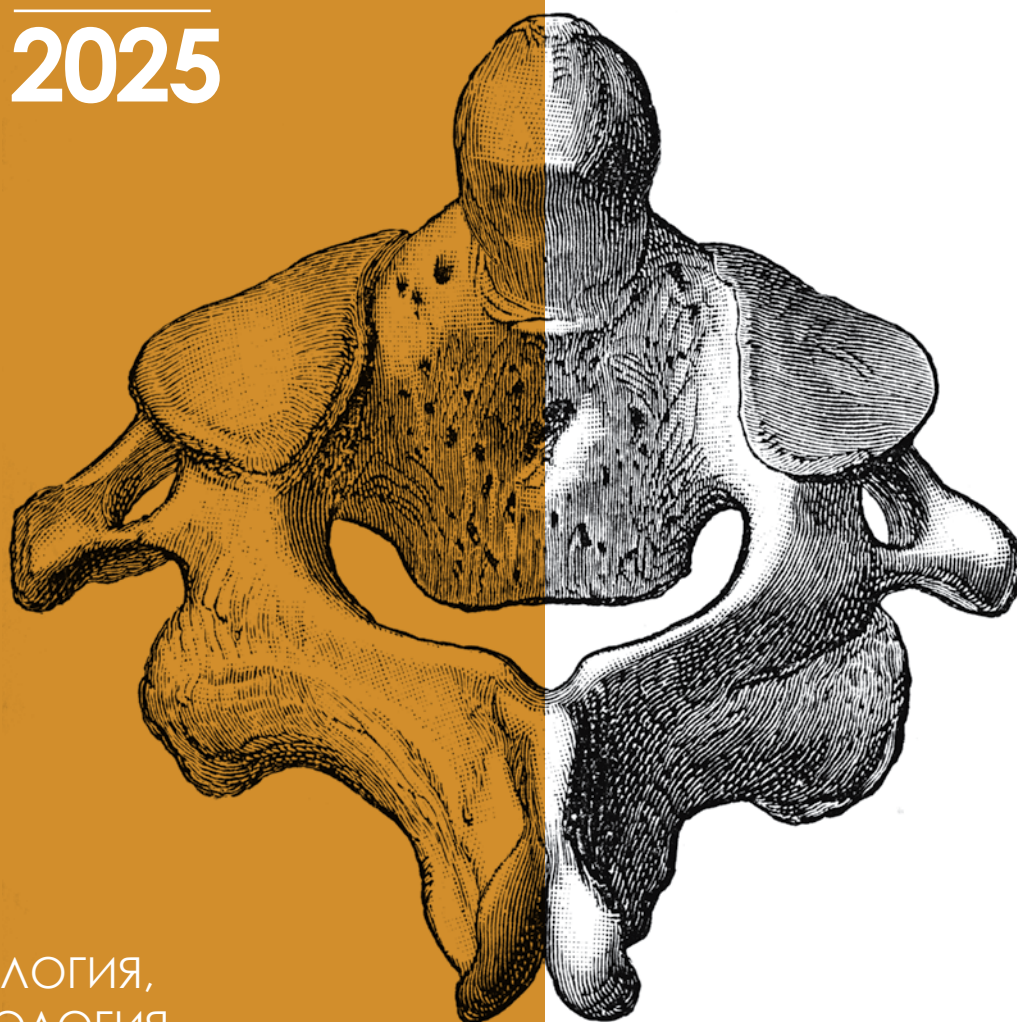


# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№ **28** **ТОМ 21**  
**2025**



РЕВМАТОЛОГИЯ,  
ТРАВМАТОЛОГИЯ  
И ОРТОПЕДИЯ № 2

Возможности  
флурбипрофена  
при патологических  
состояниях,  
сопровождающихся  
хронической  
скелетно-мышечной  
болью

6

Профилактические  
вмешательства  
на доклинической стадии  
ревматоидного артрита

16

Способы достижения  
долгосрочного  
эффекта лечения  
при псориатическом артрите

30

[umedp.ru](http://umedp.ru)

Свежие выпуски  
и архив журнала

III МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС

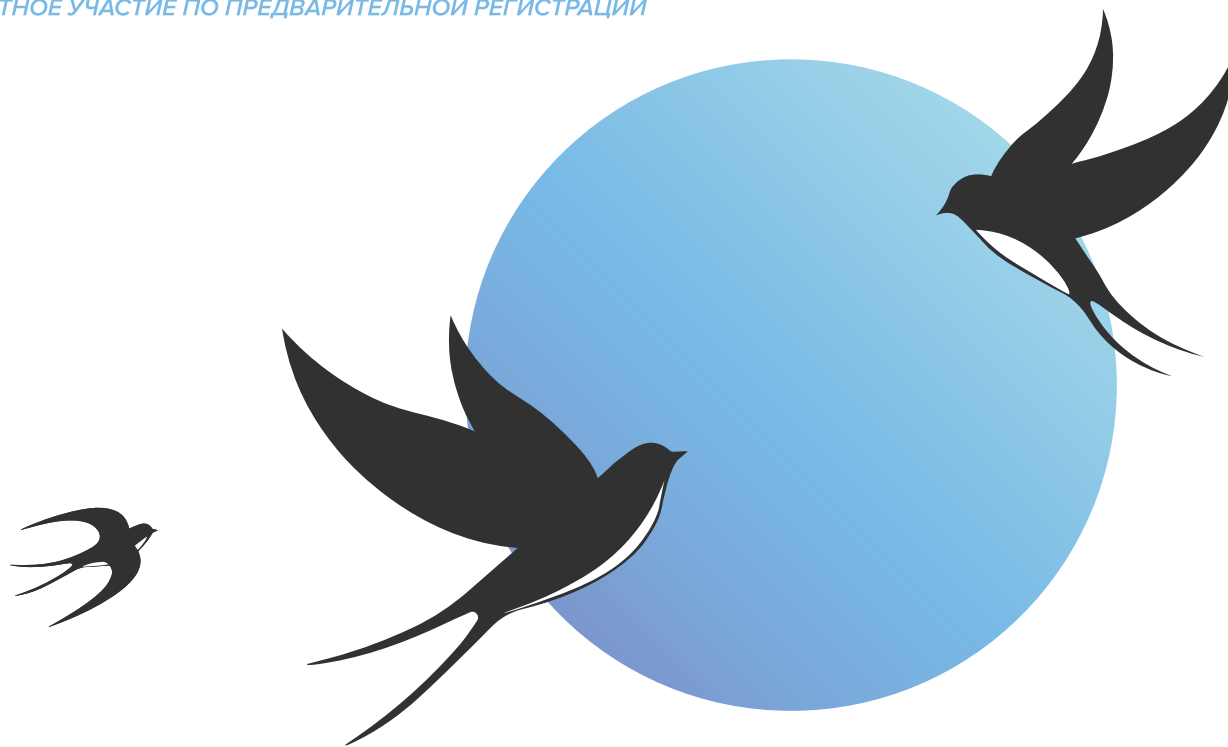
# ОЖИРЕНИЕ

И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ:

БЕСПЛАТНОЕ УЧАСТИЕ ПО ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

ОСОЗНАННАЯ  
**ПЕРЕЗАГРУЗКА**

9 – 11 октября 2025



- фундаментальные основы ожирения и метаболических нарушений;
- спорные вопросы биологии жировой клетки;
- лучшие клинические практики в лечении ожирения;
- медикаментозная терапия ожирения;
- роль диетологической службы в профилактике и лечении ожирения;
- репродуктивные нарушения при ожирении;
- персональный подход к реабилитации пациентов с ожирением;
- психологические и психиатрические аспекты ожирения: взаимосвязь ожирения и ментального здоровья, психосоциальные факторы ожирения;
- междисциплинарное взаимодействие сомнологов, эндокринологов, оториноларингологов, кардиологов и хирургов при нарушениях сна при эндокринных нарушениях (СОАС и других).

Программа предназначена для специалистов: эндокринологов, диетологов, терапевтов, кардиологов, хирургов, педиатров и детских эндокринологов, психологов и психиатров, сомнологов, а также для всех заинтересованных коллег.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

ФГБУ «НМИЦ ЭНДОКРИНОЛОГИИ  
ИМ. АКАДЕМИКА И.И. ДЕДОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ  
МОСКВА, УЛ. ДМИТРИЯ УЛЬЯНОВА, ДОМ 11

ОРГАНИЗАТОРЫ



РЕГИСТРАЦИЯ НА МЕРОПРИЯТИЕ  
И ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ  
НА САЙТЕ: [ENDOCRINCENTR.RU](http://ENDOCRINCENTR.RU)

Эффективная фармакотерапия. 2025.  
Том 21. № 28.  
Ревматология,  
травматология и ортопедия

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»  
127422, Москва, ул. Тимирязевская,  
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34  
www.medforum-agency.ru

**Научный редактор направления**  
**«Ревматология, травматология и ортопедия»**  
Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н.

