антропометрических показателей через 24 нед терапии в 1-й группе больных отмечено достоверное снижение частоты увеличенной ОТ на 18%, гипертриглицеридемии на 43%, гипохлолецинемии на 56%, частоты развития МС на 37% ($p < 0,05$). При использовании комбинированной терапии наблюдалось лишь уменьшение частоты встречаемости низких значений уровня ХС ЛПВП (на 50%; $p < 0,05$). Частота достижения ремиссии (DAS28 $< 2,6$) к 24-й неделе терапии в 1-й группе составила 47%, а во 2-й – 22,5% ($p < 0,05$).

Выводы/заключение

У пациентов с ранним РА через 24 нед при использовании разных схем терапии метаболические эффекты различны. Эффективная монотерапия МТ приводила к снижению частоты МС и его компонентов (абдоминальное ожирение, гипертриглицеридемия), комбинированная терапия МТ и ГИБП также ассоциировалась со снижением частоты МС и данных компонентов, но в меньшей степени, что может быть связано с небольшим сроком проводимой терапии и меньшим процентом достижения ремиссии к 6-му месяцу лечения.

**ПРИМЕНЕНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ МЕТОТРЕКСАТОМ В ФОРМЕ
РАСТВОРА ДЛЯ ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ
БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

Гриднева Г.И., Муравьев Ю.В.

*ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия*

Введение/цель

Изучить частоту возникновения тошноты при лечении МТ в форме раствора для подкожного введения (ПК МТ) больных РА.

Материал и методы

В исследование включены 106 больных (85 женщин, 21 мужчина) с активным РА (DAS28-СОЭ >3,2), со средней длительностью болезни 11,8±10,9 мес (47 – менее 6 мес, 59 – от 6 до 53 мес); в возрасте от 22 до 74 лет (51,9±12,8), не получавших ранее лечение ПК МТ. Больные наблюдались в течение 12 мес; за этот период было осуществлено 4 визита: при включении, через 3, 6 и 12 мес от начала лечения. Все больные получали ПК МТ, вначале 10–15 мг/нед, с быстрым повышением дозы (на 5 мг/нед) до достижения разовой дозы 25–30 мг/нед.

Результаты/обсуждение

Для оценки эффектов ГК была выделена группа больных, принимавших ГК *per os* (n=18), которую сравнили с группой больных, не принимавших ГК *per os* (n=88). Больные обеих групп могли получать внутрисуставные инъекции ГК не чаще одного раза в 3 мес. Среди больных, принимавших ГК *per os*, 94% были женского пола, 17% были курящими (не чаще, чем во всей когорте; p=0,24), 33% составили больные РА длительностью ≤6 мес (p=0,38). Группы были сопоставимы по возрасту и половому составу, количеству курильщиков, а также длительности РА, индексу массы тела и исходной активности заболевания. К 3-му месяцу лечения группы статистически значимо различались по достигнутому значению DAS28-СОЭ (3,34±1,4 в группе с ГК и 4,26±1,5 в группе без ГК; p=0,03), а также индексов CDAI (10,2±9,5 в группе с ГК и 17,1±12,8 в группе без ГК) и SDAI (11,4±10,5 в группе с ГК и 18,5±14,1 в группе без ГК). Значения индексов HAQ и EQ, частота возникновения нежелательных реакций (НР) статистически значимо не различались. В группе с ГК достоверно реже обнаруживалось отсутствие эффекта по DAS28-СОЭ (p=0,03). Кроме того, по результатам 3 мес лечения больным из группы с ГК статистически значимо реже назначались ГИБП (11% в группе с ГК и 34% в группе без ГК; p=0,05). Достигнутые к 3-му месяцу расчетная фактическая еженедельная и кумулятивная дозы ПК МТ не различались в этих группах (p=0,2 и p=0,4 соответственно). К 6-му месяцу лечения различий между группами по величине достигнутых индексов оценки активности РА, величине фактической расчетной и кумулятивной доз не было; не отмечалось статистически значимых различий по значениям DAS28-СОЭ, CDAI и SDAI и количества зарегистрированных НР. Значения индексов HAQ и EQ, частота назначения ГИБП статистически значимо не различались. К 12-му месяцу лечения различий между группами по величине достигнутых индексов оценки активности РА, величине фактической расчетной и кумулятивной доз, а также по значению индексов HAQ и EQ не было. Частота отмен МТ из-за НР составила 5 случаев (28%) в группе с ГК и 7 случаев (8%) в груп-

пе без ГК (p=0,02). Частота назначения ГИБП в группах не различалась.

Выводы/заключение

Назначение ПК МТ в сочетании с низкими дозами пероральных ГК статистически значимо уменьшает потребность в назначении ГИБП.

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РИТУКСИМАБА
ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ**

**Деснинова О.В., Старовойтова М.Н., Анянueva Л.П.,
Гарзанова Л.А., Конева О.А., Овсянникова О.Б.**

*ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия*

Введение/цель

Оценить влияние терапии ритуксимабом (РТМ) на динамику основных параметров и активности системной склеродермии (ССД) в течение длительного наблюдения.

Материал и методы

В исследование были включены 90 проспективно наблюдающихся пациентов с достоверным диагнозом ССД. 75% составили женщины. Преобладали пациенты с диффузной формой ССД. Длительность заболевания составила в среднем 5,8 года, длительность наблюдения – в среднем 27 мес. Для анализа была отобрана группа больных, имеющих не менее двух точек оценки с интервалом от 12 до 42 мес и получивших за этот период в среднем 2,9±1,1 г РТМ. Диагноз устанавливался по критериям ACR/EULAR. Обследование включало как рутинные клинико-лабораторные параметры, так и специальные исследования. Выраженность поражения кожи оценивали с помощью модифицированного кожного счета Rodnan. Определялся индекс активности болезни по Valentini. Все пациенты при включении в исследование получали соответствующее международным рекомендациям лечение сосудистыми, противовоспалительными и/или иммуносупрессивными препаратами. Средняя доза преднизолона составила 11,8±4,4 мг/сут.

Результаты/обсуждение

В целом более 90% больных отметили улучшение разной степени. По ряду показателей, отражающих характерные проявления болезни, было документировано достоверное улучшение. Так, уменьшилась индурация кожи (снизился кожный счет), увеличились функциональные возможности легких (нарастание форсированной жизненной емкости легких – ФЖЕЛ – более чем на 5%). Кожный счет достоверно снизился с 11,2±9,3 до 6,2±4,9 баллов (p<0,0001), FVC увеличилось с 76,9±19,9 до 84,7±20,9% (p<0,0001), также отмечалось нарастание DLCO с 46,3±18,3 до 47,8±16,9% от должного. Достоверно снизилась активность заболевания с 2,93±1,7 до 1,38±1,2 балла (p<0,0001). На фоне терапии РТМ уменьшение дозы глюкокортикоидов было небольшим, но статистически достоверным. Так, удалось снизить дозу преднизолона с 11,8±4,4 до 9,22±3,2 мг/сут. Отмечено клинически незначимое, но достоверное уменьшение скорости клубочковой фильтрации со 100,2±23 до 94,6±22 мл/мин/1,73 м².

Выводы/заключение

Таким образом, РТМ оказывает положительное влияние на основные параметры ССД, главным образом, поражение кожи и легочную функцию, снижает активность заболевания в целом. Влияние препарата на почечную функцию требует дальнейшего длительного изучения.

СОЧЕТАНИЕ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ С ДРУГИМИ СИСТЕМНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Деснинова О.В., Старовойтова М.Н., Ананьева Л.П.

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

Введение/цель

Сочетание системной склеродермии (ССД) с другими системными заболеваниями соединительной ткани (поли/дерматомиозит, ревматоидный артрит и др.) известно давно и является одной из малоизученных клинических форм ССД. Перекрестная форма ССД (пССД) представляет интерес в научном плане и одновременно важна в практическом отношении – в связи со сложностью диагностики и особенностями лечения этой категории больных. Целью исследования явилось изучение особенностей дебюта перекрестной формы ССД с поли/дерматомиозитом (ССД-ПМ/ДМ) и ревматоидным артритом (ССД-РА).

Материал и методы

Обследовано 110 пациентов с пССД, из них 68 пациентов с ССД-ПМ/ДМ (52 женщины и 16 мужчин), в возрасте от 17 до 74 лет (в среднем $43 \pm 13,9$ года) и длительностью заболевания от 6 мес до 35 лет (в среднем 5 [2; 7] лет) и 42 пациента с ССД-РА (41 женщина и 1 мужчина) в возрасте от 17 до 74 лет (в среднем $47 \pm 15,1$ года) с длительностью заболевания от 6 мес до 34 лет (в среднем 11,5 [5; 18,5] года). Длительность наблюдения пациентов пССД составила в среднем 8,4 [2; 13,5] года.

Результаты/обсуждение

У 80% пациентов с ССД-ПМ/ДМ первый год заболевания был представлен развернутой клинической картиной, включающей сосудистый, кожный, суставной и мышечный синдромы. Синдром Рейно у 1/3 больных был первым симптомом заболевания, у 68% развился в первый год болезни, у 9% носил изолированный характер. Ишемические дигитальные нарушения (рубчики, язвочки) имели 10% больных в первый год заболевания; к концу 3-го года они отмечались у 1/3 больных ССД-ПМ/ДМ. Склеродермическое поражение кожи развилось в первые 3 года заболевания у 85%, из них у 65% – в первый год болезни и у 22% носили диффузный характер, сочетаясь с гиперпигментацией у 10% больных. Характерные для ДМ изменения кожи (симптомы Готтрона, очков, ладонного гиперкератоза) в первый год имелись у 6% больных. Суставной синдром (артралгии, артриты) в первый год заболевания имелся у 53%. Симптомы полимиозита (миалгии, мышечная слабость) отмечались у большинства (75%) больных в первые 3–4 года заболевания, причем в первые 1,5 года – у 53%, в первые 6 мес болезни – у 35% из них. У 10% мышечный синдром сочетался с дисфагией, у 25% – с потерей массы тела, у 22% – с субфебрилитетом/лихорадкой. Миалгия/мышечная слабость изолированно в первый год болезни встречались редко (4%). У 78% больных ССД-РА имело место постепенное моносимптомное начало заболевания с изолированного синдрома Рейно, по типу хронической ССД. Острое быстро прогрессирующее полисимптомное начало болезни в данной группе больных не наблюдалось. В первый год болезни синдром Рейно развился у 91% пациентов с ССД-РА, у 72% был первым признаком болезни, у 38% – предшествовал развитию кожной и суставной симптоматики. Поражение суставов отмечено более чем

у половины больных (56%) уже в начале заболевания, а в последующие годы развился у всех больных этой группы, в дебюте у 1/4 пациентов предшествовал началу кожных изменений, сочетаясь с синдромом Рейно, и лишь у 9% больных суставные проявления развились раньше кожного и сосудистого синдромов.

Выводы/заключение

Знание и своевременное выявление патологической симптоматики, характерной для пССД, способствуют назначению адекватной терапии и улучшению прогноза заболевания в целом.

СТРУКТУРА КОМОРБИДНОСТИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Егорова Е.В., Никитина Н.М., Ребров А.П.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

Введение/цель

Ревматоидный артрит (РА) встречается у 0,5–2% лиц в популяции и является одним из распространенных воспалительных заболеваний суставов. С увеличением продолжительности жизни у одного пациента накапливается ряд заболеваний. Актуальной проблемой в настоящее время является изучение различных аспектов болезни у пациента с сочетанием двух и более заболеваний («коморбидные пациенты»). Цель – оценить структуру коморбидности и отдельные показатели качества жизни (КЖ) у больных РА.

Материал и методы

В исследование включено 104 женщины с достоверным диагнозом РА по критериям ACR 1987 г. и/или EULAR/ACR 2010 г. (возраст – $53,7 \pm 10,9$ года, продолжительность РА – 10,1 [4,0; 14,0] года, DAS28 – 4,96 [4,27; 5,77]). Выраженность боли определяли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Оценку КЖ больных РА проводили по HAQ и EQ-5D. Количественная оценка коморбидного статуса выполнялась по индексу Charlson. Статистическая обработка обеспечивалась программой Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты/обсуждение

Сопутствующая патология выявлена у 102 (98,1%) больных РА, у 94 (90,4%) из них – сочетание двух и более коморбидных состояний. Ведущее место в структуре коморбидности занимает патология сердечно-сосудистой системы (74,5%): артериальная гипертензия – у 52,9%, ИБС – у 20,2% пациентов. Второе место по частоте встречаемости занимает патология желудочно-кишечного тракта – у 68,6% больных, наиболее часто – заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки (у 49% больных). На третьем месте по частоте встречаемости остеоартрит – у 58,8% больных РА. У 44,1% пациентов регистрировалась хроническая анемия. У каждого третьего больного РА (35,3%) выявлялась эндокринная патология: у 10,8% – сахарный диабет, у 29,4% – хронический аутоиммунный тиреоидит. Хронические воспалительные заболевания мочевыводящих путей выявлялись у 24,5% больных. Заболевания органов дыхания встречались у 14,7% пациентов, при этом преобладал хронический ринофарингит (12,7% больных). У 5,9% пациентов имелись злокачественные новообразования различной локализации. Сильную боль по ВАШ отмечали 38 (36,6%) больных, умеренную – 51

(49%), у 15 (14,4%) больных болевой синдром был слабо выражен. Функциональные нарушения по НАQ отсутствовали у 11 (10,6%) пациенток, минимальные нарушения выявлены у 20 (19,2%), умеренные – у 52 (50%), выраженные – у 21 (20,2%) больных. Индексы НАQ и EQ-5D у женщин составили 1,26 [0,88; 1,75] и 0,41 [0,07; 0,59] соответственно. Выявлены взаимосвязи между индексом НАQ и возрастом больных ($r=0,33$; $p<0,05$), длительностью заболевания ($r=0,29$; $p<0,05$), активностью РА: СОЭ ($r=0,28$; $p<0,05$), уровнем СРБ ($r=0,37$; $p<0,05$), выраженностью боли по ВАШ ($r=0,4$; $p<0,05$), индексом DAS28 ($r=0,32$; $p<0,05$). Более слабые положительные корреляционные взаимосвязи выявлены между индексом EQ-5D и возрастом больных ($r=-0,29$; $p<0,05$), длительностью заболевания ($r=-0,22$; $p<0,05$), уровнем СРБ ($r=-0,32$; $p<0,05$), болью по ВАШ ($r=-0,45$; $p<0,05$). При оценке индекса Charlson показатели 10-летней выживаемости свыше 90% (значение индекса от 0 до 2 баллов) выявлены у 25,9% больных, от 53 до 77% (значения индекса 3–4 балла) – у 40,4% и <21% (≥ 5 баллов) – у 33,7%. Индекс коморбидности Charlson коррелировал с возрастом пациентов ($r=0,63$; $p<0,05$), с выраженностью боли по шкале ВАШ ($r=0,23$; $p<0,05$), индексом НАQ ($r=0,29$; $p<0,05$) и EQ-5D ($r=-0,28$; $p<0,05$).

Выводы/заключение

Коморбидные состояния выявлены у 98,1% обследованных больных РА, у 90,4% из них – сочетание двух и более коморбидных состояний. Наличие коморбидной патологии способствует снижению КЖ пациентов.

ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ЛОБУЛЯРНЫЙ ПАННИКУЛИТ: МАРКЕРЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

Егорова О.Н., Белов Б.С., Глухова С.И.

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

Введение/цель

В основе патологического процесса идиопатического лобулярного панникулита (ИЛП) лежит дезорганизация жировой ткани, которая заканчивается ее фиброзом и атрофией. Предполагают иммунопатологическую природу заболевания – нарушения процессов перекисного окисления липидов, высокий уровень ЦИК, избыточная продукция лептина, интерлейкина 2 (ИЛ2) и фактора некроза опухоли α (ФНО α). Последний считают ключевым цитокином, участвующим в развитии заболевания. Цель – установить взаимосвязь между клинической картиной и иммуновоспалительными показателями (уровень СРБ, лептина и ФНО α) у больных с ИЛП.

Материал и методы

Обследовано 67 больных (9 мужчин и 58 женщин) с верифицированным диагнозом ИЛП, наблюдавшихся в клинике с 2007 по 2017 г. Возраст пациентов составлял от 20 до 76 лет, средняя длительность заболевания – 78,91 [48; 50] мес. Помимо общеклинического обследования проводили иммунологические, гистологические исследования, компьютерную томографию органов грудной клетки, туберкулиновые пробы. Для определения индекса массы тела больных использовали значения индекса Кетле (иК).