**Руководитель проекта**  
**«Ревматология, травматология и ортопедия»**  
А. РОМАНОВА  
(a.romanova@medforum-agency.ru)

## Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (главный редактор),  
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.С. БАЗИН (ответственный секретарь), д.м.н. (Москва)  
Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Ю.А. ВАСЮК, д.м.н., профессор (Москва)  
Н.М. ВОРОБЬЕВА, д.м.н. (Москва)  
О.В. ВОРОБЬЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
М.А. ГОМБЕРГ, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.А. ГОРБУНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.В. ГОРЕЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.А. ДАЙХЕС, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)  
В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)  
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)  
А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
К.В. ОРЛОВА, к.м.н. (Москва)  
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Effective Pharmacotherapy. 2025.  
Volume 21. Issue 28.  
Rheumatology,  
Traumatology & Orthopaedics

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency  
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation  
Phone: 7-495-2340734  
www.medforum-agency.ru

**Scientific Editor**  
**for 'Rheumatology, Traumatology & Orthopaedics'**  
D.E. KARATEEV, Prof., MD, PhD

**Advertising Manager**  
**'Rheumatology, Traumatology & Orthopaedics'**  
A. ROMANOVA  
(a.romanova@medforum-agency.ru)

## Editorial Board

Yury G. ALYAEV (Editor-in-Chief),  
Prof., MD, PhD (Moscow)  
Igor S. BAZIN (Executive Editor), MD, PhD (Moscow)  
Fail T. AGEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina B. BELYAYEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Dmitry S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yury A. VASUK, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Natalya M. VOROBYOVA, MD, PhD (Moscow)  
Olga V. VOROBYOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Nikolay A. DAIKHES, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Andrey A. ZAYTSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Dmitry Ye. KARATEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yury A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Oleg V. KNYAZEY, MD, PhD (Moscow)  
Vitaly V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Grigory G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga M. LESNYAK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)  
Dmitry Yu. MAYCHUK, MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga Sh. OYNOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Kristina V. ORLOVA, PhD (Moscow)  
Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)



## Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)  
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.М. СМЕРНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
Н.С. ТАТАУРШЧИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

## Редакционный совет

**Акушерство и гинекология**  
В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,  
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,  
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,  
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,  
В.Н. СЕРОВ, Е.В. СИБИРСКАЯ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

**Аллергология и иммунология**  
Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Т.П. МАРКОВА,  
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА, Н.С. ТАТАУРШЧИКОВА,  
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

**Гастроэнтерология**  
М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,  
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,  
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,  
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,  
В.А. МАКСИМОВ, Ф. ДИ МАРИО

**Дерматовенерология и дерматокосметология**  
А.Г. ГАДЖИГОРОВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,  
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,  
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,  
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,  
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

**Кардиология и ангиология**  
Г.Е. РОЙТБЕРГ, С.Т. МАЦКЕПЛИШВИЛИ, М.Н. МАМЕДОВ,  
А.В. ПОГОЖЕВА (заместители главного научного редактора),  
С.А. ДЕРБЕНЕВА (ответственный секретарь),  
Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ, Б.Г. АЛЕКЯН, С.А. БОЙЦОВ,  
Г.А. БАРЫШНИКОВА, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,  
М.Г. БУБНОВА, Ю.А. ВАСЮК, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, М.Г. ГЛЕЗЕР,  
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,  
Л.С. КОКОВ, И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,  
В.Н. ЛАРИНА, А.Н. ЛИШЧУК, Ю.М. ЛОПАТИН, О.М. МАСЛОВА,  
Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ, О.Д. ОСТРОУМОВА,  
А.Ш. РЕВИШВИЛИ, Н.К. РУНИХИНА, Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ,  
В.В. СКИБИЦКИЙ, И.Д. СТРАЖЕСКО, Е.В. ШЛЯХТО,  
М.Ю. ШЧЕРБАКОВА  
(сердечно-сосудистая хирургия, диетология, нутрициология)

**Неврология и психиатрия**  
**Неврология**  
Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,  
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,  
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,  
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,  
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,  
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,  
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,  
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

**Психиатрия**  
А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,  
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,  
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

## Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

## Editorial Council

**Obstetrics and Gynecology**  
V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,  
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,  
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,  
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,  
V.N. SEROV, Ye.V. SIBIRSKAYA, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

**Allergology and Immunology**  
T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, T.P. MARKOVA,  
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA, N.S. TATAURSHCHIKOVA,  
I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

**Gastroenterology**  
M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,  
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,  
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,  
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,  
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

**Dermatovenereology and Dermatocosmetology**  
A.G. GADZHIGOROVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,  
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,  
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,  
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLBNIKOVA,  
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

**Cardiology and Angiology**  
G.Ye. ROITBERG, S.T. MATSKEPLISHVILI, M.N. MAMEDOV,  
A.V. POGOZHEVA (Deputy Chief Scientific Editor),  
S.A. DERBENEVA (Responsible Secretary),  
E.Z. ALEKPEROV, B.G. ALEKYAN, S.A. BOYTISOV,  
G.A. BARYSHNIKOVA, Yu.I. BUZIASHVILI,  
M.G. BUBNOVA, Yu.A. VASYUK, Ya.L. GABINSKY, M.G. GLEZER,  
Yu.I. GRINSHTTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,  
L.S. KOKOV, I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,  
V.N. LARINA, A.N. LISHCHUK, Yu.M. LOPATIN, O.M. MASLOVA,  
D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV, O.D. OSTROUMOVA,  
A.S. REVISHVILI, N.K. RUNIKHINA T.Z. SEISEMBEKOV,  
V.V. SKIBITSKY, I.D. STRAZHESKO, Ye.V. SHLYAKHTO,  
M.Yu. SHCHERBAKOVA  
(cardiovascular surgery, dietetics, nutritionology)

**Neurology and Psychiatry**  
**Neurology**  
Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,  
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,  
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,  
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,  
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,  
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,  
I.A. STROKOV, G.R. TABEYEV, N.A. SHAMALOV,  
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

**Psychiatry**  
A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,  
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZNANOV,  
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

### **Онкология, гематология и радиология**

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,  
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,  
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

### **Офтальмология**

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,  
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ,  
М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

### **Педиатрия**

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,  
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

### **Пульмонология и оториноларингология**

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,  
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

### **Ревматология, травматология и ортопедия**

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,  
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,  
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,  
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,  
Н.В. ЯРЫГИН

### **Урология и нефрология**

А.Б. БАТКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,  
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,  
Е.М. ШИЛОВ

### **Эндокринология**

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,  
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,  
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,  
М.В. ШЕСТАКОВА

### **Эпидемиология и инфекции**

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА,  
Е.В. МЕЛЕХИНА, А.А. НОВОКШОНОВ, Н.В. СКРИПЧЕНКО,  
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

## **Редакция**

**Шеф-редактор** Т. ЧЕМЕРИС

**Выпускающие редакторы**

Н. РАМОС, Е. СЕРГЕЕВА, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

**Журналисты** А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

**Корректоры** О. ГЛАЗКОВА, Е. МОРОЗОВА, Е. ПЕРВУШИНА

**Дизайнеры** Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

Тираж 8000 экз. Выходит 4 раза в год. Свидетельство о регистрации  
СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.

Бесплатная подписка на электронную версию журнала  
на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных  
материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов  
возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть  
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским  
договором. Информация размещена на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень  
рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

### **Oncology, Hematology and Radiology**

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,  
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,  
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

### **Ophthalmology**

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,  
N.I. KURYSHEVA, A.V. MALYSHEV, A.V. MYAGKOV,  
M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

### **Pediatrics**

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,  
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

### **Pulmonology and Otorhinolaryngology**

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,  
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

### **Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics**

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,  
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,  
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,  
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,  
N.V. YARYGIN

### **Urology and Nephrology**

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,  
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,  
Ye.M. SHILOV

### **Endocrinology**

M.B. ANTSEFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,  
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,  
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,  
M.V. SHESTAKOVA

### **Epidemiology and Infections**

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA,  
Ye.V. MELEKHINA, A.A. NOVOKSHONOV, N.V. SKRIPCHENKO,  
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

## **Editorial Staff**

**Editor-in-Chief** T. CHERMERIS

**Commissioning Editors**

N. RAMOS, Ye. SERGEEVA, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

**Journalists** A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

**Correctors** O. GLAZKOVA, Ye. MOROZOVA, Ye. PERVUSHINA

**Art Designers** T. AFONKIN, A. VITALYEVA, N. NIKASHIN

Print run of 8000 copies. Published 4 times a year.  
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.  
Free subscription to the journal electronic version  
on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.  
Any reproduction of materials and their fragments is possible only  
with the written permission of the journal. The Editorials' opinion  
may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted  
with the instructions for authors and the public copyright agreement.  
The information is available on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed  
scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

# Содержание

## Лекции для врачей

- Д.Е. КАРАТЕЕВ, Е.Л. ЛУЧИХИНА  
Управление хронической скелетно-мышечной болью:  
как выбрать правильную терапию 6
- Е.С. АРОНОВА, Б.С. БЕЛОВ, Г.И. ГРИДНЕВА  
Современный взгляд на возможности терапии ревматоидного  
артрита на доклинической стадии 16

## Медицинский форум

- Современные тренды в диагностике и лечении  
иммуновоспалительных ревматических заболеваний 26
- Современные тренды в лечении коморбидных пациентов  
с ревматическими заболеваниями 30
- Лучевая диагностика в ревматологии 38
- Актуальные вопросы диагностики и терапии системных  
заболеваний соединительной ткани 48