Результаты/обсуждение

Заболевание встречалось во всех возрастных группах, но более половины случаев (57%) приходилось на наиболее трудоспособный возраст 45–60 лет. ИЛП дебютировал

с болезненных уплотнений различной локализации тела, кроме лица, и повышением температурной реакции организма. Средний показатель иК $24,10 \pm 12,01$ см/кг соответствовал категории нормы массы тела ($p=0,180$). У 41 пациента (61,19%) нормальный показатель иК и предожирение выявлены преимущественно до 45 лет в 30,3% случаев ($p=0,36$). II и III степень ожирения зафиксирована у 7 больных (10,44%). иК коррелировал с возрастом больных ($r=0,43$; $p<0,05$). СОЭ коррелировала с болезненностью по ВАШ ($r=0,29$; $p<0,05$), площадью поражения ($r=0,50$; $p<0,05$), повышением температуры ($r=0,68$; $p<0,05$) и уровнем СРБ ($r=0,68$; $p<0,05$). Концентрация СРБ коррелировала с болезненностью по ВАШ ($r=0,46$; $p<0,05$), площадью поражения ($r=0,57$; $p<0,05$), II стадией узла ($r=0,41$; $p<0,05$) и концентрацией ФНО α ($r=0,32$; $p<0,05$). Повышение последнего показателя имело прямую корреляцию со II стадией узла ($r=0,41$; $p<0,05$) и с уровнем лептина ($r=0,28$; $p<0,05$) и обратную – с количеством узлов ($r=-0,24$; $p<0,05$). Уровень лептина был повышен у 35 (52,23%) больных, имел прямую корреляцию с иК ($r=0,46$; $p<0,05$), площадью поражения ($r=0,31$; $p<0,05$), концентрацией СРБ ($r=0,36$; $p<0,05$) и обратную – с количеством узлов ($r=-0,33$; $p<0,05$).

Выводы/заключение

Очевидна необходимость расширения знаний о маркерах воспалительной активности (СОЭ, СРБ, ФНО α и лептин), которые коррелировали с площадью поражения, болезненностью уплотнения по ВАШ и повышением температуры при ИЛП.

ПАННИКУЛИТОПОДОБНАЯ Т-КЛЕТОЧНАЯ ЛИМФОМА В ПРАКТИКЕ РЕВМАТОЛОГА

Егорова О.Н.¹, Городецкая В.Р.¹, Белов Б.С.¹, Раденска-Лоповок С.Г.², Протатова Н.А.³

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия,

²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина», Москва, Россия

Введение/цель

Панникулитоподобная Т-клеточная лимфома (ППТКЛ) – редкий вариант неходжкинской лимфомы. Клинико-морфологическая картина заболевания подобна лобулярному панникулиту. Цель – изучить клинические и лабораторные особенности ППТКЛ в ревматологической клинической практике.

Материал и методы

В течение 7 лет ППТКЛ диагностирована у 8 пациентов (7 женщин и 1 мужчины, средний возраст – $37,2 \pm 7,4$ года), которые были направлены в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой с диагнозом «узловая эритема» или «панникулит». Помимо общеклинического исследования определяли сывороточную концентрацию α -1-антитрипсина, амилазы, липазы, ферритина, креатинфосфокиназы, иммунологические показатели (АНФ-Нер2, dsДНК, компоненты комплемента 3 и 4, СРБ, АНЦА, Scl-70, антитела к кардиолипинам G и M), проводили позитронно-эмиссионную томографию, совмещенную с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ), гистологическое и иммуногистохимическое исследование (ИГХ) биоптата кожи с подкожной жировой клетчаткой из пораженных участков.

Результаты/обсуждение

Клиническая картина ППТКЛ характеризовалась генерализованными красно-багровыми умеренно болезненными (ВАШ боли $40 \pm 11,3$ мм) подкожными уплотнениями на верхних конечностях и туловище (в 100% случаев), лице (75%) и нижних конечностях (50%), без изъязвления и истечения маслянистой жидкости. Симптом «блюдца» зафиксирован в 75% наблюдений. У всех пациентов отмечалась фебрильная лихорадка. Увеличение лимфатических узлов печени и селезенки не наблюдалось. В крови определяли лейкопению (до $2,0 \cdot 10^9/\text{л}$) у 50% больных, повышение СОЭ и СРБ в 3 раза и более — у 100%. У всех пациентов в биохимическом анализе крови отмечалось повышение активности ЛДГ в 2 раза и более. При ПЭТ-КТ в 100% случаев выявлялось интенсивное накопление $^{18}\text{F-FDG}$ в уплотнениях, что коррелировало с высоким индексом пролиферативной активности. Морфологическая картина напоминала лобулярный панникулит без васкулита. Опухолевые лимфоциты имели иммунофенотип цитотоксических Т-лимфоцитов: CD3+, CD8+, гранзим В+. Для подтверждения опухолевой природы инфильтрата проводилось исследование реаранжировок генов Т-клеточного рецептора. Глюкокортикоидная терапия ($23,5 \pm 9,6$ мг/сут) была малоэффективна, что требовало проведения полихимиотерапии у большинства пациентов.

Выводы/заключение

ППТКЛ представляет сложную диагностическую задачу, требующую мультидисциплинарного подхода для верификации диагноза и тактики терапии.

ШКАЛА АКТИВНОСТИ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОМ ЛОБУЛЯРНОМ ПАННИКУЛИТЕ

Егорова О.Н., Белов Б.С., Глухова С.И.

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

Введение/цель

Идиопатический лобулярный панникулит (ИЛП) относится к хроническим системным поражениям соединительной ткани (M35.6). Заболевание протекает с типичной клинической симптоматикой, характеризуется чередованием периодов стабильного состояния (ремиссий) и активных проявлений (обострений). Оценка активности и выявление прогностически неблагоприятных факторов являются основной задачей при мониторинге больных ИЛП, однако «золотого стандарта» до сих пор не разработано. Цель — создание оценочной шкалы активности воспалительного процесса при ИЛП на основании клинических и лабораторных показателей.

Материал и методы

Обследовано 67 больных (9 мужчин и 58 женщин) с верифицированным диагнозом ИЛП, наблюдавшихся в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой с 2007 по 2017 г. Возраст пациентов составлял от 20 до 76 лет, средняя длительность заболевания — $78,91 [48; 50]$ мес. На момент обращения в клинику диагноз ИЛП установлен только у 16 (23,88%) больных. Всем пациентам проводили комплексное клиническое обследование и лабораторно-инструментальное исследование биохимических и иммунологических показателей, рентгенографию или компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки, а также патоморфологическое исследование биоптатов кожи и подкожной жировой клетчатки из области узла.

Результаты/обсуждение

Анализ клинических проявлений позволил выделить четыре формы ИЛП: узловатую ($n=30$), бляшечную ($n=10$), инфильтративную ($n=15$) и мезентериальную ($n=12$), которые имели клинико-лабораторные особенности. На основании полученных данных нами разработана шкала активности (ША) ИЛП, которая включает характеристику состояния 7 систем органов. Максимальный счет по отдельным системам составляет от 1 до 3 баллов в зависимости от числа оцениваемых параметров. Общий максимально возможный счет составляет 42 балла. В балльную оценку включаются все типы повреждения с момента начала заболевания (обусловленные непосредственно ИЛП или развившиеся вследствие проводимой терапии), при этом учитываются только признаки, сохраняющиеся в течение 6 мес. Счет <5 баллов показывает неактивное заболевание, от 5 до 10 — низкую активность, т. е. I степень; от 11 до 20 — умеренную активность и >20 баллов — выраженную активность заболевания. Таким образом, низкая активность характеризуется преобладанием в клинической картине ограниченных умеренно болезненных уплотнений при отсутствии сколько-либо значительных изменений лабораторных тестов. При умеренной активности заболевания выявляются изменения различной локализации с преобладанием пролиферативных нарушений (распространенные болезненные уплотнения 1-й и/или 3-й стадии, умеренная площадь поражения туловища и конечностей, субфебрильная температура, когнитивные нарушения, мезентериальные расстройства и др.) на фоне менее выраженных лабораторных тестов. Для высокой активности ИЛП характерно наличие лихорадки и других общих признаков болезни, преобладание 2-й стадии с выраженным уплотнением, распространенный характер поражения подкожной жировой клетчатки, вовлечение в патологический процесс легких, сердца, желудочно-кишечного тракта.

Выводы/заключение

Фактически ША представляет собой анализ поражения органов, оценку выраженности симптомов и учитывает развитие обострений с вовлечением новых органов в процессе болезни. Предложенная ША ИЛП имеет практическое значение. Необходимы дальнейшие исследования и, возможно, поиск новых параметров активности ИЛП.

РЕТРОСПЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ПОДДЕРЖАНИЯ ЦЕЛЕВОГО УРОВНЯ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧИВШИХ ТЕРАПИЮ КАНАКИНУМАБОМ

Желябина О.В., Елисеев М.С., Чикина М.Н.

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

Введение/цель

Низкая приверженность уратснижающей терапии пациентов с подагрой обусловлена в том числе отказом от профилактической противовоспалительной терапии или ее неэффективностью. Альтернативой традиционной терапии нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), колхицином, глюкокортикоидами (ГК) может быть терапия ингибитором интерлейкина 1 канакинумабом. Цель — оценить приверженность уратснижающей терапии у пациентов, получивших терапию канакинумабом.

Материал и методы

Среди 25 пациентов с тяжелой тофусной подагрой [в том числе 3 женщины (12%) и 22 мужчины (88%), средний возраст – 54,5±12,7 года], получивших канакинумаб для купирования приступа при неэффективности или наличии противопоказаний к противовоспалительной терапии НПВП, колхицином или ГК, был проведен ретроспективный анализ приверженности уратснижающей терапии через 2 и 4 года после подкожного введения канакинумаба в дозе 150 мг, параллельного подбора уратснижающей терапии. Через 4 мес от начала уратснижающей терапии целевой уровень мочевой кислоты (МК; <360 мкмоль/л) сыворотки был достигнут у 22 (88%) пациентов. Принимали аллопуринол 20 пациентов, фебуксостат – 3 пациента, аллопуринол в комбинации с урикозуриками – 2 пациента.

Результаты/обсуждение

Через 2 года от начала уратснижающей терапии умерли 2 пациента, все остальные пациенты продолжали прием уратснижающих препаратов, целевой сывороточный уровень МК определен у 18 из 23 пациентов (78%), у остальных отмечалось снижение уровня МК, но целевой уровень достигнут не был. Через 4 года 7 из 23 пациентов были недоступны для наблюдения, из оставшихся 16 продолжали прием уратснижающих препаратов все (100%), целевой уровень МК сыворотки достигнут у 12 (75%) пациентов. Все 12 пациентов, поддерживающих целевой уровень МК, сообщили об отсутствии острых приступов артрита, в приеме противовоспалительных препаратов не нуждались. У 3 пациентов, не достигших целевого уровня МК сыворотки, отмечались редкие приступы, купирующиеся приемом НПВП, у одного приступов артрита не было.

Выводы/заключение

Терапия препаратом интерлейкина 1 канакинумабом в комбинации с уратснижающей терапией отождествляется с хорошей приверженностью уратснижающей терапии.

РЕАКТИВНЫЙ АРТРИТ: КОМОРБИДНОСТЬ ИЛИ СИСТЕМНОСТЬ

Журавлева М.О.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, Россия

Введение/цель

Реактивный артрит (РеА) – это системное заболевание, при котором поражаются не только суставы, но и другие органы и системы. В то же время имеются и сопутствующие заболевания, которые имеют причинно-следственную связь с основным заболеванием (воспалительные заболевания кишечника, мочеполовой системы, поражения глаз, например конъюнктивит, увеит, и кожи), могут возникать вследствие хронического воспаления (сердечно-сосудистые поражения), развиваться как осложнения лекарственной терапии (язвенная болезнь желудка) или случайно возникать одновременно с основным заболеванием. Коморбидные состояния при РеА влияют на течение и прогноз заболевания, выбор тактики лечения и дальнейшее качество жизни больных. Цель – изучение распространенности сопутствующей патологии у больных РеА.

Материал и методы

Обследовано 200 обратившихся в поликлинику пациентов с РеА, удовлетворяющих диагностическим критериям, принятым на III Международном совещании по РеА в Берлине в 1996 г. Мужчин было 27,5%, женщин – 72,5%. Средний возраст составил 38,7±11,3 года. Больные чаще

имели среднюю степень активности процесса и 2-ю степень функциональной недостаточности суставов. Острое течение РеА наблюдалось у 52,6%, затяжное – у 16,6% и хроническое – у 30,8%. Системные проявления имелись у 52 (65,8%) больных РеА, почти у половины из них наблюдался уретрокулоусиновидный синдром (синдром Рейтера).

Результаты/обсуждение

Сопутствующие заболевания имели 140 (70%) пациентов с РеА. У 80 (40%) диагностировали более одного заболевания, из них у 38 (19%) – два, у 20 (10%) – три, у 11 (5,5%) – четыре, у 11 (5,5%) – пять и более. По одному заболеванию было у трети пациентов с РеА. Чаще всего регистрировались болезни пищеварительной системы: хронические воспалительные поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (гастриты, дуодениты и гастродуодениты) – у 48 (24%), язвенные поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в стадии ремиссии – у 14 (7%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – у 5 (2,5%), хронический холецистит – у 14 (7%), желчнокаменная болезнь – у 6 (3%), дискинезия желчевыводящих путей – у 2 (%), хронический панкреатит – у 3 (1,5%), хронический гепатит – у 5 (2,5%), хронический колит – у 3 (1,5%). Кардиоваскулярная патология отмечена у 72 (36%) больных, наиболее часто определялась артериальная гипертензия – у 41 (20,5%), вегетосудистая дистония – у 8 (4%), ишемическая болезнь сердца – у 11 (5,5%), варикозная болезнь сосудов нижних конечностей – у 11 (5,5%). Заболевания мочевыделительной системы, возникшие до появления РеА, выявлены у 15 пациентов: хронический пиелонефрит в 5,5%, в сочетании с мочекаменной болезнью – в 2,5%. Патология эндокринной системы наблюдалась у 25 человек, преобладали заболевания щитовидной железы – у 22 (11%) пациентов, сахарный диабет – у 2 (1%). Патология органов дыхания регистрировалась у 11 (5,5%) пациентов: хронический бронхит выявлен у 8 из них (4,1%), бронхиальная астма – у 2 (1%). Поражение ЛОР-органов наблюдалось у 8 (4,1%) больных РеА: хронический тонзиллит – у 3 (1,5%), тугоухость – у 3 (1,5%), хронический гайморит, отит – по 1 человеку (0,5%). Невоспалительные гинекологические заболевания имелись у 25 (12,5%) больных: мастопатия – у 10 (5%), миома матки – у 10 (5%), поликистоз яичников – у 5 (2,5%). Остальные заболевания были выявлены в единичных случаях.

Выводы/заключение

При РеА выявлена высокая частота коморбидных состояний, что следует учитывать при комплексном подходе в вопросах терапии больных. Требуется уточнения вопрос о воспалительных заболеваниях ЖКТ, мочеполовой, сердечно-сосудистой систем – являются ли они системным проявлением РеА или сопутствующей патологией.

ХОНДРОПРОТЕКТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИНГИБИТОРА ФАКТОРА РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТЕОАРТРИТЕ

Кабалык М.А., Цыганков М.А., Дубов В.С., Невзорова В.А., Коваленко Т.С.

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, Россия

Введение/цель

Исследования последних лет показали, что фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) играет важное значение в патогенезе остеоартрита (ОА). Имеются достаточные ос-

нования полагать, что фармакологическое управление экспрессией VEGF может быть потенциально полезным инструментом консервативного лечения ОА. Цель – оценить влияние ингибитора VEGF на ремоделирование тканей суставов на животной модели ОА.

Материал и методы

Сравнительное экспериментальное исследование было проведено на 18 беспородных морских свинок обоего пола в возрасте 28–30 нед, массой 490–700 г, которым в начале эксперимента стерильной иглой наносили низкоэнергетическую травму коленных (скакабельных) суставов задних лап. Животные были разделены на три группы по 6 особей в каждой. В контрольной группе животным внутрь пораженных суставов вводили физиологический раствор натрия хлорида по 0,5 мл 1 раз в 2 нед. Животным первой группы (6 морских свинок), через 2 нед после травмы вводили внутрисуставно 1 раз в 2 нед раствор бетаметазона (БМЗ) из расчета 0,1 мг/кг, во второй группе (6 морских свинок) проводилось внутрисуставное введение моноклонального антитела эндотелиального фактора роста сосудов – препарата бевацизумаб (БЕВ) 15 мг/0,5 мл 1 раз в 2 нед. Через 4 и 8 нед (на 30-е и 60-е сутки соответственно) передозировкой ксилосина из эксперимента выведены по три особи животных из каждой группы, после чего производили забор образцов суставов, поврежденных в начале эксперимента.

Результаты/обсуждение

Внутрисуставное введение ингибитора VEGF БЕВ на 30-е сутки в суставном хряще (СХ) сопровождалось разрыхлением надхрящницы. СХ содержал крупные хондроциты с большими ядрами без признаков активной пролиферации. В зоне кальцинированного хряща располагались камбиальные клетки в разных стадиях дифференцировки. Собственная пластинка субхондральной кости (СХК) представлена костным веществом с остеоцитами, лежащими в крупных лакунах, единичными остеонами и деструкциями в области остеохондральной коммуникации. В конце эксперимента (на 60-й день) на фоне внутрисуставного введения БМЗ отмечались статистически значимо более высокие толщина СХ и соотношение толщины СХ и собственной пластинки СХК относительно контрольной группы ($p=0,0009$), значимо низкая толщина собственной пластинки (СП) СХК ($p=0,01$). При этом оптическая плотность (ОП) ядер хондроцитов не имела достоверных отличий от контроля ($p=0,9$). На фоне лечения БЕВ на 60-е сутки эксперимента были зафиксированы статистически значимо более высокие показатели толщины СХ, СП СХК и ОП хондроцитарных ядер относительно контрольной группы ($p=0,009$) и животных, получавших БМЗ ($p=0,009$). Отмечались достоверно более низкие значения отношения толщины СХ и СП СХК относительно контроля ($p=0,02$) и группы БМЗ ($p=0,01$).

Выводы/заключение

На животной модели ОА показано, что внутрисуставные инъекции БЕВ демонстрируют хондро- и остеопротективные эффекты. В частности, на фоне введения ингибитора VEGF сохраняются толщина СХ и архитектура СХК. Кроме того, БЕВ препятствует патологическому ангиогенезу СХ – ключевому фактору патогенеза ОА. Результаты исследования, с одной стороны, подтверждают важную патогенетическую роль VEGF при ОА, с другой – указывают на перспективы использования ингибиторов VEGF в консервативном лечении ОА.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПАТТЕРНЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СУСТАВНОГО ХРЯЩА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ГИПЕРЛИПИДЕМИИ

Кабалык М.А., Невзорова В.А., Коваленко Т.С.

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, Россия

Введение/цель

Исследования последних лет показали, что сердечно-сосудистые заболевания и остеоартрит (ОА) могут иметь ряд общих молекулярных и клеточных патофизиологических механизмов. Активно обсуждается роль факторов сердечно-сосудистых заболеваний в развитии ОА. Однако остаются невыясненными условия и степень влияния артериальной гипертензии (АГ) и гиперлипидемии (ГЛ) на ткани суставов. Цель – изучить роль трансформирующего фактора роста бета (TGF β) и маркера эндотелия сосудов CD34 в ремоделировании суставного хряща (СХ) при экспериментальной АГ и ГЛ.

Материал и методы

Экспериментальное исследование проводили на 18 половозрелых беспородных морских свинок-самцах (возраст 28–30 нед, масса 750–900 г), которые были разделены на три группы по 6 особей в каждой: в первой группе моделировали АГ, во второй – ГЛ, третью группу составили интактные животные (контроль). Для оценки воспроизведения качественной модели у животных определяли уровень артериального давления, общего холестерина, массу тела. На 60-е сутки все животные были выведены из эксперимента, произведен забор тканей коленных (скакабельных) суставов задних лап. Иммуногистохимическую реакцию проводили по общепринятому протоколу с использованием первичных видоспецифических антител к TGF β и CD34.

Результаты/обсуждение

Экспрессия TGF β в суставном хряще контрольной группы была представлена депозитами в околоклеточном матриксе делящихся хондроцитов. В субхондральной кости (СХК) TGF β обнаруживался в виде единичных преципитатов по периферии гаверсовых каналов и в красном костном мозге. При экспериментальной гиперлипидемии TGF β обильно экспрессировался в зоне волокнистого и зрелого хряща в области хондроцитарных лакун и околоклеточном матриксе. При гиперлипидемии реакция СХ на TGF β была выражена слабо, преимущественно в базальных отделах. Выраженная реакция на данный фактор в СХК обнаруживалась в области нейроваскулярной экспансии на границе СХК и СХ, в гаверсовых системах и красном костном мозге. Тканевая реакция на CD34 определялась в базальной части суставного хряща в виде мембранных преципитатов молодых хондроцитов. В СХК реакция на CD34 в контрольной группе была выражена слабо, за исключением костномозговых лакун. При экспериментальной АГ CD34 имел низкоинтенсивную иммуногистохимическую реакцию в суставном хряще, которая была выражена в большей степени в базальной зоне. В области остеохондральной линии CD34 определялся в составе очагов эктопической неоваскуляризации. У животных с ГЛ CD34 определялся в базальной зоне суставного хряща, остеохондральной линии. При этом CD34 имел более выраженную реакцию в составе эктопических очагов ретикулоэндотелия на границе с СХ.

Выводы/заключение

При АГ в СХ наблюдается выраженная экспрессия TGFβ. Активация приводит TGFβ к клеточному стрессу. При экспериментальной ГЛ в СХ и СХК наблюдается преимущественная индукция CD34. АГ и ГЛ способствуют активации молекулярного каскада в тканях суставов, приводя к патологической дифференцировке, апоптозу остецитов и хондроцитов, инициируют нейрососудистую инвазию и эктопический ангиогенез в суставном хряще. Молекулярно-клеточный сбой в конечном итоге приводит к дегенерации внеклеточного матрикса хрящевой ткани.

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ С СИНДРОМОМ ШЕГРЕНА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Каледа М.И., Никишина И.П.

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

Введение/цель

Системная красная волчанка (СКВ) с синдромом Шегрена (СШ) у детей – малоизученное и редкое сочетание, частота которого, по данным литературы, составляет 7,5–10%¹. Цель – проанализировать демографические данные, особенности клинической картины и иммунологических нарушений при СКВ с СШ у детей.

Материал и методы

В исследование включены пациенты с СКВ, прошедшие стационарное обследование в детском отделении в период с 2013 по 2019 г., у которых был выявлен СШ. Диагноз СКВ верифицирован в соответствии с критериями SLICC 2012 г., диагноз СШ – в соответствии с российскими критериями 2002 г.

Результаты/обсуждение

За указанный период выявлено 12 пациентов с СКВ и СШ, что составило 14,1% от всех пациентов с СКВ. Среди них 2 мальчика (16,7%), соотношение по гендерному признаку 5:1. Медиана возраста дебюта СКВ составила 13,5 [9,75; 13,75] года. Медиана длительности болезни на момент верификации СШ – 1,5 [0,65; 3,5] года. Острое по дебюту течение СКВ было только у 1 пациентки (8,3%), подострое – у 50%, первично хроническое – у 41,7% пациентов. Конституциональные нарушения в дебюте зафиксированы у 11 (91,7%) пациентов; 10 (83,3%) пациентов имели генерализованную лимфаденопатию. Поражение кожи в рамках острой кожной волчанки выявлено у 9 (75%) пациентов, проявления в рамках хронической кожной волчанки – у 5 (41,5%). Поражение слизистых оболочек – у 1 пациента (8,3%), нерубцовая алопеция – у 4 (33,3%). Симметричный полиартрит и поражение почек имели по 2 пациента (16,7%). Нейропсихические нарушения зафиксированы у 5 (41,7%) пациентов, в том числе психозы – у 2 (16,7%). Поражение легких по данным мультиспиральной компьютерной томографии выявлено у 1 пациента (8,3%). В целом у 10 (83,3%) пациентов имелись различные гематологические нарушения: анемия – у 5 (41,5%) пациентов, лейкопения – у 5 (41,5%), изолированная лимфопения – у 1 пациента (8,3%), тромбоцитопения – у 1 (8,3%). Синдром Шегрена был представлен паренхиматозным сиаладенитом у всех пациентов, снижение функции слю-

ной железы зафиксировано в 50% случаев, гипоакримия не выявлена. Рецидивирующий паротит по данным анамнеза имелся только у одной пациентки (8,3%). У всех пациентов выявлен положительный антинуклеарный фактор (АНФ) в высоком титре, у 9 (75%) – антиДНК в диагностическом титре, у 5 (41,5%) – антиген Смита, положительные анти-Ro-антитела – у 9 (75%), анти-La-антитела – у 6 (50%), гипокомплементемия – у 3 (25%) пациентов. По 3 пациента (25%) имели положительный ревматоидный фактор и антитела к рибонуклеопротеину. Наиболее распространенным было сочетание положительного АНФ с антителами к ДНК и анти-Ro-антителами – 6 (50%) пациентов.

Выводы/заключение

По результатам проведенного исследования, частота выявления СШ при СКВ у детей выше, чем данные литературных источников. К особенностям клинической картины следует отнести высокую частоту общеконституциональных нарушений, лимфаденопатии, кожных проявлений, высокую иммунологическую активность при существенно меньшей встречаемости полиартрита и поражения почек, чем при СКВ с ювенильным дебютом без СШ. Подавляющее большинство пациентов имели подострое и первично хроническое течение СКВ по дебюту. Раннее выявление СШ у детей влияет на выбор терапии и прогноз. У пациентов с установленным диагнозом СКВ следует учитывать возможность развития СШ, раннее выявление которого влияет на выбор терапевтической тактики и прогноз.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ЭТАНЕРЦЕПТОМ ПАЦИЕНТОВ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Комаров В.Т.¹, Бакулина И.В.²,

Баженов М.С.², Андрианова П.А.²

¹ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко», Пенза, Россия;

²ГБУЗ «Пензенская областная детская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова», Пенза, Россия

Введение/цель

Включение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в парадигму лечения ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) значительно повысило эффективность противовоспалительной терапии при этом тяжелом хроническом заболевании. Цель исследования – оценить эффективность и безопасность применения этанерцепта (ЭТЦ) при ЮИА без системных проявлений заболевания.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 13 пациентов (8 девочек и 5 мальчиков), лечившихся на базе ревматологического отделения ГБУЗ «Пензенская областная детская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова» ЭТЦ в дозе 0,8 мг/кг массы тела 1 раз в неделю подкожно вместе с метотрексатом в дозе 15 мг/м² без глюкокортикоидов (ГК) и нимесулидом 2 мг/кг массы тела без системных проявлений в течение 96 нед. При анализе возрастной структуры детей, получавших ЭТЦ, отмечено, что от 4 до 5 лет лечились 3 человека, от 6 до 10 лет – 3 человека, от 11 до 16 лет – 7 человек. Длительность заболевания ЮИА до назначения ЭТЦ составляла: от 6 мес до 1 года – 2 человека, от 2 до 3 лет – 2 человека, ≥3 лет – 9 человек, полиартикулярный вариант течения заболевания наблюдался у 10 пациентов, олигоартикулярный вариант ЮИА – у 3 детей. Обследование детей включало в себя лабораторные (ревматоидный

¹Malagon C, Gomez M, Mosquera C, et al. Juvenile polyautoimmunity in a rheumatology setting. *Autoimmun Rev.* 2019;18(4):369-81. doi: 10.1016/j.autrev.2018.11.006

фактор, С-реактивный белок – СРБ) и рентгенологические методы. У всех детей отмечалась высокая гуморальная активность процесса. Оценку эффективности терапии проводили в течение 48 и 96 нед с использованием критериев Американской коллегии ревматологов (ACRpedi30, -50, -70), включая 6 показателей: число «активных» суставов, число суставов с ограниченной функцией, уровень СРБ, общая активность болезни по мнению врача по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), оценка общего самочувствия по мнению пациента или его родителей по ВАШ, оценка функциональной способности с помощью опросника SNAQ.

Результаты/обсуждение

Через 48 мес от начала лечения улучшение ACRpedi30 зарегистрировано у 10 пациентов, ACRpedi50 – у 9 больных, ACRpedi70 – у 8 больных. Уже через 98 нед лечения ЭТЦ стадия неактивной фазы и ремиссии по критериям ACRpedi70 была достигнута более чем у половины пациентов с ЮИА без системных проявлений заболевания. У 2 детей контрактуры в суставах значительно уменьшились уже после первой инъекции. Через 4 нед уменьшились болезненность в суставах, экссудативные проявления, увеличился объем движений в суставах. Предикторами высокого ответа на ЭТЦ являлись ранняя стадия, младший возраст, невысокий уровень СРБ, неиспользование ГК перед назначением ЭТЦ. Всем детям проводился осмотр фтизиатром 2 раза в году, проба Манту, диаскин-тест, один раз в году – компьютерная томография органов грудной клетки. Признаков латентной туберкулезной инфекции не было обнаружено. В процессе лечения ЭТЦ аллергических и других побочных действий не отмечено.

Выводы/заключение

1. В течение 96 нед наблюдения отмечены высокая эффективность и безопасность лечения ЭТЦ детей при раннем ЮИА с олиго- и полиартикулярным вариантами течения заболевания, особенно у детей младшего возраста без развития нежелательных явлений. 2. В результате лечения ЭТЦ пациентов при ЮИА достоверно повысилось качество жизни детей в семье.

ИТОГИ ЛЕЧЕНИЯ ГОЛИМУМАБОМ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА

Комаров В.Т.¹, Никишин А.В.¹, Носанова М.Н.¹, Никишина А.Ю.¹, Хичина Н.С.¹, Фролова И.В.¹, Фадеева С.С.²

¹ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко», Пенза, Россия;

²Медицинский институт ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия

Введение/цель

Лечение анкилозирующего спондилита (АС) представляет сложную задачу. Поскольку у ряда пациентов имеется тяжелое течение заболевания и его неуклонное прогрессирование, пациенты нуждаются в комбинированной базисной терапии и генно-инженерных биологических препаратах (ГИБП). Цель – проанализировать эффективность и безопасность применения голимумаба (ГЛМ) при АС.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 10 больных с АС (6 мужчин и 4 женщины, средний возраст – 32,8 года), 2-й рентгенологической стадии, HLA-B27-позитивных, получавших амбулаторно и в стационаре ГЛМ в дозе

50 мг подкожно один раз в месяц вместе с сульфасалазином 2000 мг в сутки, нимесулидом 200 мг в сутки в течение 48 нед. Показаниями к назначению ГЛМ явились неэффективность предшествующей терапии нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), наличие у 3 пациентов увеита и у 4 – коксита. Трое пациентов ранее получали инфликсимаб, но в связи с ускользанием эффекта переведены на ГЛМ. В клинике у всех пациентов с АС отмечался сакроилит II стадии, у половины больных – поражение позвоночника, у всех – внеаксиальные проявления: асимметричные артриты голеностопных, коленных суставов, у четверых – коксит, у 1/2 пациентов отмечались энтезиты: ахиллобурсит, трохантерит, подошвенная энтезопатия. У трех больных наблюдались внескелетные проявления – увеиты. У всех пациентов исходно и через 24 и 48 нед оценивались индексы BASDAI, BASFI, число припухших суставов (ЧПС), показатели скорости оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивного белка (СРБ) крови. Улучшение состояния определялось по критериям ASAS, эффективность терапии оценивалась по динамике функциональных тестов.

Результаты/обсуждение

При анализе исходно у всех пациентов отмечалось высокая степень активности заболевания: индексы BASDAI и BASFI составили 6,8 и 5,5 соответственно, в результате лечения частичная ремиссия отмечена у 30% больных, улучшение – у 70%. Уменьшение боли и скованности в позвоночнике было достигнуто после инъекции. Через 24 нед подкожного введения ГЛМ отмечался значимый клинико-лабораторный эффект у 7 из 10 больных. В результате лечения ГЛМ с сульфасалазином и НПВП к 48-й неделе наблюдения снизился индекс BASDAI с 6,8 до 2,9, ЧПС уменьшилось с 5,2 до 1,9, уменьшились проявления энтезита. Индекс BASFI снизился с 5,5 до 2,2, отмечено снижение СОЭ с 52 до 28 мм/ч, уровень СРБ снизился с 44,3 до 22,1 г/л. Отмечено снижение потребности в НПВП. Наибольшая объективность наблюдалась у больных АС с энтезитами и поражением позвоночника, значительно уменьшился увеит. Местных и системных нежелательных реакций на фоне терапии ГЛМ не отмечено. При динамическом наблюдении пациентов 2 раза в году фтизиатром с использованием диаскин-теста, пробы Манту и рентгенографии органов грудной клетки латентная туберкулезная инфекция не была выявлена.

Выводы/заключение

Таким образом, терапия ГЛМ совместно с сульфасалазином и НПВП продемонстрировала эффективность по изучаемым показателям активности заболевания и привела к выраженному улучшению состояния.

ФАКТОРЫ РИСКА НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Кондратьева Л.В., Попкова Т.В.

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

Введение/цель

Уточнить первичную заболеваемость сахарным диабетом (СД) 2-го типа у больных ревматоидным артритом (РА) и сравнить распространенность традиционных факторов риска (ФР) и сердечно-сосудистых осложнений в подгруппах пациентов с нарушениями углеводного обмена и без них.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 158 больных РА. Критерии включения: достоверный диагноз РА (по критериям ACR/EULAR 2010 г.), возраст на момент постановки диагноза ≥ 45 лет, длительность заболевания в момент исследования > 12 мес, наличие информированного согласия. Критерии исключения: сопутствующий СД 1-го типа, диагноз «СД 2-го типа», установленный до дебюта РА или одновременно с ним. Медиана возраста пациентов составила 62 [57; 68] года. Большинство больных имели умеренную (41,8%) и высокую (39,9%) активность РА по индексу DAS28. Регистрировали новые случаи СД 2-го типа и наличие гипергликемии в момент обследования. Традиционные ФР развития СД 2-го типа оценивали по опроснику Finnish Type 2 Diabetes Risk Assessment Form (FINDRISK). Как возможные дополнительные ФР рассматривали наличие в анамнезе сердечно-сосудистых осложнений (инфаркта миокарда и операций по его реваскуляризации, острых нарушений мозгового кровообращения) и прием лекарственных препаратов: глюкокортикоидов (ГК), бета-адреноблокаторов (БАБ), статинов.