# Contents

## Clinical Lectures

- D.E. KARATEEV, E.L. LUCHIKHINA  
Management of Chronic Musculoskeletal Pain: How to Choose  
the Right Therapy
- E.S. ARONOVA, B.S. BELOV, G.I. GRIDNEVA  
A Modern View on the Possibilities of Therapy for Rheumatoid  
Arthritis at the Preclinical Stage

## Medical Forum

- Current Trends in the Diagnostics and Treatment  
of Immune-Related Inflammatory Rheumatic Diseases
- Current Trends in the Treatment of Comorbid Patients  
with Rheumatic Diseases
- Radiation Diagnostics in Rheumatology
- Current Issues in the Diagnostics and Treatment of Systemic  
Connective Tissue Diseases



# нимесулид **Нимесил**<sup>®</sup> таблетки шипучие



➤ **Первый на российском  
рынке нимесулид  
в форме шипучих таблеток<sup>1,2</sup>**

➤ **Выраженное  
противовоспалительное  
и обезболивающее действие<sup>3</sup>**

➤ **По 100 мг нимесулида  
2 раза в сутки после еды<sup>4</sup>**

➤ **Максимальная продолжительность  
курса лечения препаратом  
Нимесил 15 дней<sup>4</sup>**

1. <https://rsls.rosmindzav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=b5TradeNmR=&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&ifs=0&regtype=1,2,3,4,5,6,7,8&pageSize=10&order=R>  
eRegistered&orderType=desc&pageNum=1&token=27b9aeb1-b476-461a-8a66-c80c8f8d926e (дата последнего обращения 08.09.2025) 2. По данным AlphaRM. MAT/07/2025 (данные  
актуальны на 08.09.2025). 3. Rainsford, K.D. "Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide." Inflammopharmacology vol. 14,3-4  
(2006): 120-37. doi:10.1007/s10787-006-1505-9. 4. Общая характеристика лекарственного препарата Нимесил® таблетки шипучие.

**Базовая информация по медицинскому применению лекарственного препарата Нимесил®, таблетки шипучие от 16.05.2025**

**Показания к применению:** препарат Нимесил® показан к применению у взрослых и подростков в возрасте от 12 лет. Терапия острой боли: посттравматической и послеоперационной, сопровождающейся воспалением; при воспалительных и дегенеративных заболеваниях костно-мышечной системы, таких как дорсопатии, сопровождающихся болевым синдромом различной локализации (шейный, грудной, поясничный, крестцовый отделы позвоночника); при болевом синдроме в нижней части спины и/или области поясницы; при болевом синдроме, связанном с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, в том числе тендинитами, бурситами; при ушибах, растяжениях связок и вывихах суставов; при боли во время менструаций; при зубной боли. Симптоматическое лечение остеоартроза (остеоартрита) с болевым синдромом (препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования; на прогрессирование заболевания не влияет). Нимесулид рекомендуется для терапии в качестве препарата второй линии. **Противопоказания:** гиперчувствительность к нимесулиду и/или к любому из вспомогательных веществ; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа, околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), в том числе в анамнезе; гепатотоксические реакции на нимесулид в анамнезе; одновременное применение с другими лекарственными препаратами с потенциальной гепатотоксичностью (например, с другими НПВП); хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения; период после аортокоронарного шунтирования; лихорадочный синдром при простуде и острых респираторно-вирусных инфекциях; подозрение на острую хирургическую патологию; язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения; эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта в фазе обострения; эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта в анамнезе; перфорации или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе, в том числе связанные с предшествующей терапией НПВП; цереброваскулярные кровотечения в анамнезе, другие активные кровотечения или заболевания, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью; тяжелые нарушения свертывания крови; тяжелая сердечная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (КК < 30 мл/мин); прогрессирующее заболевание почек; подтвержденная гиперкалиемия; печеночная недостаточность, активное заболевание печени; алкоголизм; наркотическая зависимость; беременность и период грудного вскармливания; детский возраст до 12 лет. **Способ применения и дозы.** Способ применения: внутрь. Таблетку растворить в стакане воды комнатной температуры (образуется суспензия белого или бледно-желтого цвета), полученную суспензию необходимо употребить сразу после приготовления. Приготовленный раствор хранения не подлежит. Режим дозирования: взрослым назначают по 100 мг нимесулида 2 раза в сутки после еды. Пациенты пожилого возраста: снижать суточную дозу нет необходимости. Применение препарата Нимесил® у детей в возрасте от 0 до 12 лет противопоказано. Режим дозирования у подростков от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых. Максимальная суточная доза для взрослых составляет 200 мг. Следует назначать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом лечения. Максимальная продолжительность курса лечения препаратом – 15 дней. Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту. Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес: AE-BC-RU@berlin-chemie.com. RU\_NIM-01-2025 v1-print Одобрено 09.09.2025.



Реклама



**БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123112, г. Москва,  
Пресненская набережная, дом 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.  
Тел.: +7 (495) 785 -01-00, факс: +7 (495) 785-01-01; www.berlin-chemie.ru

Ознакомьтесь с полной информацией  
о лекарственном препарате,  
используя QR-код



# Управление хронической скелетно-мышечной болью: как выбрать правильную терапию

Д.Е. Каратеев, д.м.н., проф., Е.Л. Лучихина, к.м.н.

Адрес для переписки: Дмитрий Евгеньевич Каратеев, dekar@inbox.ru

Для цитирования: Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л. Управление хронической скелетно-мышечной болью: как выбрать правильную терапию. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (28): 6–14.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-28-6-14

Хроническая скелетно-мышечная боль (хСМБ) считается основным проявлением заболеваний опорно-двигательного аппарата и одним из наиболее распространенных вариантов болевого синдрома, поражающим миллионы людей. Частыми причинами хСМБ считаются заболевания суставов, такие как остеоартрит (ОА), ревматоидный артрит (РА) и другие ревматические заболевания, а также широкий спектр патологии позвоночника (поражение межпозвонковых дисков, спондилез, спондилоартроз, спондилоартриты и др.). Хроническая скелетно-мышечная боль преимущественно развивается по ноцицептивному типу. Однако у части пациентов она носит нейропатический характер. Ноцицептивный и нейропатический варианты хСМБ тесно связаны между собой, что в значительной степени обусловлено вовлечением воспалительных механизмов в формирование болевого синдрома независимо от его причины. Основным классом препаратов, применяемых при хСМБ, являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Выбор НПВП в первую очередь основывается на оценке риска развития нежелательных явлений у конкретного пациента. В настоящее время риск развития сердечно-сосудистых осложнений на фоне применения НПВП рассматривается как ведущая проблема безопасности лечения, особенно у пожилых пациентов. В связи с этим наблюдается повышенный интерес к неселективным ингибиторам циклооксигеназы. К этой группе НПВП относится флурбипрофен – фторированное производное фенилпропионовой кислоты с выраженной анальгетической и противовоспалительной активностью. Согласно экспериментальным данным, флурбипрофен по противовоспалительному эффекту значительно превышал ибупрофен и индометацин. В исследованиях при послеоперационной боли он способствовал сокращению потребности в опиоидах на  $\approx 50\%$ . В многочисленных клинических исследованиях флурбипрофен доказал высокую эффективность и довольно высокую гастроинтестинальную безопасность при РА, ОА, анкилозирующем спондилите и неспецифической боли в спине. В больших популяционных исследованиях продемонстрировано отсутствие дополнительных рисков в группе флурбипрофена по сравнению с контрольной группой в отношении развития сердечной недостаточности, острого инфаркта миокарда и ишемического инсульта (относительный риск 0,7–1,0). В отличие от большинства других НПВП флурбипрофен ассоциировался с более низким риском развития каждого из указанных событий и суммарно лучшим профилем сердечно-сосудистой безопасности. В связи с этим флурбипрофен может рассматриваться как препарат первой линии при широком спектре патологических состояний, сопровождающихся хСМБ.

**Ключевые слова:** хроническая скелетно-мышечная боль, остеоартрит, ревматоидный артрит, боль в спине, нестероидные противовоспалительные препараты, флурбипрофен