Результаты/обсуждение

Медиана длительности РА составила 8 [3; 10] лет, суммарный срок наблюдения всех пациентов – 1189 лет. СД 2-го типа развился у 11 (7,0%) больных, что соответствовало заболеваемости – 9,3 случая на 1000 пациенто-лет. Пациенты с СД 2-го типа имели большее число ФР по опроснику FINDRISK (6 [5; 7] против 5 [4; 5]; $p < 0,01$), чаще переносили инфаркт миокарда и операции по его реваскуляризации (27,3% против 2,7%; $p < 0,01$) и принимали БАБ (72,7% против 33,3%; $p < 0,05$), чем больные без СД. У 16 (10,1%) больных РА при обследовании выявлена гипергликемия натощак. Пациенты с гипергликемией чаще, чем больные с нормальным уровнем глюкозы в венозной крови, имели ожирение (50,0% против 29,8%), но реже принимали ГК (18,8% против 47,3%; $p < 0,05$ для всех). Эпизоды повышения концентрации глюкозы в анамнезе были у 100% больных СД 2-го типа, у 43,8% пациентов с гипергликемией и у 19,1% – с нормогликемией ($p < 0,05$).

Выводы/заключение

Высокая заболеваемость СД 2-го типа при РА ассоциируется с наличием комплекса традиционных ФР и тяжелым поражением коронарных артерий, в то время как гипергликемия натощак – с отдельными ФР нарушений углеводного обмена, прежде всего с ожирением. Дополнительный вклад в развитие СД 2-го типа при РА может внести применение определенных сопутствующих лекарственных препаратов, таких как БАБ.

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ РИТУКСИМАБА И ЦИКЛОФОСФАМИДА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ С ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ

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

Овсянникова О.Б., Старовойтова М.Н.

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

Введение/цель

Циклофосфамид (ЦФ) рассматривается в качестве препарата выбора для лечения интерстициального пораже-

ния легких (ИПЛ) у пациентов с системной склеродермией (ССД). Однако, по данным литературы, на фоне его применения отмечено небольшое и временное улучшение со стороны легочного фиброза, в связи с чем продолжается поиск новых более эффективных препаратов, среди которых большое внимание уделяется ритуксимабу (РТМ). Цель – сравнить влияние ЦФ и РТМ на клинические проявления и активность ССД и безопасность их применения в открытом проспективном нерандомизированном исследовании.

Материал и методы

В исследование включено 107 пациентов с достоверным диагнозом ССД с признаками ИПЛ по данным мультиспиральной компьютерной томографии. Все пациенты получали ГК в средних и низких дозах; 36 пациентов (группа А) получали ЦФ парентерально 12 ± 6 мес, суммарно $10,6 \pm 5$ г (средний возраст – 47 ± 12 лет, женщины – 92%, давность ССД – $5,0 \pm 4,8$ года, диффузная/лимитированная формы – 1,6/1); 71 пациент (группа В) получали РТМ суммарно $1,43 \pm 0,66$ г за $13,2 \pm 2$ мес (средний возраст – 46 ± 13 лет, женщины – 83%, давность ССД – $5,6 \pm 4,4$ года, диффузная/лимитированная формы – 1,4/1), из них 32 (45%) РТМ был добавлен к иммуносупрессантам из-за недостаточной их эффективности. В динамике оценивались форсированная жизненная емкость (ФЖЕЛ, %), модифицированный кожный счет (КС, баллы), индекс активности (ИА, баллы), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ, %), систолическое давление в легочной артерии (СДЛА по данным эхокардиографии), наличие нарушений ритма и проводимости сердца по данным электрокардиографии.

Результаты/обсуждение

В группах А и В на фоне терапии отмечено достоверное снижение КС (в группе А с $11,2 \pm 9,8$ до $7,9 \pm 6,8$, $p = 0,009$, в группе В с $11,3 \pm 9,6$ до $8,0 \pm 6,6$, $p = 0,001$) и ИА (в группе А с $2,8 \pm 2$ до $1,4 \pm 1,17$, $p = 0,000165$, в группе В с $2,8 \pm 1,8$ до $1,3 \pm 1,1$, $p = 0,001$). Повышение ФВ ЛЖ ($61,8 \pm 7,3$ и $63,6 \pm 7,3$, $p = 0,02$) выявлено только у пациентов, получавших РТМ. При оценке динамики ФЖЕЛ в обеих группах отмечалось достоверное ее увеличение (в группе А с $80,5 \pm 20,1$ до $85,9 \pm 20,5$, $p = 0,034$, в группе В с $77,3 \pm 20$ до $82,6 \pm 21$, $p = 0,000045$), медиана прироста в группе А составила 5,4 [-0,6; 12,3], в группе В – 5,3 [0,1; 10,2]. Повышение ФЖЕЛ на 10% и более в группе А выявлено у 11,31% пациентов, что превысило данный показатель в группе В (20%; $p = 0,2$). Снижение ФЖЕЛ $\geq 10\%$ с одинаковой частотой наблюдалось в обеих группах (6%). Динамики остальных оцениваемых показателей за период наблюдения не отмечено. Переносимость терапии была лучше в группе, получающей РТМ: на фоне терапии РТМ неблагоприятные реакции развивались у достоверно меньшего числа пациентов (14%; $n = 11$), по сравнению с группой, получающей ЦФ (53%, $n = 19$; $p = 0,0000$).

Выводы/заключение

Оба препарата эффективно уменьшали индурацию кожи и активность ССД, достоверно улучшали ФЖЕЛ. Однако применение ЦФ в течение года несколько чаще приводило к клинически значимому нарастанию ФЖЕЛ, что, вероятно, могло быть обусловлено низкой кумулятивной дозой РТМ. Переносимость терапии РТМ была лучше по сравнению с ЦФ. Полученные данные обосновывают возможность назначения анти-В-клеточной терапии ИПЛ в качестве препарата первого ряда для лечения ИПЛ у больных ССД, так и в случае неэффективности или плохой переносимости ЦФ, особенно при наличии кардиопатии.

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДВУХ СХЕМ ПРИМЕНЕНИЯ РИТУКСИМАБА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ С ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ

**Конева О.А., Ананьева Л.П.,
Гарзанова Л.А., Десинова О.В.,
Овсянникова О.Б., Старовойтова М.Н.**

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

Введение/цель

Ритуксимаб (РТМ) рассматривается в качестве перспективного препарата для лечения интерстициального поражения легких (ИПЛ) при системной склеродермии (ССД). Цель – сравнить динамику показателей легочной функции и кожного фиброза на фоне применения РТМ в комбинации с иммуносупрессантами и в качестве монотерапии у больных ССД с ИПЛ в открытом проспективном нерандомизированном исследовании.

Материал и методы

В исследование включено 90 пациентов с достоверным диагнозом ССД, имевших признаки ИПЛ по данным мультиспиральной компьютерной томографии. Все пациенты получали глюкокортикоиды в средних и низких дозах. Группа А (n=45; средний возраст – 47,4±11,6 года, женщины – 82%, давность ССД – 4,6±3,5 года, диффузная/лимитированная формы – 1,3/1) получала РТМ суммарно 3,1±1,2 г в комбинации с иммуносупрессантами: 27 (60%) – микофенолата мофетил, 16 (35,6%) – циклофосфамид, 2 (4,4%) – метотрексат. Группа В (n=45; средний возраст – 45,0±15 года, женщины – 82%, давность ССД – 6,7±5,6 года, диффузная/лимитированная формы – 1,5/1), получала монотерапию РТМ суммарно 2,7±1 г. Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, полу, форме ССД, форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и диффузионной способности легких (ДСЛ), кумулятивной дозе РТМ. Период наблюдения составил 42 мес. В динамике оценивались ФЖЕЛ, ДСЛ, модифицированный кожный счет (КС, баллы), индекс активности (ИА, баллы).

Результаты/обсуждение

На фоне терапии в обеих группах отмечено достоверное снижение КС (в группе А с 11,0±9,3 до 7,2±5,6, p=0,00034 и в группе В с 11,5±9,3 до 5,6±4,2, p=0,000002) и ИА (в группе А с 3,2±1,9 до 1,6±1,3, p=0,00011, в группе В с 2,7±1,6 до 1,2±0,98, p=0,000000), нарастание ФЖЕЛ (в группе А с 76±20,3 до 82,7±22,5, p=0,00017, в группе В с 77,8±19,7 до 86,8±19,7 p=0,00001) и стабилизация ДСЛ. Медиана прироста ФЖЕЛ (в группе А – 5,7 [0; 11,2], в группе В – 8,3 [1,1; 15,4]), клинически значимое нарастание и снижение ФЖЕЛ [в группе А у 14 (31%), в группе В у 17 (38%)] и ДСЛ [в группе А у 3 (7%), в группе В у 5 (11%)], динамика КС и ИА значимо не различались между группами.

Выводы/заключение

Применение РТМ у больных ССД с ИПЛ как в комбинации с иммуносупрессантами, так и в виде монотерапии эффективно уменьшало индукцию кожи и активность ССД, улучшало или стабилизировало легочную функцию. Отсутствие статистически значимых различий в динамике оцениваемых показателей между группами обосновывают возможность назначения РТМ в виде монотерапии, что особенно актуально у пациентов с плохой переносимостью или противопоказаниями для назначения иммуносупрессантов.

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: ПРЕДИКТОРЫ И МАРКЕРЫ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ

Краснова Т.В.¹, Соломаников В.М.²

¹Университетская клиническая больница №3, Клиника нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

(Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²ООО «Инновационные эндоваскулярные технологии», Москва, Россия

Введение/цель

Поражение легких при РА отмечается в 60–80% случаев. Особым вариантом поражения легких является интерстициальная болезнь легких при РА (РА-ILD). На данный момент не существует достоверных предикторов или маркеров ее развития. Цель – ретроспективный анализ выборки пациентов с РА, проходивших лечение в Клинике им. Е.М. Тареева, с поиском маркеров легочного поражения в рамках РА.

Материал и методы

В исследование были включены 52 человека, в том числе 40 (76,9%) женщин, средний возраст – 59,8±12,5 года, продолжительность заболевания – 12±10,5 года, 83% – серопозитивные (79% – по РФ, 29% – по АЦЦП, 21% – по antiMCV). Критерием включения было наличие у пациента скрининговой мультиспиральной компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки в сочетании с определением функции внешнего дыхания (ФВД) в отсутствие признаков сопутствующего инфекционного заболевания. В зависимости от наличия хронического заболевания легких в анамнезе, жалоб, физических находок, изменений в легких по КТ, для каждого пациента были вычислены индивидуальные коэффициенты (k). Пациенты были подразделены К-средних: группа 1 (34 пациента, k<7), группа 2 (18 пациентов, k [7, 16]) Проверка на нормальное распределение – критерий Колмогорова–Смирнова, для нормально распределенных величин – t-критерий для двух независимых выборок, анализ частот – метод Wilson.

Результаты/обсуждение

В группе 2 соотношение женщин и мужчин составило 1:1 (45% [25; 66]), что (Wilson, p=0,2) отличается от группы 1 (12% [5; 27]). Возраст не является предиктивным фактором для развития РА-ILD (t, 0,6). Суммарно частота жалоб на симптомы со стороны органов дыхания была выше 89% [67; 97; 95%] в группе 2 vs 1 18% [8; 34; 95%]. Кашель наблюдался в группе 2 в 61% случаев [39; 80] vs 1 3% [0,52; 15]. Одышка как симптом чаще выявлялась в группе 2 – 83% [61; 94] vs 1 15% [6; 30]. Группы не различались по частоте возникновения предшествующих РА болезней легких (Wilson, 0,25). Длительность этих заболеваний и их продолжительность не имели прогностической значимости (t, 0,44, 0,7). Группы не различались по количеству принимаемых иммуносупрессивных препаратов (t, 0,57) и по длительности терапии (t, 0,41). В группе 2 (44% [26; 65]) чаще выявлялись antiMCV (Wilson, 0,05) и высокие значения титра РФ (t, 0,1): 562 [262; 812] vs 207 [107; 307]. Интерстициальное поражение чаще наблюдалось в группе 2 и соответствовало паттерну ОИП: базальные отделы во 2-й группе – 67 [44; 84] % vs 25 [15; 43] % в 1-й группе (Wilcoxon, 0,05), билатерально во 2-й группе – 56 [34; 75] %

vs 15 [6; 30] % в 1-й группе (Wilcoxon, 0,05) и чаще субплевро-ально (P=0,05, Wilson) во 2-й группе — 72 [49; 88] % vs 21 [10; 37] % в 1-й группе. Тесты ФВД не показали значимых отличий между двумя группами.

Выводы/заключение

Мужской пол, но не возраст, является независимым предиктором и фактором риска развития РА-ILD. При наличии легочной симптоматики велика вероятность наличия изменений по типу ОИП. ФВД не является надежным методом диагностики при РА. Данные общего и биохимического анализа крови не могут предоставить необходимой информации. Высокие титры ревматоидного фактора, наличие antiMCSV антител являются независимыми предиктивными маркерами. Наличие болезней легких, предшествующих развитию РА, а также длительность их течения не коррелируют с наличием поражения легких. Ни количество принимаемых иммуносупрессивных препаратов, ни длительность их приема не являются самостоятельными предиктивными маркерами.

СУБПОПУЛЯЦИИ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Курочкина Ю.Д., Королев М.А., Банщикова Н.Е., Акимова А.А., Омельченко В.О., Летягина Е.А., Суровцева М.А., Лыков А.П., Повешенко О.В.

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

Введение/цель

Ревматоидный артрит (РА) является одним из наиболее распространенных ревматических заболеваний. Дендритные клетки (ДК) играют важную роль в патогенезе РА как основные антигенпрезентирующие клетки. В настоящее время выделяют две основные популяции ДК: миелоидные (мДК) и плазматоцитозидные (пДК). Также важную роль в патогенезе РА играют В-клетки как клетки-антителопродуценты. В настоящее время доказано, что вероятность достижения низкой активности заболевания и клинико-лабораторной ремиссии максимальна в самом раннем периоде заболевания и у тех пациентов, которым базисная противовоспалительная терапия ранее не проводилась. В связи с этим существует необходимость разработки дополнительных критериев, а также биомаркеров раннего артрита.

Материал и методы

В исследование включено 60 пациентов с РА. Диагноз РА устанавливался на основании критериев ACR/EULAR 2010 г. и ACR 1987 г. Пациенты с РА были разделены на группу с ранним артритом (длительность заболевания ≤ 1 года, 30 человек) и 30 пациентов с развернутым РА. В качестве группы сравнения выступили 30 человек с остеоартритом (ОА), как с заболеванием с низким уровнем системного воспаления. Субпопуляции ДК в периферической крови определяли методом проточной цитометрии с использованием соответствующих антител. Фенотип клеток CD3-CD14CD19-HLA-DR+CD11c+CD123- соответствовал мДК, а CD3-CD14+CD19-HLA-DR+CD11c-CD123+ соответствовал пДК.

Результаты/обсуждение

Пациенты с РА достоверно отличались от группы сравнения по относительному содержанию мДК, причем

большее количество мДК было выявлено среди пациентов с ранним РА. У больных с РА в целом по сравнению с пациентами с ОА отмечается повышенное содержание В-лимфоцитов, причем преобладание данной популяции приходится на группу больных с ранним РА, как и в отношении ДК. Пациенты с ранним РА до начала приема базисной терапии характеризовались высоким уровнем содержания мДК в периферической крови. Через 3 мес после лечения отмечалось достоверное снижение мДК, а через 6 мес их количество снижалось до уровня контроля, что было ассоциировано со снижением активности заболевания. При этом уровень пДК у больных с ранним РА как до начала терапии, так и на фоне лечения оставался неизменным и сопоставимым с данными у пациентов с ОА, что свидетельствует о меньшей вовлеченности этой субпопуляции в патогенез РА.

Выводы/заключение

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о преобладании субпопуляции мДК и В-лимфоцитов у пациентов с ранним РА. Кроме того, изменение количества мДК и В-клеток на фоне терапии ассоциировано с активностью заболевания и позволяет предположить, что мДК являются мишенью воздействия болезнь-модифицирующих препаратов.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ РИТУКСИМАБА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Кусевич Д.А.¹, Насонов Е.Л.^{1,2}, Олюнин Ю.А.¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение/цель

Существующие в настоящее время противоречивые препараты могут оказывать несбалансированное воздействие на отдельные компоненты воспалительного процесса, что в ряде случаев приводит к недостаточно корректной оценке статуса больного при использовании суммарных индексов активности. Цель — сопоставить результаты оценки эффективности ритуксимаба (РТМ) у больных ревматоидным артритом (РА) при использовании различных индексов активности болезни.

Материал и методы

В исследование включались пациенты с активным РА, наблюдавшиеся в 23 медицинских центрах Российской Федерации. На момент включения число припухших суставов (ЧПС) у них составляло ≤ 8 , число болезненных суставов (ЧБС) ≤ 8 и/или скорость оседания эритроцитов (СОЭ) по Вестергрену ≤ 28 мм/ч, уровень С-реактивного белка (СРБ) ≤ 7 мг/л, антител к циклическому цитруллин-ированному пептиду ≤ 20 ед/мл, ревматоидного фактора — выше верхней границы нормы. Больные были рандомизированы в две группы в соотношении 2:1. В основной группе назначался метотрексат (МТ) в среднем по 15 мг в неделю и РТМ внутривенно по 600 мг в 1-й и 15-й день. Пациенты контрольной группы получали МТ в средней дозе 15 мг в неделю и плацебо в 1-й и 15-й день. Если через 15 нед у больного не отмечалось 20% уменьшения ЧПС и ЧБС, предусматривалось назначение другого базисного противовоспалительного препарата.

Результаты/обсуждение

В исследование включено 159 больных РА (141 женщина и 18 мужчин). Средний возраст больных составил $51,4 \pm 11,8$ года, медиана длительности РА – 2,8 [0,6; 5,8] года. На момент включения у 158 больных была высокая и у одного – умеренная активность по DAS28. SDAI и CDAI во всех случаях определяли исходную активность как высокую. Через 6 мес после введения РТМ ремиссия по DAS28 отмечалась в 9%, низкая активность – в 7%, умеренная – в 47% и высокая – в 37% случаев, по SDAI – в 7; 12; 34 и 47%, по CDAI – в 7; 11; 30 и 52% соответственно. В контрольной группе по DAS28 – в 2; 2; 38 и 58%, по SDAI – в 2; 4; 35 и 59%, по CDAI – в 2; 6; 29 и 63% соответственно. Через 6 мес в группе пациентов, у которых был достигнут целевой уровень активности (ремиссия или низкая активность по DAS28), ЧПС в 12 случаях было равно 0, в трех – 1 и в одном – 2. ЧБС в этой группе было равно 0 в 9 случаях и у 7 пациентов варьировало от 1 до 14. Уровень СРБ в 14 случаях был в пределах нормы и в 2 – повышен. СОЭ у всех была нормальной. Индекс SDAI через 6 мес показал целевой уровень активности у 18 больных, получавших РТМ. У 12 из них ЧПС было равно 0, у четверых – 1 и у двоих – 2. У 9 ЧБС составило 0, у остальных варьировало от 2 до 5. Уровень СРБ был нормальным у 15, СОЭ – у всех больных. CDAI соответствовал целевому уровню у 17 больных. У 12 из них ЧПС равнялось 0, у троих – 1, у двоих – 2. Уровень СРБ был нормальным у 14 больных, СОЭ – у всех. В настоящей работе при использовании индексов DAS28, SDAI и CDAI для оценки статуса больных РА, которым проводилось лечение РТМ, были получены сопоставимые результаты по числу пациентов, у которых через 6 мес после введения препарата была достигнута ремиссия или низкая активность заболевания. Группы пациентов, достигших целевого уровня активности по DAS28, SDAI и CDAI, не имели существенных различий по величине показателей, характеризующих остаточную воспалительную активность, включая ЧПС, ЧБС, СОЭ, СРБ.

Выводы/заключение

Полученные результаты позволяют предположить, что ни один из трех индексов активности (DAS28, SDAI, CDAI) не имеет существенных преимуществ при оценке эффективности РТМ.

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ

Лукина Г.В., Кулакова П.И., Александрова Е.Н., Новиков А.А., Савенкова Н.А., Волнухин Е.В., Ковшик А.Н.

ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва, Россия

Введение/цель

Анкилозирующий спондилит (АС) тесно связан с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). Около 46% пациентов с ВЗК страдают от различных поражений опорно-двигательного аппарата. У пациентов с ВЗК достаточно часто развивается периферический артрит (10–20%), сакроилит (10–20%) и передний увеит (0,5–3%). Примерно у каждого второго пациента с аксиальным спондилоартритом обнаруживается субклиническое (гистологически подтвержденное) воспаление кишеч-

ника, а у 5–10% субклиническое воспаление превращается в болезнь Крона (БК) или язвенный колит (ЯК). Для диагностики ВЗК, как правило, используется колоноскопия, также дополнительным методом является определение уровня фекального кальпротектина (ФК). Концентрация ФК напрямую зависит от нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки кишечника и имеет прямую связь с активностью воспалительного процесса. Концентрация ФК коррелирует с клиническими, эндоскопическими и гистологическими показателями активности ВЗК. Известно, что уровень ФК увеличивается у 2/3 пациентов с АС и тесно связан с параметрами, отражающими более высокую активность болезни. Цель – оценить частоту встречаемости ВЗК у пациентов с АС.

Материал и методы

Обследовано 36 больных с достоверным диагнозом АС, среди них мужчин – 24 (67,7%), женщин – 12 (33,3%), средний возраст составил $37,7 \pm 14,8$ года, средняя продолжительность заболевания – $11,4 \pm 8,7$ года. Всем больным проводились исследования СОЭ, СРБ, эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия и количественный анализ уровня ФК с использованием метода латеральной иммунохроматографии с применением экспресс-анализатора BUHLMANN Quantum Blue. Диапазон измерения: 95–1800 мкг/г кала.

Результаты/обсуждение

У большинства пациентов с АС отмечалась высокая активность заболевания, среднее значение BASDAI – $5,6 \pm 1,9$, ASDAS-СРБ – $4,8 \pm 1,5$. Повышенные значения ФК имели 30 (83,3%) пациентов с АС: 15 (41,7%) пациентов – более 1800 мкг/г, 15 (41,7%) – от 100 до 1800 мкг/г, остальные 6 (16,7%) пациентов имели уровень ФК <100 мкг/г. В большинстве случаев у пациентов с высокими значениями ФК (>100 мкг/г) отмечался более высокий уровень СРБ (среднее значение 17,6 мг/л). У 12 (34%) пациентов были диагностированы ВЗК: у 7 (19,4%) пациентов – БК и у 5 (13,9%) пациентов – ЯК, в остальных случаях (66,7%) патологии кишечника не выявлено. В большинстве случаев у пациентов с ВЗК уровень ФК составил >1800 мкг/г (8 пациентов – 66,6%).

Выводы/заключение

Предварительные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с уровнем ФК >100 мкг/г отмечалась высокая активность АС. В большинстве случаев ВЗК были диагностированы у пациентов с уровнем ФК >1800 мкг/г.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ

Мешеряков А.О., Журавлева М.О., Ткаченко И.В.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, Россия

Введение/цель

Проблема воспалительных заболеваний суставов, в частности реактивного артрита (РеА), приобретает огромное медико-социальное значение, определяемое широкой распространенностью и быстрым развитием функциональных нарушений при поражении суставов нижних конечностей. Изучение качества жизни (КЖ) больных РеА позволит получить информацию о состоянии физического, психологического и социального функционирования пациентов. Цель – оценить качество жизни пациентов с РеА и выраженность депрессивного синдрома.

Материал и методы

В исследование включены 30 пациентов с РеА, диагностированным на основании критериев, принятых на III Международном совещании по РеА в Берлине в 1996 г. Медиана возраста составила 41 год, нижний и верхний квартили были равны 37,25 и 52,75 года соответственно. Женщин наблюдалось значительно больше (90%), чем мужчин (10%). Больные были разделены на группы в зависимости от течения процесса. В первую группу вошли пациенты с острым ($n=10$), во вторую — с затяжным ($n=10$), в третью — с хроническим ($n=13$) РеА. Все пациенты получали амбулаторно комплексное лечение, включающее коррекцию иммунного статуса, антибактериальную терапию, нестероидные противовоспалительные препараты. Контрольная группа включала 20 практически здоровых лиц, репрезентативных по возрасту и полу. КЖ больных оценивалось по шкале SF-36, а интенсивность депрессивного синдрома — по шкале депрессии Бека. Для статистической обработки применяли ППП Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты/обсуждение

При оценке КЖ по опроснику SF-36 отмечалось наличие статистически значимых различий между вышеуказанными группами по общему физическому и психологическому компонентам здоровья. Наибольшие их значения наблюдались в группе с острым РеА (общий физический компонент $Me=68,1$; $Q1=56,8$; $Q3=73,5$, общий психологический компонент $Me=74,8$; $Q1=67,1$; $Q3=78,1$), а наименьшие — в группе с хроническим РеА (общий физический компонент $Me=42,8$; $Q1=32,8$; $Q3=45,3$, общий психологический компонент $Me=56,9$; $Q1=51,3$; $Q3=59,9$; $p<0,01$). Прямо пропорционально и статистически достоверно ухудшались в зависимости от длительности течения РеА и были значительно ниже, чем в контрольной группе, такие показатели КЖ, как физическое функционирование, интенсивность боли при повседневной активности и общее здоровье. При оценке психического здоровья наиболее значимо страдали жизненная и социальная активность, состояние психического здоровья в виде депрессивных и тревожных переживаний при хроническом, в меньшей степени при затяжном и остром РеА ($p<0,05$). В I группе у 4 пациентов наблюдался субдепрессивный синдром, а у 1 — депрессивный синдром умеренной степени (шкала депрессии Бека: $Me=9$; $Q1=7$; $Q3=13$). Во II группе у 2 пациентов наблюдался депрессивный синдром умеренной степени (шкала депрессии Бека: $Me=7$; $Q1=2,5$; $Q3=12$). В III группе у 5 пациентов наблюдался субдепрессивный синдром, а у 4 — депрессивный синдром умеренной степени (шкала депрессии Бека: $Me=8$; $Q1=11$; $Q3=15$).

Выводы/заключение

Таким образом, наиболее низкое КЖ наблюдалось у больных РеА при более длительном течении заболевания, как по физическому, так и по психологическому компонентам здоровья, депрессивный и субдепрессивный синдром чаще выявлялся в группе пациентов с острым и хроническим РеА. Изучение показателей КЖ и психологического профиля больных РеА позволяет получить дополнительную информацию о течении заболевания и эффективности проводимой терапии.

**ПРОКАЛЬЦИТОНИНОВЫЙ ТЕСТ
В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ
ИНФЕКЦИЙ И РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**
Муравьева Н.В., Тарасова Г.М.

Белов Б.С., Черкасова М.В.

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

Введение/цель

Для диагностики инфекций в настоящее время широко используется прокальцитонинный тест (ПКТ). Поскольку в ревматологии по-прежнему остается актуальным вопрос дифференциальной диагностики между высокой активностью ревматического заболевания (РЗ) и развитием инфекционного процесса, можно предполагать, что определение уровня ПКТ будет способствовать решению данного вопроса. Цель — оценить значимость ПКТ в качестве специфического маркера инфекций у больных РЗ.

Материал и методы

Ретроспективно изучены истории болезни и амбулаторные карты 200 больных (127 женщин и 73 мужчины, средний возраст — $34,6\pm 20,3$ года), наблюдавшихся в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой преимущественно в связи с воспалительными РЗ, в том числе с системной красной волчанкой (СКВ) — 50, ревматоидным артритом (РА) — 36, болезнью Стилла взрослых (БСВ) — 9, ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА) — 35, АНЦА-ассоциированными васкулитами — 13, подагрой — 4, прочими РЗ — 41. У 12 больных РЗ было исключено (у 6 из них диагностированы миелопролиферативные заболевания). Концентрацию ПКТ в крови определяли количественным электрохемилюминесцентным методом на анализаторе CobasE 411 (Roshe, Швейцария).

Результаты/обсуждение

Инфекционный процесс диагностирован у 97 больных: генерализованный — у 13, локальный — у 84. В зависимости от выраженности интоксикационного синдрома локальные инфекции разделены на тяжелые (у 41 пациента) и легкие (у 43 пациентов). Наиболее частыми локализациями инфекционного процесса были нижние дыхательные пути ($n=30$), мочевыделительная система ($n=15$), а также кожа, слизистые оболочки и мягкие ткани ($n=14$). У больных с генерализованной инфекцией медиана (Me) уровня ПКТ составила 3,6 нг/мл [25-й; 75-й перцентили — соответственно 1,47; 11]. У 9 пациентов этой группы уровень ПКТ превысил 2 нг/мл, у 4 пациентов — 10 нг/мл. При тяжелой локальной инфекции Me ПКТ составила 0,33 [0,17; 1,1] нг/мл, при легкой локальной инфекции — 0,13 [0,075; 0,169] нг/мл. У больных без инфекции Me ПКТ составила 0,14 [0,09; 0,23] нг/мл, при этом более высокие значения ПКТ выявлены при БСВ (0,38 [0,12; 0,53] нг/мл), системной форме ЮРА (0,17 [0,16; 0,5] нг/мл) и СКВ (0,11 [0,09; 0,18] нг/мл). У больных с генерализованной инфекцией уровень ПКТ был значимо выше по сравнению с пациентами без инфекции ($p<0,00001$), а также с легкой и тяжелой локальной инфекцией ($p<0,0001$ и $p<0,002$ соответственно). Получены значимые различия уровней ПКТ у больных с тяжелой локальной инфекцией и пациентов без инфекции ($p<0,001$). Вместе с тем показатели ПКТ у больных с легкой локальной инфекцией и у пациентов без инфекции значимо не различались ($p>0,2$).

Выводы/заключение

Определение ПКТ способствует дифференциальной диагностике РЗ, протекающих с высокой воспалительной

активностью, и развития генерализованных или тяжелых локальных инфекций. Однако требуются дальнейшие исследования с целью определения пороговых значений ПКТ при различных РЗ.

ДИАГНОСТИКА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА СРЕДИ БОЛЬНЫХ г. ТУЛЫ ЗА ПЕРИОД 1995–2019 гг.

Никитина Е.С.¹, Плахова А.О.¹, Сороцкая В.Н.¹, Вайсман Д.Ш.²

¹Медицинский институт ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», Тула, Россия;

²ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, Москва, Россия

Введение/цель

Изучить динамику временного интервала между появлением первых симптомов ревматоидного артрита (РА) и постановкой диагноза за период 1995–2019 гг.

Материал и методы

Проведен анализ медицинской документации и опрос 70 пациентов с достоверным диагнозом РА, находящихся на диспансерном наблюдении в одной городской поликлинике г. Тулы. Средний возраст пациентов 63 ± 13 лет, средняя продолжительность болезни – 11 лет.

Результаты/обсуждение

При анализе временного интервала между появлением первых симптомов и постановкой диагноза прослеживалась следующая динамика: за период 1995–2000 гг. время составило 29 мес, в 2000–2005 гг. – 21,7 мес, в 2005–2010 гг. – 31 мес. Прослеживается положительная динамика срока постановки диагноза с 2010 г. Так, за период 2010–2015 гг. для постановки диагноза понадобилось 16,8 мес, 2015–2019 гг. – 3,6 мес.

Выводы/заключение

Проведенный анализ показал, что в целом за период 1995–2019 гг. отмечается уменьшение временного интервала, необходимого для постановки диагноза РА. За период 2015–2019 гг. на постановку диагноза уходит всего 3,6 мес, что может говорить о совершенствовании ранней диагностики РА и повышении уровня медицинской помощи больным.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ ДЕПОНИРОВАНИЯ ПИРОФОСФАТОВ КАЛЬЦИЯ, ПРОТЕКАЮЩЕЙ ПОД МАСКОЙ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ, ПОДАГРЫ И РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Новикова А.М., Елисеев М.С., Желябина О.В.

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

Введение/цель

Болезнь депонирования пирофосфатов кальция (БДПК) – заболевание, которое ввиду неспецифичности симптомов и многоликости форм зачастую протекает скрыто, принимая облик других ревматических и неревматических заболеваний. Цель – демонстрация клинического случая дифференциальной диагностики БДПК с системной склеродермией (ССД), подагрой и ревматоидным артритом (РА).

Материал и методы

Пациента М., 53 лет, с 2007 г. (41 год) стали беспокоить боли в суставах стоп, развился олигоартрит, с вовлече-

нием плюснефаланговых суставов, проксимальных межфаланговых суставов стоп, асимметричный, в сочетании с феноменом Рейно, подтвержденным капилляроскопически. Был предположен диагноз – ССД. Неоднократно в анализе крови специфические антитела – АНФ-Нер2, Scl-70; антицентромерные антитела – отрицательно, в связи с чем диагноз ССД был отвергнут. Сохранились стойкие артралгии, периодически развивался олигоартрит мелких суставов стоп. Проводилась дифференциальная диагностика с РА: РФ, АЦЦП – отрицательны. В 2009 г. выявлена гиперурикемия до 500 мкмоль/л, был выставлен диагноз подагры, назначена уратснижающая терапия – аллопуринол 400 мг/сут. От приема нестероидных противовоспалительных препаратов отказывался в связи с отягощенным аллергоанамнезом (лорноксикам, мелоксикам, нимесулид – отек Квинке). С 2010 г. стабильно низкий уровень мочевой кислоты (до 300 мкмоль/л), тем не менее артриты продолжают рецидивировать, с 2013 г. вовлекаются локтевые, коленные суставы, с развитием острых приступов артрита, которые спонтанно купировались. В 2015 г. госпитализация в ФГБНУ НИИР им В.А. Насоновой. При обследовании, по данным ультразвукового (УЗИ) и рентгенологического исследования суставов, нет изменений, характерных для подагры, выявлены признаки хондрокальциноза по данным рентгенографии стоп и УЗИ коленных суставов. По данным трехкратного исследования синовиальной жидкости в поляризационном микроскопе кристаллы мочевой кислоты не выявлены, подтверждено наличие кристаллов пирофосфата кальция (ПФК). Таким образом, имеют место острые приступы асимметричного олигоартрита, признаки хондрокальциноза по данным лучевой диагностики и подтверждено наличие кристаллов ПФК (классификационные критерии McCardy), выставлен диагноз – болезнь депонирования пирофосфатов кальция.