### Хроническая скелетно-мышечная боль: этиология и патогенез

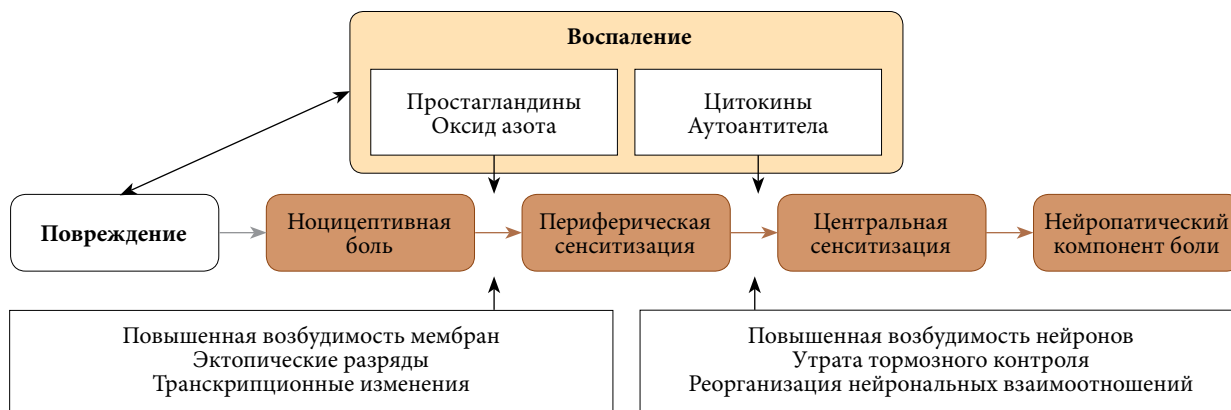
Боль представляет собой один из важнейших симптомов различных заболеваний, который, с одной стороны, в значительной степени формирует картину болезни, а с другой – часто является первым ее проявлением. Наиболее распространенное определение боли представлено в российских клинических рекомендациях «Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста» [1]: боль – неприятное ощущение и эмоциональное переживание, возникающее в связи с настоящей или потенциальной угрозой повреждения тканей или изображаемой терминами такого повреждения. Существуют и другие определения боли. Так, боль описывается как мучительное переживание, связанное с фактическим или потенциальным повреждением тканей с сенсорными, эмоциональными, когнитивными и социальными компонентами [2]. В любом случае подчеркиваются два основных момента: связь боли с повреждением и выраженная психоэмоциональная окраска симптома. Очень ярко данные характеристики проявляются в случае скелетно-мышечной боли (СМБ), которая часто приобретает хронический характер. Хроническая СМБ (хСМБ) признана основным проявлением заболеваний опорно-двигательного аппарата и одним из наиболее распространенных вариантов болевого синдрома, поражающим миллионы людей во всем мире, включая Российскую Федерацию [3]. Наиболее частыми причинами хСМБ выступают две группы патологических состояний:

- 1) заболевания суставов, в первую очередь остеоартрит (ОА), ревматоидный артрит (РА) и другие ревматические заболевания [4];
  - 2) широкий спектр нарушений состояния костных и мышечно-связочных структур позвоночника, сопровождающихся хронической болью в спине, таких как различные поражения межпозвонковых дисков, деформация позвоночника, спондилез и другие дегенеративно-дистрофические, а также иммуновоспалительные заболевания (спондилоартриты) [5].
- Хроническая СМБ преимущественно развивается по ноцицептивному типу, то есть возникает вследствие возбуждения периферических болевых рецепторов

при повреждении/воспалении пораженной ткани. Однако у значительного числа пациентов она носит нейропатический характер вследствие поражения соматосенсорной нервной системы [4]. Ноцицептивный и нейропатический типы хСМБ тесно связаны между собой, что в значительной степени обусловлено вовлечением воспалительных механизмов в формирование болевого синдрома независимо от его причины [6]. При развитии скелетно-мышечной боли первично возникает возбуждение ноцицепторов (болевых рецепторов), которые активируются медиаторами воспаления (простагландинами, брадикинином, гистамином, аденозинтрифосфатом, нейротрофинами). Выбрасываемые при повреждении тканей провоспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли  $\alpha$ , интерлейкины 1 и 6, фактор роста нервов  $\beta$ , сенсibiliзируют периферические нервы. При аутоиммунном процессе, например при РА, может наблюдаться вовлечение аутоантител в процесс возбуждения ноцицепторов [7]. При повреждении и воспалении также происходит выброс свободных радикалов, в первую очередь оксида азота, что способствует возникновению и поддержанию боли. В результате первично-воспалительного процесса при таких ревматических заболеваниях, как РА и спондилоартриты, развивается периферическая и центральная сенситизация со снижением порога возбудимости нейронов болевой системы (рисунок) [5, 6].

Очевидно, что для эффективного контроля хСМБ в первую очередь необходимо воздействовать на ноцицептивный компонент болевого синдрома, однако в целом ряде случаев, как при поражении позвоночника, так и при заболеваниях суставов, имеет место сочетание ноцицептивной и нейропатической боли. В зависимости от преобладания тех или иных патогенетических процессов, приводящих к формированию боли, выделяют следующие фенотипы СМБ [3]:

- воспалительный – с местной воспалительной реакцией и активацией иммунных клеток, повышенным синтезом провоспалительных цитокинов и других медиаторов воспаления;
- механический – с нарушением биомеханики, персистирующим вторичным воспалением, дегенератив-



Развитие ноцицептивного и нейропатического компонентов хронической скелетно-мышечной боли



ными процессами, сенситизацией периферических механорецепторов;

- энтезопатический – с поражением энтезисов и других структур связочного аппарата, что сопровождается ангиофибропластической трансформацией ткани сухожилий, локальным воспалением, гиперчувствительностью ноцицепторов в области энтезиса;
- СМБ на фоне центральной сенситизации, в основе которой лежит длительная активация соматосенсорной системы, реакция микроглии, асептическое нейрональное воспаление, нейропластические процессы, повышающие чувствительность нейронов болевой системы.

При каждом из этих фенотипов ту или иную роль, зачастую ведущую, играет воспаление, являющееся универсальным триггером хСМБ. Даже при типичной нейропатической боли воспалительные механизмы активно включены в патогенез, что подчеркивается, в частности, значением в ее развитии гиперпродукции провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли  $\alpha$  [8].

### Нестероидные противовоспалительные препараты

Основным классом препаратов, применяемых при хСМБ, являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Как известно, основные фармакологические эффекты НПВП связаны с подавлением активности циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2), ответственной за выработку важного класса медиаторов воспаления – простагландинов. К ЦОГ-2-зависимым процессам относятся появление и усиление боли вследствие любого повреждения ткани, развитие хронического болевого синдрома, местная и системная воспалительные реакции, локальная и системная гипертермия, каталитические процессы, неоангиогенез и т.д. Именно подавление выработки ЦОГ-2 приводит к развитию лечебного эффекта НПВП. С выбросом провоспалительных субстанций, прежде всего простагландина  $E_2$ , связывают способность НПВП влиять на центральные механизмы передачи болевого импульса [9]. Несмотря на то что НПВП в первую очередь подавляют боль, возникающую по ноцицептивному механизму, и не относятся к специфическим препаратам, рекомендованным при нейропатической боли [10, 11], они нередко применяются при типично нейропатических болевых синдромах, таких как корешковый синдром и спинальная миелопатия, хотя уровень доказательности такого подхода низкий [12, 13]. Таким образом, НПВП обладают значительным потенциалом в контроле хСМБ разного происхождения.

При спондилоартритах и РА, при которых основной причиной боли является первичный активный воспалительный процесс (синовит, энтезит), НПВП занимают первое место среди препаратов первой линии терапии [4, 5]. В клинических рекомендациях Международного общества по изучению спондилоартритов и Европейской антиревматической лиги 2022 г. по ведению больных аксиальным спондилоартритом указывается, что пациенты с данной пато-

логией, страдающие от боли и скованности, должны использовать НПВП в качестве медикаментозного лечения первой линии в дозе вплоть до максимальной (естественно, с учетом рисков), при этом непрерывное использование их предпочтительнее курсового или приема по требованию [14].

В международных и национальных клинических рекомендациях по ведению больных ОА системное назначение НПВП, как правило, является второй линией терапии болевого синдрома после анальгетиков, в первую очередь парацетамола, и топических форм НПВП. Однако реальная эффективность парацетамола и даже трамадола при ОА оказывается недостаточно высокой, а риск развития непереносимости, особенно при длительном применении, – вполне реальным [15]. Топические формы НПВП имеют хорошие параметры безопасности, однако их эффективность невелика при ОА крупных суставов (гонартрозе и коксартрозе). Как следствие, у значительной части пациентов с ОА при выраженном болевом синдроме системное применение НПВП начинается сразу после установления диагноза [16, 17], а иногда и до этого (в плане самолечения). В клинических рекомендациях Минздрава России «Коксартроз» указано, что пациентам с коксартрозом при умеренном и выраженном болевом синдроме назначают НПВП с учетом коморбидности, причем непрерывное их использование обеспечивает лучший контроль симптомов, чем прием в режиме по требованию [18].

Механическая боль в области позвоночника – симптом, сопровождающий широкий спектр патологий, – включает боль в нижней части спины (БНЧС) и болевые синдромы, связанные с поражением шейного отдела позвоночника. Она возникает из-за патологии разных отделов позвоночника (спондилеза, спондилолистеза, спондилолиза, компрессионных переломов позвонков, острой или хронической травмы), межпозвонковых дисков или окружающих мягких тканей [19]. В качестве этиологического фактора болевого синдрома нередко выступает ОА суставов позвоночника (спондилоартроз) [5, 20]. Выделяют также неспецифическую боль в спине. Этот термин часто используется в тех случаях, когда не выявляется серьезная патология как причина боли [21]. В российской клинической практике в отличие от общемировой практики для заболеваний, сопровождающихся болью в позвоночнике, до сих пор используется термин «остеохондроз». Фактически это не нозологический диагноз, а собирательное понятие для разных дегенеративно-дистрофических заболеваний, а также их проявлений, таких как миелопатия и радикулопатия. Использование термина «остеохондроз позвоночника» в таком смысле противоречит Международной классификации болезней 10-го и 11-го пересмотров. Кроме того, это зачастую затрудняет истинно нозологическую диагностику причин боли в спине [5]. С нашей точки зрения, в случае хСМБ при невозможности установить точный диагноз конкретного поражения суставов, дисков и других структур, связанных с позвоночником, корректно использовать термин «неспецифическая боль в спине» или «неспецифическая БНЧС», как это отражено в клинических



рекомендациях Минздрава России «Скелетно-мышечные (неспецифические) боли в нижней части спины» [22]. При всех вариантах хСМБ в области позвоночника, включая неспецифическую БНЧС, НПВП играют важную роль в лечении и часто назначаются в качестве препаратов первой линии [5, 19–22].

В целом НПВП сохраняют позицию первой линии медикаментозной терапии при хСМБ вне зависимости от конкретной нозологии.

Нестероидные противовоспалительные препараты представляют химически достаточно разнородную группу лекарственных средств, объединенную общим механизмом действия. В консенсусе российских экспертов 2024 г. суммированы основные современные рекомендации по рациональному использованию НПВП. Наиболее важные, с нашей точки зрения, позиции в отношении их эффективности при хСМБ следующие [11]:

- анальгетический потенциал НПВП выше, чем у парацетамола, даже при использовании последнего в максимальных суточных дозах. При хСМБ по анальгетическому эффекту НПВП не уступают мягким опиоидным препаратам, таким как трамадол и кодеин;
- НПВП являются основным средством контроля хСМБ при ОА, одним из основных классов препаратов при таких состояниях, как острый подагрический артрит, БНЧС. При спондилоартритах, в частности анкилозирующем спондилите, длительное применение НПВП может замедлить прогрессирование поражения, поэтому должно рассматриваться как патогенетическая терапия;
- при использовании НПВП в средних и максимальных терапевтических дозах анальгетическое и противовоспалительное действие разных препаратов данной фармакологической группы примерно одинаково и в значительной степени зависит от дозы, назначение более высоких доз НПВП позволяет добиться лучших результатов;
- существенного различия в анальгетическом действии разных лекарственных форм НПВП не отмечено, кроме острой интенсивной боли (при травмах, после хирургических вмешательств и т.д.), при которой НПВП для парентерального введения (внутривенно и внутримышечно), а также быстрорастворимые формы НПВП для приема внутрь (саше) могут иметь преимущество в отношении скорости наступления обезболивания по сравнению с приемом стандартных препаратов перорально;
- выраженность действия НПВП может нарастать в течение первых дней применения, поэтому их эффективность при хСМБ следует оценивать не ранее чем через 7–14 дней от начала лечения. Эффект НПВП может сохраняться при длительном (многomesячном) применении;
- выбор НПВП в первую очередь основывается на соображениях безопасности у конкретного пациента. Основным методом профилактики развития НПВП-ассоциированных осложнений считается выявление

факторов риска, их коррекция (по возможности) и назначение НПВП с более благоприятным профилем безопасности в отношении желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и сердечно-сосудистой системы.

Известно, что профиль желудочно-кишечной безопасности НПВП в значительной степени связан с ингибированием другой изоформы циклооксигеназы – ЦОГ-1, которая играет важную роль в поддержании многих параметров гомеостаза, в том числе защитного потенциала слизистой оболочки ЖКТ. С подавлением ЦОГ-1 связывают такие нежелательные реакции, как эрозивно-язвенное поражение верхних отделов ЖКТ и желудочно-кишечные кровотечения. При наличии умеренного или высокого риска развития желудочно-кишечных осложнений (язвенный анамнез, прием антикоагулянтов, курение, инфекция, вызванная *Helicobacter pylori*, и др.) определенные преимущества имеют селективные ингибиторы ЦОГ-2 – препараты из группы коксибов (целекоксиб и эторикоксиб), при необходимости их сочетают с ингибиторами протонной помпы [4, 9, 11].

Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы на фоне приема НПВП в настоящее время рассматриваются как ведущая проблема безопасности лечения. Результаты исследований убедительно демонстрируют, что частота возникновения серьезных сердечно-сосудистых нежелательных явлений не только не уступала, но и превышала аналогичный показатель для НПВП-гастропатии [15]. Ухудшение течения имеющейся сердечно-сосудистой патологии, реже – ее развитие *de novo* являются класс-специфическими нежелательными реакциями на фоне терапии НПВП, что повышает риск сердечно-сосудистых катастроф (инфаркта миокарда, инсульта и внезапной коронарной смерти) [11]. В значительной степени развитие нежелательных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы связано с механизмом действия НПВП. К ЦОГ-1-зависимым процессам относят агрегацию тромбоцитов, поэтому ингибирование этого изофермента ацетилсалициловой кислотой используется для профилактики тромбозов. Подобным эффектом обладают и другие НПВП – неселективные ингибиторы ЦОГ, поэтому их действие на ЦОГ-1 может рассматриваться как позитивный фактор для обеспечения сердечно-сосудистой безопасности. Подавление активности ЦОГ-2 может приводить к дисбалансу синтеза тромбоксана А<sub>2</sub> и простагличина, что повышает вероятность возникновения сосудистых тромбов. Способность НПВП увеличивать артериальное давление также связывают с блокадой ЦОГ-2 и снижением синтеза простагличина Е<sub>2</sub> и простагличина в стенке сосудов [9, 11].

Сердечно-сосудистая безопасность НПВП выходит на первое место при их назначении такому большому контингенту, как больные ОА. Большую часть из них составляют лица пожилого возраста, которые отличаются выраженной мультиморбидностью, включая сердечно-сосудистую патологию. Они заведомо находятся в группе риска развития сердечно-сосудистых





нежелательных реакций, в связи с чем при назначении им НПВП в первую очередь необходимо учитывать возможность минимизации именно таких рисков [9, 23]. В качестве препаратов с более высоким профилем сердечно-сосудистой безопасности среди неселективных ингибиторов ЦОГ чаще фигурирует напроксен, среди селективных ЦОГ-2-ингибиторов – цефекоксиб [11]. Однако другие препараты также обладают благоприятным соотношением эффективности и переносимости и во многих случаях являются оптимальным выбором. К таким НПВП относится флурбипрофен<sup>1</sup>, который введен в клиническую практику уже достаточно давно – в 1970–80-х гг., а в настоящее время переживает возрождение интереса к нему.

### Флурбипрофен

Флурбипрофен представляет собой производное фенилпропионовой кислоты. К этой группе относятся также ибупрофен и кетопрофен. Молекула флурбипрофена отличается наличием атома фтора. Фторирование широко применяется в фармацевтике в связи с повышением метаболической стабильности получаемых соединений.

Флурбипрофен является мощным неселективным ингибитором ЦОГ-1 и ЦОГ-2 с выраженной анальгетической и противовоспалительной активностью. Согласно экспериментальным данным, у мышей на модели воспаления флурбипрофен подавлял проницаемость капилляров в 7,8 раза сильнее ибупрофена, в 61 раз сильнее ацетилсалициловой кислоты, в 5,7 раза сильнее индометацина и в 25 раз сильнее фенилбутазона. В отношении ингибирования каррагенинового отека активность флурбипрофена была в 52 раза выше, чем у ибупрофена, в 250 раз выше, чем у ацетилсалициловой кислоты, в 14 раз выше, чем у индометацина, и в 110 раз выше, чем у фенилбутазона [24].

Основным способом введения флурбипрофена является пероральный, хотя существуют и другие способы введения, обусловленные другой лекарственной формой. В настоящем обзоре будет рассмотрено применение флурбипрофена *per os*.

После приема внутрь флурбипрофен хорошо и полностью всасывается из пищеварительного тракта и достигает максимальной концентрации в плазме (в среднем 15 мкг/мл) через один-два часа. Прием пищи не влияет на биодоступность препарата. Период его полувыведения в среднем составляет шесть часов. Связь с белками плазмы – более 99%.

Флурбипрофен проходит активную биотрансформацию в печени и почти полностью метаболизируется. Выводится в основном почками, при этом 80% в виде глюкуронидов и сульфатированных конъюгатов, 20% в неизменном виде [25, 26].

### Обезболивающий эффект

Сильный обезболивающий эффект флурбипрофена был многократно продемонстрирован в ранних

клинических исследованиях. При *послеоперационных болях* анальгетическое действие флурбипрофена в дозе 50–100 мг *per os* было сопоставимо с таковым комбинации парацетамола в дозе 650 мг и кодеина в дозе 60 мг *per os*, 10 мг морфина внутримышечно, а по длительности лечебного эффекта превосходило эти препараты [27–29]. Метаанализ применения флурбипрофена у данной категории пациентов показал, что после однократного приема в дозе 50–100 мг у 65–70% наблюдалось по крайней мере 50%-ное облегчение боли по сравнению с 25–30%-ным на фоне плацебо [30]. Относительно недавний (2019 г.) метаанализ 32 исследований по *периоперационному применению* разных НПВП продемонстрировал, что применение флурбипрофена в качестве анальгетика снижало потребность в опиоидах на 50%, что выше среднего значения для большинства других НПВП (7–50% для диклофенака, 9–66% для кеторолака, 22–46% для ибупрофена, 34–66% для кетопрофена, 36–50% для декскетопрофена, 38–41% для теноксикама, 36–54% для лорноксикама) [31]. Для мелоксикама опиоид-сберегающий эффект не доказан [31].