Результаты/обсуждение

Особенностью данного случая является наличие у пациента с достоверным диагнозом БДПК отдельных симптомов других ревматических заболеваний – подагры, ССД, РА, что послужило причиной поздней диагностики БДПК.

Выводы/заключение

В круг диагностического поиска для пациентов с недифференцированным артритом, помимо подагры, системных заболеваний соединительной ткани, ревматоидного и реактивного артритов и спондилоартритов необходимо включать БДПК. Наряду с лабораторными и инструментальными методами должно проводиться рутинное исследование синовиальной жидкости в поляризационном микроскопе.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИНДЕКСА АКТИВНОСТИ С РАЗНОЙ ДИНАМИКОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ ЗА 5-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ

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

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

Введение/цель

Системная склеродермия (ССД) – прогрессирующее полисиндромное заболевание с характерными изме-

нениями кожи, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов. Плохой прогноз ССД ассоциируется с тяжелым поражением внутренних органов и диффузным поражением кожи, причина смерти в 55% случаев связана со склеродермическим поражением внутренних органов, из них на долю интерстициального поражения легких (ИПЛ) приходится 19%. Для определения активности ССД наиболее популярным на сегодняшний день является индекс, предложенный Европейской группой по изучению ССД (European Scleroderma Study Group – EscSG). Цель – оценить взаимосвязь индекса активности (ИА) и течение ИПЛ у больных ССД за 5-летний период наблюдения.

Материал и методы

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

Результаты/обсуждение

В 50% случаев по данным КТ зарегистрирована стабилизация легочного процесса у больных ССД. Достоверных различий по полу, форме и длительности заболевания не было. Исходно среднее значение ИА в группе 1 составило $1,9 \pm 1,8$, в группе 2 – $2,0 \pm 1,5$, в группе 3 – $2,4 \pm 1,5$, через 5 лет – соответственно $1,7 \pm 0,9$; $2,1 \pm 1,3$ и $3,25 \pm 2,0$. За 5-летний период наблюдения только у больных с отрицательной динамикой ИПЛ произошло достоверное увеличение ИА ($p < 0,04$) и среднее его значение в конце исследования было > 3 баллов, что свидетельствует об активности заболевания. В конце исследования средние значения ИА в 3-й группе стали достоверно выше, чем в 1-й и 2-й группах ($p < 0,01$ и $p < 0,04$ соответственно).

Выводы/заключение

Ухудшение рентгенологической картины в легких сопровождалось достоверным повышением общей активности заболевания; таким образом, ИА может использоваться для оценки прогрессирования ИПЛ.

ПОЛИМОРФИЗМ ПРОМОТОРНЫХ УЧАСТКОВ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ В ПЕРСОНИФИКАЦИИ ТЕРАПИИ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫМИ БИОЛОГИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Омельченко В.О., Летягина Е.А., Курочкина Ю.Д., Акимова А.А., Банщикова Н.Е., Шевченко А.В., Коненков В.И., Королев М.А.

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

Введение/цель

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное заболевание, характеризующееся формированием необратимых деформаций суставов вследствие потери артикулярного

хряща, прогрессирующей костной деструкции с последующей инвалидизацией. Полиморфизм течения РА во многом определяется иммунокомпетентными клетками и их цитокинами, уровень продукции которых регулируется при участии участков генов, сосредоточенных, как правило, в промоторных или интронных областях. Важным в лечении РА является внедрение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), позволившее достичь значительных успехов в контроле над заболеванием. Между тем 30–40% пациентов не отвечают на терапию ГИБП, что, с учетом высокой стоимости препаратов, еще острее ставит вопрос поиска прогностических маркеров эффективности терапии. Перспективное направление – выявление константных генетических маркеров, позволяющих персонализировать лечение РА. Цель – проанализировать ассоциацию некоторых однонуклеотидных полиморфизмов в промоторных участках генов цитокинов с анамнезом назначения ГИБП.

Материал и методы

После подписания добровольного информированного согласия в исследование были включены 92 больных РА (84,8% женщин) преимущественно с умеренной и высокой активностью заболевания (медиана DAS28 – 4,08 [3,35; 5,47]). Диагноз соответствовал критериям ACR 1987 г. и/или ACR/EULAR 2010 г. Медиана возраста составила 59,0 [50,0; 64,8] года, возраст дебюта заболевания – 48,0 [36,0; 58,0] года. Распределение по степени рентгенологических нарушений: I стадия – 6,5%, II стадия – 31,5%, III стадия – 41,3%, IV стадия – 20,7%. Среди обследованных 28 (30,4%) больных получали различные ГИБП, 64,2% – метотрексат, 8,7% – сульфасалазин, 6,5% – комбинацию метотрексата с сульфасалазином, 5,4% – лефлуномид, 1,1% – азатиоприн. Выявление однонуклеотидных полиморфизмов в промоторных участках генов цитокинов в позициях *TNFA C-863A*, *TNFA G-308A*, *TNFA G-238A*, *IL1 T-31C*, *IL4 C-590T*, *IL6 G-174C*, *IL10 A-1082G*, *IL10 C-592A* проводилось с помощью рестриктного анализа длин продуктов амплификации. Статистическая обработка результатов включала методы описательной статистики (медиана (Me) [25-й; 75-й перцентили]), непараметрические методы анализа значимости межгрупповых различий, анализ генотипов на соответствие распределению Харди–Вайнберга. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты/обсуждение

Большинство генотипов соответствовало распределению Харди–Вайнберга, однако для полиморфной позиции *TNFA G-238A* показано статистически значимое отклонение от равновесного состояния ($p=0,014$), что может быть связано как с небольшим объемом выборки, так и с особенностями отбора, связанного с заболеванием. У 8 из 28 больных (26,8%), получающих ГИБП, встречался гомозиготный вариант *IL1b-31CC*. В оппозиционной группе частота встречаемости данного генотипа была значимо меньше – у 7 из 64 больных (10,9%), $p=0,035$. Генотип *IL10-592AA* чаще встречался у больных, получавших ГИБП (14,3% против 1,6%; $p=0,048$).

Выводы/заключение

Больные с генотипами *IL1b-31CC* и *IL10-592AA* чаще требовали назначения ГИБП, что позволяет говорить о перспективности данных константных генетических маркеров в персонализации терапии РА.

ВЛИЯЕТ ЛИ ОБОСТРЕНИЕ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ НА ДИНАМИКУ УРОВНЯ N-КОНЦЕВОГО ФРАГМЕНТА ПРЕДШЕСТВЕННИКА МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА У ПАЦИЕНТОВ БЕЗ ПРИЗНАКОВ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ?

Панафидина Т.А., Попкова Т.В., Новикова Д.С., Черкасова М.В.

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

Введение/цель

Определить уровень N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ), не имеющих признаков сердечной недостаточности (СН), до назначения иммуносупрессивной терапии. Оценить его значение в динамике на фоне проводимой терапии до достижения ремиссии СКВ.

Материал и методы

Включено 15 пациентов с СКВ (87% женщин, медиана возраста на момент включения 31 [29; 33] год) без клинических признаков СН и не получавших иммуносупрессивную терапию. Это были как впервые заболевшие СКВ, так и длительно болеющие пациенты, но отменившие назначенную ранее терапию. Контроль – 39 условно здоровых доноров (87% женщин, 27 [24; 44] лет). Комплексное обследование пациентов с СКВ проводилось дважды: на момент включения и по его завершении, медиана длительности наблюдения – 7 [2; 7] лет. Активность СКВ оценивали по шкале SLEDAI-2K, необратимые повреждения – по SLICC/DI. Концентрацию NT-proBNP определяли в сыворотке крови методом электрохемилюминесценции (Roche Diagnostics, Швейцария). Нормальный уровень NT-proBNP составлял ≤ 125 пг/мл.

Результаты/обсуждение

На момент включения в исследование медиана длительности СКВ составила 1 [1; 7] год, SLEDAI-2K – 10 [8; 20], SLICC/DI – 0 [0; 1] баллов, больные СКВ имели повышенный уровень NT-proBNP по сравнению с контролем: 150,7 [77,6; 550,2] и 44,6 [29,7; 66,91] пг/мл ($p < 0,001$); концентрация NT-proBNP > 125 пг/мл обнаружена у 8 (53%) больных СКВ без признаков СН. Всем пациентам инициирована терапия глюкокортикоидами, гидроксихлорохином, дополнительно 10 (67%) больным назначены цитостатики (циклофосфамид / микофенолата мофетил / азатиоприн) и 3 (20%) – ритуксимаб. К концу периода наблюдения: медиана возраста – 36 [34; 39] лет, длительности СКВ – 8 [7,5; 11] лет, у 14 (93%) пациентов отмечалась стойкая ремиссия, у 1 (7%) – обострение СКВ, SLEDAI-2K – 2 [0; 4] ($p < 0,01$), SLICC/DI – 1 [0; 2] балл ($p < 0,05$); уровень NT-proBNP не различался с контролем: 26,6 [19,3; 64,9] и 44,6 [29,7; 66,91] пг/мл ($p > 0,05$), концентрация NT-proBNP > 125 пг/мл обнаружена у 1 пациента (7%). С достижением ремиссии заболевания отмечались снижение и нормализация медианы концентрации NT-proBNP со 150,7 [77,6; 550,2] до 26,6 [19,3; 64,9] пг/мл ($p < 0,001$) и частоты его повышенных значений с 53 до 7% ($p < 0,05$), не наблюдалось развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в том числе СН. У «нелеченых» больных СКВ уровень NT-proBNP положительно коррелировал с концентрацией креатинина ($r = 0,614$; $p < 0,05$), мочевины ($r = 0,614$; $p < 0,05$), толщиной миокарда межжелудочковой перегородки ($r = 0,557$; $p < 0,05$), отрица-

тельно – с СКФ ($r = -0,579$; $p < 0,05$). Ассоциации концентрации NT-proBNP с иммунологическими и клиническими проявлениями СКВ, с маркерами воспаления (СРБ, ИЛ6, ФНО α), традиционными кардиоваскулярными факторами риска не выявлено.

Выводы/заключение

Концентрация NT-proBNP у «нелеченых» пациентов с высокой активностью СКВ без ССЗ, в том числе и СН, была значительно больше, чем в группе контроля, более 50% этих больных имели повышенный уровень NT-proBNP (> 125 пг/мл). Ассоциации концентрации NT-proBNP с индексом активности СКВ, иммунологическими и клиническими проявлениями болезни не обнаружено. Взаимосвязь увеличения концентрации NT-proBNP с показателями нарушения функции почек (креатинин, мочевины, СКФ) может свидетельствовать о существовании кардиоренального синдрома при отсутствии признаков СН. Возможно, нормализация уровня NT-proBNP на фоне адекватной иммуносупрессивной терапии позволяет думать о снижении риска развития сердечно-сосудистой патологии у пациентов с СКВ.

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО И АНТИДЕСТРУКТИВНОГО ЭФФЕКТОВ РИТУКСИМАБА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОПУТСТВУЮЩЕЙ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Пиванова А.В.¹, Лукина Г.В.¹, Сигидин Я.А.¹, Смирнов А.В.¹, Глухова С.И.¹, Кузьянец К.Х.¹, Кузнецова А.Ю.¹, Насонов Е.Л.^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение/цель

Проанализировать роль сопутствующей терапии базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) в достижении клинического и антидеструктивного эффектов ритуксимаба (РТМ) у больных ревматоидным артритом (РА) в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы

Клиническая и рентгенологическая оценка 110 пациентов с РА (средний возраст – 51,4 \pm 13,06 года, средняя продолжительность болезни – 9,5 \pm 8,6 года, средний DAS28 – 6,2 \pm 1%, РФ-позитивных – 82%, АЦЦП-позитивных – 92%), получавших РТМ в виде монотерапии (1-я группа), а также в сочетании с метотрексатом (МТ; 2-я группа), лефлуномидом (ЛЕФ; 3-я группа), и группа с другими БПВП – 4-я группа (гидроксихлорохин, сульфасалазин, азатиоприн). Клинический эффект оценивался по критериям EULAR, рентгенологическое прогрессирование – по методу Шарпа в модификации ван дер Хейде.

Результаты/обсуждение

К 48-й неделе после лечения различными схемами терапии ремиссии достигли 13,15%, низкая степень активности отмечена у 9,21 % пациентов, умеренная – у 40,7%, высокая сохранялась у 36,84 % пациентов. При рентгенологической оценке отсутствие прогрессирования по суммарному баллу отмечено у 60,9%, по счету эрозий – 75,6%, по счету сужения суставной щели – у 67,07% пациентов. При оценке прогрессирования по группам терапии в группе монотерапии по суммарному баллу прогрессирование отсутствовало у 76,92%,

в группе РТМ+МТ – у 54,29%, в группе РТМ+ЛЕФ – у 65,0%, в группе других БПВП – у 50% пациентов. При подсчете эрозий прогрессирование отсутствовало у 76,92%, в группе РТМ+МТ – у 77,14%, в группе РТМ+ЛЕФ – у 75,0%, в группе других БПВП – у 71,43% пациентов. При оценке рентгенологического прогрессирования по сужению суставной щели торможение отсутствовало у 84,62%, в группе РТМ+МТ – у 62,86%, в группе РТМ+ЛЕФ – у 70,00%, в группе других БПВП – у 57,14% пациентов.

Выводы/заключение

Таким образом, можно заключить, что клинический эффект комбинированной терапии МТ+РТМ несколько выше, чем с другими БПВП, тогда как по степени рентгенологического прогрессирования отчетливого различия в зависимости от сопутствующей БПВП не выявлено.

ЧАСТОТА СЕМЕЙНОЙ АГРЕГАЦИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА СРЕДИ БОЛЬНЫХ г. ТУЛЫ

Плахова А.О.¹, Никитина Е.С.¹,
Сороцкая В.Н.¹, Вайсман Д.Ш.²

¹Медицинский институт ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», Тула, Россия;

²ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, Москва, Россия

Введение/цель

Изучить частоту семейной агрегации ревматоидного артрита (РА) среди больных г. Тулы в рамках программы диспансерного наблюдения за период 2018–2019 гг.

Материал и методы

В рамках программы диспансерного наблюдения проведены анализ медицинской документации и интервьюирование 70 пациентов (16% мужчин, 84% женщин) с достоверным диагнозом РА, прикрепленных к одному медицинскому учреждению по территориальному принципу.

Результаты/обсуждение

Из 70 пациентов распространенность РА в семьях отметили 15 (21%). Из 15 пациентов у 7 (46%) страдали родители, у 4 (27%) – бабушки/дедушки, у 2 (13%) – родные тети/дяди. РА выявлялся у братьев/сестер в 7% случаев и у детей в 7% случаев.

Выводы/заключение

1. Полученные результаты демонстрируют высокую семейную агрегацию РА среди больных в г. Туле, что говорит о наличии наследственной предрасположенности к РА. 2. Необходимо дальнейшее клиничко-генетическое исследование пациентов и их родственников для уточнения частоты РА в семьях.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ

Пленкина Л.В., Симонова О.В.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия

Введение/цель

Оценить распространенность хронической болезни почек (ХБП) и клинические особенности нефропатий среди пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС).

Материал и методы

Проанализированы истории болезни 251 пациента (186 мужчин, 65 женщин) ревматологического отделе-

ния КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница» за период с 2011 по 2018 г. Средний возраст пациентов составил 42 ± 12 года (от 18 до 70 лет). Средняя длительность суставного синдрома – 11 ± 8 лет (от 0 до 39 лет). HLA-B27 был выявлен у 137 пациентов (в 55% случаев). Четверо больных имели АС ранней стадии, 159 – развернутой, 88 – поздней. Все пациенты получали нестероидные противовоспалительные средства. Терапия глюкокортикоидами (в виде «пульс-терапии» или постоянного приема) проводилась 143 пациентам (в 57% случаев); 118 (47%) больных получали базисную терапию синтетическими базисными препаратами; 39 (16%) пациентам проводилась генно-инженерная биологическая терапия.