Хороший клинический ответ на флурбипрофен отмечен при *боли в спине* различного происхождения. В ранних исследованиях при анкилозирующем спондилите флурбипрофен в дозе 150–200 мг/сут по эффективности был сопоставим с индометацином в дозе 75–100 мг/сут и фенилбутазоном в дозе 300 мг/сут [32–34]. При этом эндоскопический контроль слизистой ЖКТ показал лучшую переносимость флурбипрофена в дозе до 300 мг/сут по сравнению с переносимостью ацетилсалициловой кислоты в дозе 2100 мг/сут [33]. Хороший терапевтический эффект флурбипрофена был отмечен и при неспецифической боли в спине [35, 36], при острой БНЧС различного происхождения (спондилоартрозе, дегенеративно-дистрофических поражениях межпозвонковых дисков и крестцово-подвздошного сочленения) [37]. При этой патологии также отмечалась хорошая переносимость препарата [37, 38].

При *ревматоидном артрите* флурбипрофен в дозе 200 мг/сут по клинической эффективности соответствовал индометацину в дозе 100 мг/сут, при этом статистически значимое снижение скорости оседания эритроцитов наблюдалось только на фоне флурбипрофена [39]. Кроме того, для проведения лечения пациенты отдавали предпочтение именно флурбипрофену [39]. Сопоставимость клинического эффекта флурбипрофена в дозе 150–200 мг/сут и индометацина в дозе 75–150 мг/сут была доказана при длительном ( $\geq 6$  месяцев) их применении [40]. При сравнении с напроксеном, получаемым в дозе 500 мг/сут, в шестинедельном двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) с открытой продленной фазой флурбипрофен, применяемый в дозе 200 мг/сут, оказался несколько эффективнее по оценке врача и пациента, а также эффективнее в отношении припухлости проксимальных межфаланговых суставов при сопоставимых показателях переносимости [41]. Аналогичные

<sup>1</sup> Ракстан-сановель®, регистрационное удостоверение ЛСР-001834/08, дата переоформления – 09.09.2021, ООО «Асфарма-Рос», Россия.



результаты получены еще в одном РКИ, в котором у пациентов с РА сравнивался эффект 200 мг флурбипрофена и 750 мг напроксена, принимаемых один раз в день [42]. Исследователи отметили хорошую переносимость препарата по сравнению с переносимостью индометацина и напроксена [43]. В другом РКИ при лечении РА флурбипрофен в дозе 200 мг/сут был так же эффективен, как кетопрофен в дозе 200 мг/сут, при сопоставимом профиле безопасности обоих препаратов [44]. Систематический обзор 14 РКИ флурбипрофена при РА (суммарно 1103 пациенто-лет наблюдения) показал, что данный препарат превосходил плацебо по всем клиническим показателям (боль, скованность и припухлость в суставах). В сравнительных исследованиях флурбипрофена с другими НПВП (средняя суточная доза флурбипрофена составляла 200 мг, аспирин – 4000 мг, индометацин – 150 мг, напроксен – 750 мг, ибупрофен – 1800 мг) продемонстрировано преимущество флурбипрофена перед индометацином и напроксеном по формальным симптоматическим показателям, по оценке врачей и пациентов, а также по безопасности и особенно переносимости со стороны ЖКТ перед аспирином и индометацином [45].

При *остеоартрите* также было проведено значительное количество РКИ, сравнивавших флурбипрофен с другими НПВП. У 195 пациентов с ОА периферических суставов флурбипрофен даже в низкой дозе (80 мг/сут) улучшал показатели боли, субъективную оценку состояния и результаты выполнения функциональных тестов, при этом по эффективности он не уступал ибупрофену в достаточно высокой дозе (1600 мг/сут) [46]. При гонартрозе флурбипрофен в дозе 100–200 мг/сут оказался значительно эффективнее аспирина в дозе 2000–4000 мг/сут по большинству показателей [47]. При сравнении эффекта флурбипрофена в дозе 200 мг/сут и пироксикама в дозе 20 мг/сут при ОА коленного сустава оба препарата оказались эффективными, однако флурбипрофен значительно сильнее уменьшал показатель боли в покое, а также значительно реже вызывал развитие нежелательных явлений – 6 против 47% [48]. Доказана эквивалентность эффективности и переносимости флурбипрофена в дозе 100 мг/сут и сулиндака в дозе 300 мг/сут [49]. В РКИ, в которых сравнивался эффект флурбипрофена в дозе 100–200 мг/сут и диклофенака в дозе 75–150 мг/сут при ОА, были получены противоречивые результаты, в частности превосходство флурбипрофена в отношении уменьшения ночной боли, улучшения качества сна и оценки пациентами общего состояния [50], превосходство диклофенака в отношении боли и других показателей [51], равная эффективность [52, 53]. При этом во всех исследованиях параметры безопасности и переносимости обоих препаратов были сопоставимыми.

### Безопасность

Как уже указывалось ранее, профиль безопасности является ключевым показателем при выборе НПВП. Опыт применения флурбипрофена свидетельствует о благоприятном профиле желудочно-кишечной безопасности данного препарата при хСМБ, не уступающ-

щем или даже превосходящем профиль безопасности других неселективных ЦОГ-ингибиторов [38, 54, 55]. В отличие от целого ряда НПВП (нимесулида, диклофенака и др.) для флурбипрофена не характерна гепато- и нефротоксичность. Объединенные данные девяти клинических исследований фазы III с участием 1677 пациентов с анкилозирующим спондилитом, ОА или РА (941 получал флурбипрофен и 736 получали препараты сравнения) не показали клинически значимых изменений функции почек или печени после приема данного препарата, в том числе у больных старше 60 лет [56]. Крупное популяционное исследование по оценке связи между приемом НПВП и развитием хронической болезни почек (ХБП) было проведено в Италии. Для этого была использована база данных Arianna, куда были включены результаты наблюдения 158 510 пациентов, полученные от 123 врачей общей практики [57]. Было выявлено 1989 случаев ХБП, 7906 пациентов в контрольной группе. Риск развития ХБП значимо повышался на фоне лечения оксикамами (мелоксикам, пироксикам и др.) и кеторолаком. Риск был минимальным (0,71–0,87) для производных пропионовой кислоты, включая флурбипрофен.

Как было отмечено ранее, в настоящее время профиль безопасности лекарственных средств в плане развития/ухудшения сердечно-сосудистой патологии является ведущим параметром с учетом того, что значительное число больных, страдающих хСМБ, относятся к старшим возрастным группам и, соответственно, имеют традиционные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Риск возникновения разных вариантов сердечно-сосудистой патологии на фоне приема НПВП оценивался в рамках многоцентрового европейского проекта SOS [58–60]. Основу исследования составили базы данных здравоохранения нескольких европейских стран (Нидерланды, Италия, Германия, Испания

### Ассоциация между текущим приемом конкретных НПВП и серьезными сердечно-сосудистыми событиями

| Препарат     | Относительный риск события (95% ДИ)                             |                                  |                                      |
|--------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|
|              | госпитализация по поводу сердечной недостаточности (n = 92 163) | ишемический инсульт (n = 49 170) | острый инфаркт миокарда (n = 79 553) |
| Флурбипрофен | 0,97 (0,68–1,40)                                                | 0,70 (0,35–1,41)                 | 1,00 (0,56–1,78)                     |
| Диклофенак   | 1,19 (1,15–1,24)                                                | 1,26 (1,20–1,32)                 | 1,28 (1,22–1,34)                     |
| Кетопрофен   | 1,03 (0,96–1,10)                                                | 0,94 (0,83–1,07)                 | 1,00 (0,86–1,16)                     |
| Лорноксикам  | 1,06 (0,80–1,41)                                                | 0,65 (0,36–1,18)                 | 1,08 (0,62–1,87)                     |
| Мелоксикам   | 1,02 (0,93–1,12)                                                | 0,96 (0,85–1,08)                 | 1,13 (1,02–1,27)                     |
| Напроксен    | 1,16 (1,07–1,27)                                                | 1,03 (0,91–1,16)                 | 1,22 (1,10–1,35)                     |
| Нимесулид    | 1,18 (1,14–1,23)                                                | 1,14 (1,05–1,23)                 | 1,12 (1,03–1,22)                     |
| Целекоксиб   | 0,96 (0,90–1,02)                                                | 0,99 (0,91–1,08)                 | 1,15 (1,05–1,25)                     |
| Эторикоксиб  | 1,51 (1,41–1,62)                                                | 1,08 (0,96–1,22)                 | 1,39 (1,24–1,57)                     |



и Великобритании), отражающих ситуацию более чем у 32 млн человек. В исследование включали лиц в возрасте 18 лет и старше, которые начали лечение НПВП в 1999–2011 гг. С помощью метода «случай – контроль» был проанализирован риск развития сердечной недостаточности, ишемического инсульта и острого инфаркта миокарда (таблица) [58–60].

В рамках проекта SOS выявлены 92 163 случая госпитализации по поводу сердечной недостаточности (сопоставлены с 8 246 403 контрольными случаями), 49 170 случаев ишемического инсульта (4 544 608 пациентов в группе контроля), 79 553 случая острого инфаркта миокарда (8 456 399 пациентов в контрольной группе). В таблице представлен относительный риск развития указанных сердечно-сосудистых событий и 95%-ный доверительный интервал (ДИ) с учетом сопоставления с контрольными группами по полу, возрасту, году включения в базу данных, традиционным факторам риска (сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия,

курение и др.) на фоне терапии флурбипрофеном и другими наиболее распространенными НПВП.

По всем трем вариантам серьезных сердечно-сосудистых событий флурбипрофен не ассоциировался с дополнительными рисками наступления таковых по сравнению с контролем (относительный риск 0,7–1,0). В отличие от большинства других НПВП флурбипрофен обладал более низким риском развития каждого из перечисленных выше сердечно-сосудистых событий и суммарно продемонстрировал лучший профиль безопасности.

Таким образом, флурбипрофен представляет собой неселективный ЦОГ-ингибитор с мощным анальгетическим и противовоспалительным действием, доказанной эффективностью при хСМБ различной этиологии и благоприятным профилем желудочно-кишечной и сердечно-сосудистой безопасности. В связи с этим флурбипрофен может рассматриваться как препарат первого выбора при широком спектре патологических состояний, сопровождающихся хСМБ. ☺

### Литература

1. Российская ассоциация геронтологов и гериатров. Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации // [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/616\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/616_1) (дата обращения – 01.08.2025).
2. Puntillo K., Naidu R.K. Measurement of chronic pain and opioid use evaluation in community-based persons with serious illnesses. *J. Palliat. Med.* 2018; 21 (S2): S43–S51.
3. Каратеев А.Е. Скелетно-мышечная боль: выделение клинических фенотипов и рациональный подход к лечению. *Альманах клинической медицины.* 2019; 47 (5): 445–453.
4. Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л. Медикаментозная терапия болевого синдрома у больных артритом. Эффективная фармакотерапия. 2018; 33 (3–4): 26–38.
5. Боль в спине как междисциплинарная проблема. Руководство для врачей / под ред. Д.Е. Каратеева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024.
6. Каратеев А.Е., Каратеев Д.Е., Давыдов О.С. Боль и воспаление. Часть 1. Патогенетические аспекты. *Научно-практическая ревматология.* 2016; 54 (6): 693–704.
7. Goebel A. Autoantibody pain. *Autoimmun. Rev.* 2016; 15 (6): 552–557.
8. García-Domínguez M. The role of TNF- $\alpha$  in neuropathic pain: an immunotherapeutic perspective. *Life (Basel).* 2025; 15 (5): 785.
9. Каратеев Д.Е., Лучихина Л.В., Алексеева Л.И. и др. Остеоартрит в клинике внутренних болезней. Практическое пособие для врачей. М., 2024.
10. Petroianu G.A., Aloum L., Adem A. Neuropathic pain: mechanisms and therapeutic strategies. *Front. Cell Dev. Biol.* 2023; 11: 1072629.
11. Каратеев А.Е., Лиля А.М., Мазуров В.И. и др. Консенсус экспертов 2024: рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Современная ревматология. 2025; 19 (Приложение 1): 1–40.
12. Moore R.A., Chi C.C., Wiffen P.J., et al. Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 2015 (10): CD010902.
13. Nakajima H., Uchida K., Takayasu M., Ushida T. A nationwide survey of spinal cord-related pain syndrome in Japan: clinical characteristics and treatment. *Spine Surg. Relat. Res.* 2019; 3 (4): 319–326.
14. Ramiro S., Nikiphorou E., Sepriano A., et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann. Rheum. Dis.* 2023; 82 (1): 19–34.
15. Каратеев Д.Е., Лучихина Л.В., Лучихина Е.Л. Остеоартрит. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2025.
16. Pelletier J.P., Martel-Pelletier J., Rannou F., Cooper C. Efficacy and safety of oral NSAIDs and analgesics in the management of osteoarthritis: evidence from real-life setting trials and surveys. *Semin. Arthritis Rheum.* 2016; 45 (4 Suppl.): S22–S27.
17. Каратеев Д.Е. Современная терапия остеоартрита. Эффективная фармакотерапия. 2020; 16 (16): 36–46.
18. Ассоциация травматологов-ортопедов России, Ассоциация ревматологов России, Общероссийская общественная организация «Ассоциация реабилитологов России». Коксартроз. Клинические рекомендации // [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/870\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/870_1) (дата обращения – 01.08.2025).
19. Will J.S., Bury D.C., Miller J.A. Mechanical low back pain. *Am. Fam. Physician.* 2018; 98 (7): 421–428.
20. Варавин Н.А., Верткин А.Л. Боль в спине в терапевтической практике. *Лечащий врач.* 2022; 7–8 (25): 52–56.





21. Каратеев А.Е., Давыдов О.С., Яхно Н.Н. и др. Остеоартрит суставов позвоночника как причина хронической боли в нижней части спины. Научно-практическая ревматология. 2019; 57: 1–16.
22. Межрегиональная общественная организация «Общество по изучению боли». Скелетно-мышечные (неспецифические) боли в нижней части спины. Клинические рекомендации // [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/778\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/778_1) (дата обращения – 01.08.2025).
23. Ribeiro H., Rodrigues I., Napoleão L., et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), pain and aging: adjusting prescription to patient features. Biomed. Pharmacother. 2022; 150: 112958.
24. Takase K., Masumoto S., Okumura M. Anti-inflammatory action of 2-(2-fluoro-4-biphenyl) propionic acid (flurbiprofen). Nihon Yakurigaku Zasshi. 1975; 71 (6): 573–583.
25. Tokunaga M., Ohuchi K., Yoshizawa S., et al. Change of prostaglandin E level in joint fluids after treatment with flurbiprofen in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. Ann. Rheum. Dis. 1981; 40 (5): 462–465.
26. Davies N.M. Clinical pharmacokinetics of flurbiprofen and its enantiomers. Clin. Pharmacokinet. 1995; 28 (2): 100–114.
27. Sunshine A., Marrero L., Olson N., et al. Comparative study of flurbiprofen, zomepirac sodium, acetaminophen plus codeine, and acetaminophen for the relief of postsurgical dental pain. Am. J. Med. 1986; 80 (3A): 50–54.
28. De Lia J.E., Rodman K.C., Jolles C.J. Comparative efficacy of oral flurbiprofen, intramuscular morphine sulfate, and placebo in the treatment of gynecologic postoperative pain. Am. J. Med. 1986; 80 (3A): 60–64.
29. Cooper S.A., Kupperman A. The analgesic efficacy of flurbiprofen compared to acetaminophen with codeine. J. Clin. Dent. 1991; 2 (3): 70–74.
30. Sultan A., McQuay H.J., Moore R.A., Derry S. Single dose oral flurbiprofen for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database Syst. Rev. 2009; 2009 (3): CD007358.
31. Martinez L., Ekman E., Nakhla N. Perioperative opioid-sparing strategies: utility of conventional NSAIDs in adults. Clin. Ther. 2019; 41 (12): 2612–2628.
32. Calin A., Grahame R. Double-blind cross-over trial of flurbiprofen and phenylbutazone in ankylosing spondylitis. Br. Med. J. 1974; 4 (5943): 496–499.
33. Brogden R.N., Heel R.C., Speight T.M., Avery G.S. Flurbiprofen: a review of its pharmacological properties and therapeutic use in rheumatic diseases. Drugs. 1979; 18 (6): 417–438.
34. Lomen P.L., Turner L.F., Lamborn K.R., Brinn E.L. Flurbiprofen in the treatment of ankylosing spondylitis. A comparison with indomethacin. Am. J. Med. 1986; 80 (3A): 127–132.
35. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Казаков А.Ю. Возможность применения флурбипрофена у пациентов с поясничной болью. Неврологический вестник. 2019; 1: 78–83.
36. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Ханмурзаева С.Б., Шемшединова А.М. Возможность применения флурбипрофена у пациентов с дорсалгией. Consilium Medicum. 2020; 22 (9): 71–75.
37. Данилов А.Б., Меркулова Д.М., Живолупов С.А. и др. Клиническая эффективность и безопасность применения препарата Ракстан-сановель у пациентов с острой болью в поясничном отделе позвоночника (результаты многоцентрового постмаркетингового observational исследования). РМЖ. Медицинское обозрение. 2022; 6 (10): 541–550.
38. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Ашалагомедова З.А., Шемшединова А.М. Проблемы безопасности лечения пациентов с дорсалгией. РМЖ. 2021; 6: 48–52.
39. Siegmeth W. A comparative study of flurbiprofen and indomethacin in rheumatoid arthritis. Curr. Med. Res. Opin. 1977; 5 (1): 64–73.
40. Hazleman B.L., Bulgen D.Y. A comparative study of the long-term efficacy of flurbiprofen and indomethacin in the treatment of rheumatoid arthritis, with special reference to iron metabolism. Curr. Med. Res. Opin. 1977; 5 (1): 58–63.
41. Brown B.L., Johnson J.H., Stiger T.R. Flurbiprofen versus naproxen in the treatment of rheumatoid arthritis. Am. J. Med. 1986; 80 (3A): 105–109.
42. Atkinson M.H., Buchanan W.W., Fitzgerald A.A., et al. A comparison of flurbiprofen and naproxen in the treatment of rheumatoid arthritis: a Canadian multi-centre study. Curr. Med. Res. Opin. 1990; 12 (2): 76–85.
43. Baumgartner H., Hohmeister R., Blumenberg-Novoselac N. An observer-blind crossover study to compare the efficacies of flurbiprofen, indomethacin and naproxen given orally and rectally in the relief of night pain and morning stiffness due to rheumatoid arthritis. J. Int. Med. Res. 1988; 16 (3): 189–196.
44. Vignon E., Courcier S., Laborde C., Goehrs J.M. Flurbiprofène LP 200 mg versus kétoprofène LP 200 mg dans la polyarthrite rhumatoïde en rhumatologie praticienne [LP 200 mg flurbiprofen versus LP 200 mg ketoprofen in rheumatoid arthritis in rheumatologic practice]. Rev. Rhum. Ed. Fr. 1993; 60 (7–8): 530–535.
45. Richy F., Rabenda V., Mawet A., Reginster J.Y. Flurbiprofen in the symptomatic management of rheumatoid arthritis: a valuable alternative. Int. J. Clin. Pract. 2007; 61 (8): 1396–1406.
46. Mena H.R., Ehrlich G.E., Giansiracusa J., et al. Response of osteoarthritis to ibuprofen or flurbiprofen. J. Int. Med. Res. 1976; 4 (3): 152–157.
47. Lomen P.L., Lamborn K.R., Porter G.H., et al. Treatment of osteoarthritis of the knee. A comparison of flurbiprofen and aspirin. Am. J. Med. 1986; 80 (3A): 97–102.
48. Misra N.P. A comparative study of flurbiprofen and piroxicam in osteoarthritis. J. Postgrad. Med. 1992; 38 (4): 164–166.