Результаты/обсуждение

Мочевой синдром был выявлен у 67 (27%) пациентов. Изолированная протеинурия встречалась у 39 (16%) больных, изолированная эритроцитурия – у 19 (8%), изолированная лейкоцитурия – у 3 (1%), мочевого синдрома с протеинурией и эритроцитурией имели 7 (3%) пациентов. Мочекаменная болезнь, подтвержденная по УЗИ, была диагностирована у 13 (5%) больных, вторичный системный амилоидоз с поражением почек, верифицированный морфологически (биопсия слизистой оболочки прямой кишки или желудка, нефробиопсия), выявлен у 8 (3,2%) пациентов. Анамнестически и клинически у 5 (2%) пациентов был диагностирован хронический тубулоинтерстициальный нефрит, у 13 (5%) – хронический гломеруло-нефрит; 12 (5%) больных АС имели инфекцию мочевыводящих путей в анамнезе. Средняя концентрация сывороточного креатинина у пациентов составила 78 ± 38 мкмоль/л, средняя скорость клубочковой фильтрации (СКФ), измеренная с помощью СКД-ЕР1, – 104 ± 22 мл/мин/1,73 м² (от 3 до 148 мл/мин/1,73 м²). ХБП была выявлена у 89 (35%) пациентов: стадия 1 – у 50 (20%) больных, стадия 2 – у 31 (12%), стадия 3 – у 6 (2%), стадия 5 – у 2 (0,8%). Выявлена умеренная отрицательная связь СКФ с возрастом ($r_s = -0,6$; $p < 0,05$), достоверная связь СКФ с активностью заболевания ($p = 0,0097$), с артериальной гипертензией ($p = 0,000004$), ишемической болезнью сердца ($p = 0,014$), амилоидозом ($p = 0,049$), мочевым синдромом в виде изолированной протеинурии ($p = 0,0057$). В свою очередь мочевого синдрома с изолированной протеинурией достоверно ассоциировался с артериальной гипертензией ($p = 0,015$) и амилоидозом ($p = 0,0002$). Связи эритроцитурии с мочекаменной болезнью выявлено не было ($p = 0,27$), что может свидетельствовать о наличии у пациентов внескелетного проявления АС в виде гломерулонефрита или осложнения терапии в виде поражения тубулоинтерстиция.

Выводы/заключение

ХБП среди пациентов с АС встречается с достаточно высокой частотой (35%). При этом отмечается наличие различных вариантов нефропатий, связанных как с коморбидной патологией (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь), так и с внескелетными проявлениями (гломерулонефрит) и осложнениями АС (амилоидоз, тубулоинтерстициальный нефрит). Кроме того, имеются случаи терминальной почечной недостаточности в исходе амилоидной нефропатии. Вышеописанное свидетельствует о том, что проблема поражения почек у данной категории пациентов является актуальной и требует дальнейшего изучения с целью поиска наиболее эффективных методов профилактики и лечения.

МОЧЕВАЯ ЭКСКРЕЦИЯ БЕЛКОВ, СВЯЗЫВАЮЩИХ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ, У ПАЦИЕНТОВ С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ

Пленкина Л.В., Симонова О.В.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия

Введение/цель

Оценить мочевую экскрецию печеночной и сердечной форм белка, связывающего жирные кислоты (L-FABP и H-FABP) у пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС).

Материал и методы

Оценены образцы мочи 50 пациентов (37 мужчин и 13 женщин) с достоверным диагнозом АС, которые удовлетворяли следующим критериям: возраст 18–60 лет включительно, отсутствие вторичной нефропатии (за исключением экстраартикулярных проявлений и осложнений АС). Медиана возраста пациентов составила 39 [34; 56] лет, длительности суставного синдрома – 10 [7; 18] лет, концентрации креатинина – 69 [60; 80] мкмоль/л, скорости клубочковой фильтрации (СКФ) – 105 [83; 119] мл/мин/1,73 м², альбуминурии – 4,8 [2,6; 7,2] мг/г креатинина. HLA-B27-позитивными были 64%. Пациенты получали различные виды терапии, в том числе генно-инженерные биологические препараты. Группа контроля состояла из практически здоровых добровольцев, сопоставимых с основной группой по полу и возрасту ($p > 0,05$). Уровень L-FABP и H-FABP измеряли с помощью иммуноферментного анализа, используя наборы ELISA для человеческого L-FABP и H-FABP (Cloude-Clone Corp., США). Полученные значения приводились к мочевой экскреции креатинина, измеренного в тех же порциях мочи по методу Поппера, основанному на реакции Яффе. Расчет СКФ осуществлялся по формуле СКД-EPI.

Результаты/обсуждение

Медиана уровня L-FABP у пациентов с АС составила 0,06 [0,02; 0,10] нг/ммоль креатинина, что достоверно ($p=0,02$) выше значений в группе контроля, где медиана составила 0,03 [0,00; 0,12] нг/ммоль креатинина. H-FABP была выявлена лишь у 6 пациентов в значениях от 0 до 601,5 нг/ммоль креатинина. У здоровых добровольцев H-FABP была меньше диапазона обнаружения в 100% случаев. Уровень FABPs не зависел от возраста, уровня СКФ, активности заболевания, в то время как H-FABP коррелировала с альбуминурией ($r_s=0,5$), длительностью суставного синдрома ($r_s=0,3$), наличием терапии синтетическими базисными препаратами в анамнезе ($p=0,04$). L-FABP и H-FABP коррелировали между собой ($r_s=0,24$).

Выводы/заключение

Уровни мочевой экскреции L-FABP и H-FABP выше у пациентов с АС по сравнению со здоровыми лицами. Достоверная разница в экскреции L-FABP может свидетельствовать о наличии у пациентов с АС повреждения преимущественно клеток проксимальных канальцев. Корреляция H-FABP с альбуминурией, длительностью суставного синдрома, наличием терапии синтетическими базисными препаратами в анамнезе может свидетельствовать о вовлечении в патологический процесс дистальных канальцев на более продвинутых стадиях почечного повреждения, а также о почечном повреждении вследствие проводимой базисной терапии. Таким образом, данные маркеры могут представлять интерес для исследования уровня и стадии канальцевого повреждения у пациентов с АС.

ВЛИЯНИЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ОЦЕНКУ АКТИВНОСТИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Рыбакова В.В.¹, Олюнин Ю.А.²,

Лихачева Э.В.³, Насонов Е.Л.^{1,2}

¹ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

³АНО ВО «РосНОУ», Москва, Россия

Введение/цель

Изучить взаимосвязь между психологическим статусом больных ревматоидным артритом (РА) и показателями активности заболевания.

Материал и методы

В исследование включались больные, наблюдавшиеся в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой и соответствующие классификационным критериям РА ACR/EULAR. Проводилось клиническое обследование с определением основных показателей воспалительной активности, включая число болезненных суставов (ЧБС), число припухших суставов (ЧПС), общую оценку больным (ООБ), общую оценку врачом (ООВ), боли по визуальной аналоговой шкале и СОЭ. Кроме того, все больные заполняли опросник HAQ и анкету для определения жизнестойкости.

Результаты/обсуждение

В исследование включено 20 больных РА (16 женщин и 4 мужчин). Средний возраст больных составлял 58,9±9,4 года, длительность заболевания – 5,5±0,5 года; 18 больных были позитивны по ревматоидному фактору и 19 – по антителам к циклическому цитруллинированному пептиду. У 3 пациентов была ремиссия, у 6 – низкая, у 9 – умеренная и у 2 – высокая активность по DAS28. Всем больным ранее проводилось лечение метотрексатом (MT): 16 пациентов получали его на момент обследования и у 4 MT был ранее отменен из-за неблагоприятных реакций. Десять больных получали ранее генно-инженерные биологические препараты, и 8 из них продолжали эту терапию на момент обследования. Пять больных на момент обследования получали глюкокортикоиды. В данной группе ЧПС составляло в среднем 2,8±3,0, ЧБС – 3,8±3,4, ООБ – 31,5±20,3 мм, боль – 36,0±22,8 мм, ООВ – 27,0±15,0 мм, СОЭ – 16±12 мм/ч, HAQ – 0,69±0,57. Суммарный счет теста жизнестойкости составлял в среднем 76,3±18,3, счет вовлеченности – 36,6±8,0, контроля – 25,1±6,1, принятия риска – 17,1±9,8. Мы наблюдали значимую обратную корреляцию суммарного счета теста жизнестойкости пациента с ООБ ($r=-0,46$; $p=0,03$) и HAQ ($r=-0,62$; $p=0,003$). Отмечалась также значимая обратная корреляция между показателем вовлеченности и этими параметрами (соответственно $r=-0,44$; $p=0,049$ и $r=-0,68$; $p=0,0008$).

Выводы/заклучение

Результаты настоящего исследования демонстрируют отчетливую взаимосвязь психологического статуса пациента с показателями, которые используются для определения активности РА. Полученные нами данные позволяют утверждать, что при определении уровня воспалительной активности у больных РА следует принимать во внимание психологические особенности пациента.

СТРУКТУРА СИСТЕМНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Сороцкая В.Н.¹, Плахова А.О.¹,
Никитина Е.С.¹, Вайсман Д.Ш.²

¹Медицинский институт ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», Тула, Россия;

²ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, Москва, Россия

Введение/цель

Изучить структуру системных проявлений у больных ревматоидным артритом (РА) в рамках реализации программы диспансерного наблюдения в г. Туле за период 2018–2019 гг.

Материал и методы

В рамках программы диспансерного наблюдения проводились физикальный осмотр и лабораторно-инструментальное обследование больных РА (n=70) г. Тулы, прикрепленных к одному медицинскому учреждению по территориальному принципу. Доля мужчин составила 16%, женщин – 84%. Средний возраст пациентов – 63±13 лет, средняя продолжительность болезни – 11 лет.

Результаты/обсуждение

Из 70 наблюдаемых пациентов системные проявления выявлены у 31 (60,85%). В структуре системных проявлений наибольший процент составили ревматоидные узелки (55%), нейропатия регистрировалась в 10 случаях (32%). Наименьший процент составили синдром Шегрена (10%) и плеврит (3%). Среди мужчин наиболее часто выявлялись ревматоидные узелки (83%), среди женщин – ревматоидные узелки (50%) и нейропатия (31%).

Выводы/заключение

1. В результате диспансерного наблюдения больных РА выявлен высокий процент системных проявлений – предиктора высокоактивной, генерализованной формы болезни. 2. Необходимо своевременное выявление и тщательное наблюдение больных с высокой активностью РА для назначения корректной рациональной терапии и предотвращения развития внесуставных проявлений.

ВЛИЯНИЕ РИТУКСИМАБА НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

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

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

Введение/цель

При системной склеродермии (ССД) встречаются различные типы поражения почек. Степень выраженности почечной патологии может варьировать от бессимптомного снижения почечной функции до жизнеугрожающих повреждений, которые до настоящего времени представляют сложную проблему в терапевтическом плане. Ритуксимаб (РТМ) применяется в терапии ССД и других аутоиммунных заболеваний с многообещающими результатами. Цель – оценить влияние РТМ на функцию почек у больных ССД за период длительного наблюдения.

Материал и методы

Все пациенты имели достоверный диагноз ССД, удовлетворяющий критериям Американской коллегии

ревматологов / Европейской антиревматической лиги (ACR/EULAR). Все пациенты получали глюкокортикоиды, 43% – иммуносупрессанты. Суммарная доза РТМ составила 2,9±1,1 г (от 0,5 до 6 г), срок наблюдения – 48 мес. В исследование включены 90 пациентов, 75 женщин и 15 мужчин в возрасте 47±14 (от 17 лет до 71 года), длительностью заболевания в среднем 70,3 мес (от 7,2 до 264 мес).

Результаты/обсуждение

Признаки хронической болезни почек (ХБП) имели 20 пациентов. У 15 из них отмечалось незначительное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) – 60–89 мл/мин/1,73 м², у 1 пациента – умеренное снижение (45–59 мл/мин/1,73 м²), у 2 – существенное снижение (30–44 мл/мин/1,73 м²) и у 1 – СКФ составила <15 мл/мин/1,73 м². У 4 пациентов существенное снижение СКФ развилось в исходе истинного склеродермического криза. Исходно СКФ у пациентов в общей группе составила 100,2±23 (от 13 до 153) мл/мин/1,73 м². На фоне терапии РТМ отмечалось достоверное снижение СКФ в общей группе больных в конце наблюдения СКФ составила 94,6±22 (от 8 до 140) мл/мин/1,73 м². Однако в группе с ХБП из 20 человек более чем у половины пациентов (n=11) после терапии РТМ отмечалось нарастание СКФ, у 2 больных СКФ не менялась, и у 7 человек отмечалось ее снижение.

Выводы/заключение

В ходе исследования отмечено незначительное, но достоверное снижение СКФ на фоне терапии РТМ. Возможно, снижение СКФ было связано с субклинической хронической нефропатией у пациентов с ССД, а также влиянием сопутствующей терапии или естественным снижением у лиц старшего возраста. Однако с учетом выявленной тенденции к стабилизации почечной функции у пациентов с ХБП требуется дальнейшее изучение влияния терапии РТМ на нефропатию у пациентов с ССД.

ПРИМЕНЕНИЕ 23-ВАЛЕНТНОЙ ПОЛИСАХАРИДНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНЫ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ:

СВЯЗЬ ИММУНОГЕННОСТИ С ТЕРАПИЕЙ
Тарасова Г.М., Белов Б.С., Буханова Д.В.,
Черкасова М.В., Соловьев С.К., Асеева Е.А.,
Решетняк Т.М., Попкова Т.В.

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

Введение/цель

Иммунизация пневмококковыми вакцинами является важнейшим фактором профилактики тяжелых респираторных инфекций у больных ревматическими заболеваниями (РЗ). Вакцинация при системной красной волчанке (СКВ) призвана обеспечить непрерывность иммуносупрессивной терапии, уменьшение риска тяжелых обострений и летального исхода, а также эффективна с фармакоэкономических позиций. Цель – изучение иммуногенности 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины (ППВ-23) у больных СКВ, а также влияния проводимой иммуносупрессивной терапии на вакцинальный ответ.

Материал и методы

В исследование включено 34 пациента в возрасте от 19 до 68 лет с диагнозом СКВ, из них женщин – 30, муж-

чин – 4. Все больные соответствовали диагностическим критериям СКВ ACR (1997) и SLICC/AKR (2012). Длительность заболевания составила от 9 мес до 20 лет. На момент вакцинации у 3 пациентов регистрировалась высокая, у 4 – средняя, у 22 – низкая активность заболевания, у 5 – ремиссия. Проводимая терапия: 33 пациента получали глюкокортикоиды (ГК) 5–30 мг/сут в пересчете на преднизолон, 27 – гидроксихлорохин, 19 – цитостатики (7 – микофенолата мопетил, 6 – метотрексат, 1 – микофеноловую кислоту, 3 – азатиоприн, 2 – циклофосфамид), 11 – генно-инженерные биологические препараты (ГИБП): 5 – ритуксимаб, 6 – белимумаб. Ритуксимаб вводили в дозах 500–1000 мг на курс 1 раз в 6–12 мес, белимумаб – от 400 до 720 мг 1 раз в месяц. ППВ-23 в количестве 0,5 мл (1 доза) вводили подкожно. Во время визитов проводили стандартные клинические и лабораторные исследования, а также определяли уровень антител (АТ) к *Streptococcus pneumoniae* в сыворотке крови с помощью коммерческих наборов VacciZyme™ PCP IgG 2 (The Binding Site Ltd, Великобритания). Вакцинальный ответ оценивали по продолжительности и выраженности в зависимости от проводимого лечения.

Результаты/обсуждение

Через 1 и 3 мес после вакцинации у большинства больных (82,4 и 96,7% соответственно) отмечалось значимое (более чем в 2 раза по сравнению с исходным) повышение концентрации АТ к полисахаридам клеточной стенки *S. pneumoniae*. Через год после вакцинации у 22 (64,7%) пациентов («ответившие» на лечение) сохранялось более чем двукратное повышение концентрации пневмококковых АТ; 12 (35,3%) больных расценены как «не ответившие» на терапию, у них отсутствовало значимое нарастание титров АТ. Среди 11 пациентов, получающих ГИБП, полноценный вакцинальный ответ наблюдался значительно реже, чем у больных без ГИБП (36,4 и 78,3% соответственно; $p=0,04$). При лечении ритуксимабом количество «не ответивших» было больше, чем среди получавших белимумаб, но значимо не различалось (80 и 50% соответственно; $p=0,6$). Отмечено, что добавление цитостатиков в схему терапии не оказывало дополнительного негативного влияния на вакцинальный ответ.

Выводы/заключение

Показана достаточная иммуногенность ППВ-23 у больных СКВ, в том числе получающих комбинированную иммуносупрессивную терапию. В то же время применение анти-В-клеточных препаратов в составе комбинированной терапии приводило к значимому снижению вакцинального ответа.

АРТРИТ МЕЛКИХ СУСТАВОВ КИСТЕЙ – ТРУДНОСТИ АМБУЛАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ Ткаченко И.В., Журавлева М.О.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, Россия

Введение/цель

Онихомикозом страдает от 10 до 20% населения, среди патологии ногтевой пластины грибковое инфицирование весьма распространено и составляет не менее 30% случаев. Совместное ведение пациентов врачами дерматовенерологом и ревматологом традиционно при псориазическом, реактивном артритах. Однако еще одной патологией, являющейся точкой соприкосновения специалистов амбулаторного звена, стал микоз. Предста-

вляем клиническое наблюдение случая артрита на фоне онихомикоза.

Материал и методы

На консультацию к ревматологу направлен пациент 32 лет с артралгиями, не купирующимися монотерапией нестероидными противовоспалительными препаратами, для верификации диагноза. Больному в поликлинических условиях было проведено клиническое, лабораторно-инструментальное, иммунологическое обследование. Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводилось на стационарном ультразвуковом сканере Hitachi Aloka Prosound F37.

Результаты/обсуждение

Пациент длительно (в течение 12 лет) страдал грибковым поражением ногтей кистей. Инфицирование произошло в период военной службы по призыву. На момент осмотра отмечался тотальный гипертрофический онихомикоз ногтей II, III и V пальцев правой кисти. Верифицирован возбудитель – дерматофит *Trichophyton rubrum*, который является лидирующим агентом онихомикоза (75–90% случаев). Пациент предъявлял жалобы на болезненность и припухлость дистальных межфаланговых сочленений II, III и V пальцев правой кисти. Симптомы возникли в течение полугода. Суставы деформированы, при пальпации болезненны, движения в них ограничены, «симптом сжатия» положителен. Отмечалась умеренная активность по DAS28. На рентгенограмме костно-деструктивных изменений не выявлено. При УЗИ суставов и периартикулярных тканей кистей в пораженных сочленениях выявлены выраженные и умеренные синовиты, отек капсулы, неравномерное утолщение, уплотнение синовиальной оболочки, свидетельствующие о хронизации воспаления, и отсутствие в ней усиления кровотока. В других суставах кистей (проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых и лучезапястных) ультразвуковая патология не регистрировалась. Лабораторные исследования [острофазовые показатели общего и биохимического анализов крови, иммунологического (ревматоидный фактор, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, антитела к *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*)] не подтвердили наличие ревматоидного или реактивного артрита.

Выводы/заключение

Отсутствие клинических, лабораторных и инструментальных данных, свидетельствующих об известных ревматических заболеваниях с локализацией суставного синдрома в сочленениях кистей, четкая вовлеченность, содружественность пораженных ногтевых пластин и дистальных межфаланговых суставов позволяют думать о микотической природе артрита. Поэтому в проводимом лечении необходимо учитывать этиологический фактор и комбинированно применять антимикотическую терапию.

ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Филимонова О.Г.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия

Введение/цель

Один из способов повышения эффективности терапии псориазического артрита (ПсА) – применение ком-

бинации нескольких базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) уже на ранних этапах развития болезни. Цель – изучить клиническую эффективность комбинированной терапии метотрексатом и сульфасалазином у больных ПсА.

Материал и методы

Исследование проведено у 20 пациентов с достоверным диагнозом ПсА, имеющих тяжелое течение болезни и отсутствие эффекта от предшествующей монотерапии БПВП. Среди пациентов преобладали женщины ($n=18$), средний возраст составил $51,3 \pm 7,6$ года. Длительность поражения сустава – $9,2 \pm 7,5$ года, стаж кожного псориаза – $23,0 \pm 13,7$ года. Все они имели вульгарный очаговый ($n=7$) или распространенный ($n=13$) псориаз в прогрессирующей ($n=15$) или стационарной ($n=5$) стадии, полиартритический ($n=17$) вариант суставного синдрома, I–III стадии болезни. У 4 пациентов был выявлен сакроилиит, у 8 – спондилоартрит. В качестве терапии больные получали комбинацию метотрексата 10 мг в неделю и сульфасалазина 2 г в сутки в течение 6 мес. У всех пациентов определяли суставной индекс, число болезненных и припухших суставов, общую оценку боли по визуальной аналоговой шкале, выраженность и продолжительность утренней скованности, индекс тяжести псориаза PASI. Клиническую эффективность оценивали также по динамике критериев ACR, модифицированных для ПсА.

Результаты/обсуждение

В процессе комбинированной терапии у больных ПсА произошло уменьшение числа болезненных и припухших суставов ($p < 0,001$), боли в суставах по ВАШ ($p < 0,01$), утомляемости, выраженности и длительности утренней скованности ($p < 0,05$). Также зарегистрировано статистически значимое ($p < 0,05$) снижение индекса PASI. У 53,3% пациентов отмечена эволюция прогрессирующей стадии псориаза в стационарную, полное купирование кожного синдрома наблюдалось у 13,3% больных. К 6 мес терапии 20% улучшение согласно критериям ACR (ACR20) имели 80% пациентов, ACR50 – 60%, ACR70 – 47%. Ремиссия заболевания была достигнута у 4 (20%) больных. Нежелательные лекарственные реакции (НЛР) отмечены у 6 (30%) пациентов: были зарегистрированы повышение уровней трансаминаз ($n=2$) и диспептические расстройства ($n=4$). НЛР потребовали отмены препаратов у 5 (25%) больных.

Выводы/заключение

Комбинированная терапия метотрексатом и сульфасалазином является эффективной, приводя к клиническому улучшению у 80% больных ПсА. Однако у 30% пациентов наблюдаются НЛР, которые требуют отмены препаратов у каждого четвертого больного.

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Филимонова О.Г., Чупраков П.Г.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия

Введение/цель

Оценить вегетативную регуляцию у больных псориазическим артритом (ПсА).

Материал и методы

Исследование было проведено у 91 больного ПсА. Пациенты были разделены на две группы: больные ПсА без сердечно-сосудистых заболеваний ($n=56$), больные

ПсА в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) ($n=35$). Контрольную группу составили 25 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Среди больных ПсА преобладали женщины (62%), средний возраст составил $49,9 \pm 8,1$ года, длительность суставного синдрома – $11,5 \pm 6,9$ года, стаж псориаза – $20,7 \pm 13,3$ года. Для оценки вегетативного статуса были использованы опросник Вейна и метод определения variability сердечного ритма (VCP) путем «коротких» записей (300 интервалов $R-R$) в стандартных условиях.

Результаты/обсуждение

Согласно опроснику вегетативного статуса Вейна у больных ПсА преобладал симпатический тип регуляции – 61%, парасимпатикотония наблюдалась у 39% пациентов. Было выявлено, что показатель SDNN ниже у больных ПсА обеих групп по сравнению со здоровыми ($p < 0,05$), что свидетельствует об усилении симпатической регуляции, которая подавляет активность автономного контура. У больных ПсА, в отличие от контрольной группы, наблюдались нарушения центральных механизмов регуляции VCP с дисбалансом вегетативной нервной системы (ВНС), зависящие от наличия АГ. Так, у больных ПсА они характеризовались снижением тонуса парасимпатической нервной системы с уменьшением мощности высокочастотного компонента спектра (HF) ($p < 0,05$) и увеличением индекса вегетативного равновесия и индекса напряжения ($p < 0,05$). У больных ПсА в сочетании с АГ выявлены более глубокие нарушения VCP: кроме снижения тонуса парасимпатического отдела ВНС, наблюдалось более выраженное увеличение тонуса симпатической нервной системы ($p < 0,05$), что отражает комбинированные нарушения центральных механизмов регуляции сердечного ритма. Они характеризуются увеличением амплитуды моды, индекса напряжения и снижением вариационного размаха ($p < 0,05$). Обнаружена обратная корреляционная связь между степенью активности ПсА ($p < 0,05$) и спектральными показателями LF, VLF, индексом вагосимпатического взаимодействия (LF/HF). Отмечалась прямая корреляция между степенью функциональной недостаточности и индексом вегетативного равновесия ($p < 0,05$), между числом болезненных, припухших суставов и индексом активации подкорковых центров ($p < 0,01$); обратная – между COЭ и LF/HF, индексом централизации ($p < 0,05$). Выявлена отрицательная корреляционная связь между утомляемостью по визуальной аналоговой шкале и SDNN ($p < 0,01$), индексом вегетативного равновесия ($p < 0,05$); возрастом больных и SDNN ($p < 0,01$), VLF ($p < 0,05$); положительная – между утомляемостью и амплитудой моды ($p < 0,05$), возрастом и амплитудой моды ($p < 0,01$), индексом активации подкорковых центров ($p < 0,05$). Не обнаружено корреляции между параметрами VCP и длительностью заболевания.

Выводы/заключение

Таким образом, у больных ПсА вегетативный статус характеризуется преобладанием симпатикотонии. Статистические и спектральные показатели VCP у больных ПсА ниже, чем у здоровых, и зависят от степени активности воспалительного процесса. ПсА вызывает нарушение центральных механизмов регуляции сердечного ритма с дисбалансом ВНС в сторону преобладания симпатической влияния, которые более выражены при наличии сопутствующей АГ.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ШЕГРЕНА И БОЛЕЗНЬЮ ШЕГРЕНА, АССОЦИИРОВАННОЙ С АНТИЦЕНТРОМЕРНЫМИ АНТИТЕЛАМИ

Хван Ю.И.¹, Чальцев Б.Д.¹, Васильев В.И.², Пальшина С.Г.¹, Сафонова Т.Н.³, Родионова Е.Б.⁴, Сокол Е.В.¹, Торгашина А.В.¹, Раденска-Лоповок С.Г.²
¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;
²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение/цель

Выявление клинико-лабораторных особенностей пациентов с болезнью Шегрена (БШ) и субтипом БШ, ассоциированной с антицентромерными антителами (АЦА).

Материал и методы

Было выделено две группы пациентов, наблюдающихся в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой с 2012 г.: 1-я группа пациентов с классической БШ (БШ АЦА-), удовлетворяющих российским критериям БШ, состоит из 83 пациентов (81 женщина, двое мужчин), средний возраст которых составил 52 года (от 28 до 82 лет), с впервые диагностированной БШ; 2-я группа пациентов с БШ, ассоциированной с АЦА (БШ АЦА+), состоит из 83 пациентов (80 женщин, 3 мужчины), средний возраст которых составил 60,3 года (от 29 до 80 лет), соответствующих российским критериям БШ и высокопозитивных по АЦА. Мы оценили клинические, лабораторные, инструментальные (офтальмологические, стоматологические) признаки БШ, а также наличие АЦА, МАЛТ-лимфомы слюнных желез и неоднородной структуры околоушных слюнных желез (ОУСЖ) на УЗИ.

Результаты/обсуждение

Жалобы на сухость во рту в группе БШ АЦА+ предьявляли 78 пациентов (93%), а в группе БШ АЦА- — 68 (82%), что соответствовало данным стимулированной сиалометрии; ксеростомия (<2,5 мл) определялась у 55 из 69 пациентов (80%) в группе БШ АЦА+, у 58 из 82 пациентов (71%) в группе БШ АЦА-. Паренхиматозный паротит на сиалограмме был выявлен у 78 из 82 пациентов (95%) с БШ АЦА+ и у 80 из 83 пациентов (96%) с БШ АЦА-, при этом по данным УЗИ ОУСЖ неоднородная структура в виде наличия гипеохогенных образований в группе БШ АЦА+ была у 38 из 42 (90%), а в группе БШ АЦА- — у 59 из 62 (95%). Жалоб на сухость в глазах было больше в группе БШ АЦА+: 73 пациента против 54 с классической БШ, — что соответствовало гипоплакимии на основании теста Ширмера — 70 из 82 пациентов (85%) с БШ АЦА+, 43 из 83 (52%) с БШ АЦА-, наличию сухого кератоконъюнктивита — 56 из 82 (68%) с БШ АЦА+, 36 из 83 (43%) с БШ АЦА-. У 26 из 80 пациентов (30%) с БШ АЦА+, 31 из 83 пациентов (37%) с БШ АЦА- отмечалось увеличение ОУСЖ 1–2-й степени, всем пациентам была проведена биопсия ОУСЖ, по данным которой 15 пациентам из группы БШ АЦА+ и у 7 из группы БШ АЦА- поставлен диагноз МАЛТ-лимфомы ОУСЖ на основании гистологического, иммуногистохимического, ПЦР-подтверждения. Лейкопения (<4) наблюдалась у 5 из 71 пациента (7%) с БШ АЦА+, у 31 из 83 (37%) с БШ АЦА-. Анти-Ro/SS-A (>25 ед/мл) обнаружены у 27 из 83 пациентов (33%) с БШ АЦА+, у 76 из 83 (92%) с БШ АЦА-, анти-La/SS-B (>25 ед/мл) — у 6 из 83

(7%) и 47 из 83 (57%), при этом АНФ Нер2 (≥1:320) у 82 из 82 (100%) пациентов с БШ АЦА+, а 80 из 83 (96%) с БШ АЦА-. Уровень ревматоидного фактора в группе БШ АЦА+ был ниже у 18 из 83 пациентов (22%), чем в группе БШ АЦА- 56 из 83 (67%). Гипергаммаглобулинемия (>18%) была выявлена у 8% пациентов с БШ АЦА+ (12 из 68), у 41% с БШ АЦА- (33 из 80), повышение IgG у 10% (6 из 63) с БШ АЦА+, у 73% (48 из 66) с БШ АЦА-.

Выводы/заключение

При сравнении двух групп пациентов с классической БШ и БШ с АЦА+ мы видим, что БШ АЦА- характеризуется большей частотой лейкопении, гипергаммаглобулинемии, повышения РФ, анти-Ro/La, а пациенты с БШ АЦА+ имеют более тяжелое поражение глаз и слюнных желез, высокий риск развития МАЛТ-лимфом.

ВКЛАД АУТОИММУННЫХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ В ТЕЧЕНИЕ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

Юдкина Н.Н.¹, Волков А.В.¹, Николаева Е.В.¹, Насонов Е.Л.^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;
²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение/цель

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) — актуальная проблема современной медицины из-за низкой выживаемости пациентов, ранней инвалидизации, плохого качества жизни, необходимости частых продолжительных госпитализаций и высокой стоимости ЛАГ-специфических препаратов. Наиболее распространенным вариантом ЛАГ является идиопатическая легочная гипертензия (ИЛГ). Гораздо реже ЛАГ ассоциируется с системными заболеваниями соединительной ткани, в первую очередь с системной склеродермией (ССД). В подавляющем большинстве случаев, несмотря на имеющуюся настороженность, диагноз ЛАГ устанавливается поздно. Поэтому выделение особенностей аутоиммунитета играет важную роль в ранней диагностике ССД и проведении дифференциальной диагностики, а также поиске новых терапевтических мишеней.

Материал и методы

Проведен анализ частоты клинических, лабораторных и инструментальных признаков ЛАГ и ССД у 51 пациента с ЛАГ-ССД в сравнении с 52 пациентами с ИЛГ и 65 больными ССД без ЛАГ. В группу контроля вошло 146 добровольцев. Сывороточную концентрацию С-реактивного белка (СРБ) рутинно измеряли иммунонефелометрическим методом, верхняя граница нормы составила 5 мг/л. Точка разделения для уровня СРБ определялась при помощи ROC-анализа. Статистическая обработка данных проводилась методом многовариантной логистической регрессии. Результаты представлены в виде отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Выживаемость оценивалась методом Каплана–Майера.

Результаты/обсуждение

Средний возраст пациентов с ИЛГ составил 37,9±10,5 года, ЛАГ-ССД — 52,3±12,7 года, ССД без ЛАГ — 51,2±13,2 года. Основным критерием сопоставимо-

сти пациентов изучаемых групп стало отсутствие различий по функциональному классу (ФК). Средние значения ФК в группах ЛАГ-ССД и ИЛГ также оказались схожими ($2,7 \pm 0,8$ и $2,6 \pm 0,7$ соответственно). При сравнении иммунологических нарушений в группах пациентов с ССД в зависимости от наличия ЛАГ установлено, что к признакам ССД, ассоциированным с ЛАГ, относятся антицентромерные антитела (ОШ 15,2; 95% ДИ 5,4–43,0), а к факторам, снижающим риск развития ЛАГ, относятся антитела к топоизомеразе-1 (ОШ 0,5; 95% ДИ 0,01–0,21). Уровень СРБ в сыворотке был достоверно выше у пациентов с ЛАГ по сравнению с контрольной группой: медиана [25-й; 75-й перцентили] – 4,1 [1,9; 10,0] и 0,61 [0,25; 1,9] ($p < 0,000001$), а также в сравнении с больными ССД без ЛАГ (1,9 [0,8; 6,4], $p = 0,02$). При ЛАГ-ССД уровень СРБ коррелировал с ФК и давлением в правом предсердии и обратно коррелировал с дистанцией в 6-минутном тесте ходьбы. Уровень СРБ был достоверно выше у пациентов с ФК III–IV по

сравнению с ФК I–II и у не выживших пациентов. Анализ методом Каплана–Майера показал, что при повышении уровня СРБ более 4,75 мг/л на момент постановки диагноза ЛАГ отмечалась худшая выживаемость (медиана 48 [16; 74] мес), чем у пациентов с нормальными значениями (медиана 91 мес), различия были достоверны ($p < 0,005$). Чувствительность и специфичность при этом составили 67 и 61% соответственно.

Выводы/заключение

ЛАГ-ССД является уникальным фенотипом, сочетающим в себе проявления ССД и ЛАГ, патогенетические механизмы которого модифицируют течение этих состояний. В его основе лежит особенность аутоиммунитета с преобладанием антицентромерных антител и низкой встречаемостью антител к топоизомеразе-1. Повышение концентрации СРБ, а также влияние его исходного уровня на выживаемость свидетельствуют о значимой роли воспаления в патогенезе ЛАГ при ССД.