49. Brown B.L., Johnson J.H., Hearn M.S. Double-blind comparison of flurbiprofen and sulindac for the treatment of osteoarthritis. *Am. J. Med.* 1986; 80 (3A): 112–117.
50. Siegmeth W., Noyelle R.M. Night pain and morning stiffness in osteoarthritis: a crossover study of flurbiprofen and diclofenac sodium. *J. Int. Med. Res.* 1988; 16 (3): 182–188.
51. Shaikh K.A., Ali M., Sharafatullah T. Comparative study of diclofenac sodium and flurbiprofen in osteoarthritis. *J. Pak. Med. Assoc.* 1996; 46 (12): 270–272.
52. Atra E., Metz C.A., Brown B.L., Teoh K. Flurbiprofen versus diclofenac for the treatment of osteoarthritis of the knee. *DICP.* 1990; 24 (10): 920–923.
53. Bellamy N., Bensen W.G., Ford P.M., et al. Double-blind randomized controlled trial of flurbiprofen-SR (ANSAID-SR) and diclofenac sodium-SR (Voltaren-SR) in the treatment of osteoarthritis. *Clin. Invest. Med.* 1992; 15 (5): 427–433.
54. Buchanan W.W., Kassam Y.B. European experience with flurbiprofen. A new analgesic/anti-inflammatory agent. *Am. J. Med.* 1986; 80 (3A): 145–152.
55. Brooks C.D., Linet O.I., Schellenberg D., et al. Clinical safety of flurbiprofen. *J. Clin. Pharmacol.* 1990; 30 (4): 342–351.
56. Lomen P.L., Turner L.F., Lamborn K.R. Safety of flurbiprofen in the treatment of ankylosing spondylitis, osteoarthritis, and rheumatoid arthritis. A summary of liver and kidney assay data. *Am. J. Med.* 1986; 80 (3A): 23–30.
57. Ingrassiotta Y., Sultana J., Giorgianni F., et al. Association of individual non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic kidney disease: a population-based case control study. *PLoS One.* 2015; 10 (4): e0122899.
58. Arfè A., Scotti L., Varas-Lorenzo C., et al. Safety of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (SOS) Project Consortium. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study. *BMJ.* 2016; 354: i4857.
59. Schink T., Kollhorst B., Varas Lorenzo C., et al. Risk of ischemic stroke and the use of individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: a multi-country European database study within the SOS Project. *PLoS One.* 2018; 13 (9): e0203362.
60. Masclee G.M.C., Straatman H., Arfè A., et al. Risk of acute myocardial infarction during use of individual NSAIDs: a nested case-control study from the SOS project. *PLoS One.* 2018; 13 (11): e0204746.

## Management of Chronic Musculoskeletal Pain: How to Choose the Right Therapy

D.E. Karateev, MD, PhD, Prof., E.L. Luchikhina, PhD

Moscow Regional Research and Clinical Institute

Contact person: Dmitry E. Karateev, dekar@inbox.ru

*Chronic musculoskeletal pain (CMP) is the main sign of the musculoskeletal disorders and one of the most frequent types of pain syndrome in general, affecting millions of people worldwide. The most common causes of CMP are joint lesions, such as osteoarthritis (OA), rheumatoid arthritis (RA) and other rheumatic diseases, as well as a wide range of spine pathology (intervertebral disc lesions, spondylosis, spondyloarthrosis, spondyloarthritis, etc.). Chronic musculoskeletal pain develops predominantly by the nociceptive type, however, some patients develop neuropathic pain. Nociceptive and neuropathic variants of CMP are closely related to each other, which is largely due to the involvement of inflammatory mechanisms in the formation of pain syndrome, regardless of its cause. The main class of drugs used in CMP are nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). The choice of NSAIDs is primarily based on the assessment of the risk of adverse events in a particular patient. Currently, the risk of developing cardiovascular complications during NSAID treatment is considered a leading safety issue, especially in elderly patients. In this regard, there is an increased interest in non-selective cyclooxygenase inhibitors. This group NSAIDs includes flurbiprofen, a fluorinated derivative of phenylpropionic acid, which is a compound with pronounced analgesic and anti-inflammatory activity. According to experimental data, flurbiprofen significantly exceeds ibuprofen and indomethacin in anti-inflammatory effect. In studies on postoperative pain, it helped to reduce the need for opioids by ≈50%. In numerous clinical trials, flurbiprofen has shown high efficacy and quite high gastrointestinal safety in RA, OA, ankylosing spondylitis and nonspecific back pain. Large population studies have demonstrated that flurbiprofen had no additional risks compared to the control group for the development of heart failure, acute myocardial infarction, and ischemic stroke (relative risk 0.7–1.0). Compared with most other NSAIDs, flurbiprofen showed lower risks of each of these events and had an overall better cardiovascular safety profile. In this regard, flurbiprofen can be considered as a first-line drug for a wide range of pathological conditions associated with CMP.*

**Keywords:** chronic musculoskeletal pain, osteoarthritis, rheumatoid arthritis, back pain, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, flurbiprofen

# **Ракстан**

**флурбипрофен 100 мг 10 и 30 таблеток**



**БЫСТРЫЙ И ДЛИТЕЛЬНЫЙ  
АНАЛЬГЕЗИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ <sup>1,3</sup>**

**ДЕЙСТВИЕ НА НОЦИЦЕПТИВНУЮ  
И НЕЙРОПАТИЧЕСКУЮ ВИДЫ БОЛИ**

**ПРЕДОТВРАЩАЕТ ПОТЕРЮ КОСТНОЙ ТКАНИ <sup>2</sup>**

**БЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОФИЛЬ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОЙ БЕЗОПАСНОСТИ <sup>4</sup>**

**ЛУЧШИЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ СО СТОРОНЫ КАРДИО-ВАСКУЛЯРНЫХ  
СОБЫТИЙ ( ИНСУЛЬТ, ИНФАРКТ МИОКАРДА, СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ) <sup>5</sup>**

**ВОЗМОЖНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ – ДО 18 МЕСЯЦЕВ <sup>6</sup>**

**ПО 1 ТАБЛЕТКЕ 2 РАЗА В СУТКИ <sup>7</sup>**

1. De Lia JE Am J Med. 1986; 80 (suppl 3A): 60-64.  
2. Greene IM et al. Pharmacology. 1992;45:278-284. Abramson MM et al. J. Periodont Res. 1992;27:539-543.  
3. Cooper SA. The Clin J Pain. 1988; 4: 175-81.  
4. Brooks CD, Linet OI, Schellenberg D, Turner LF, Defesche CL, Teoh KW, Johnson JH, Assenzo JR. Clinical safety of flurbiprofen. J Clin Pharmacol. 1990 Apr; 30(4):342-51. doi:10.1002/j.1552-4604.1990.tb03604.x  
5. Arfe A, Scotti L, Varas-Lorenzo C, Nicotra F, Zambon A, et al.; Safety of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (SOS) Project Consortium. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study. BMJ. 2016 Sep 28;354:i4857. doi:10.1136/bmj.i4857.  
6. Дж. Ровенский, Д. Мисекова. Шестимесячное проспективное исследование для мониторинга лечения ревматических заболеваний флурбипрофеном пролонгированного действия.  
7. Инструкция по применению препарата Ракстан.





# Современный взгляд на возможности терапии ревматоидного артрита на доклинической стадии

Е.С. Аронова, к.м.н., Б.С. Белов, д.м.н., Г.И. Гриднева, к.м.н.

Адрес для переписки: Евгения Сергеевна Аронова, eugpoz@mail.ru

Для цитирования: Аронова Е.С., Белов Б.С., Гриднева Г.И. Современный взгляд на возможности терапии ревматоидного артрита на доклинической стадии. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (28): 16–24.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-28-16-24

*Ревматоидный артрит – хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся поражением суставов и системными воспалительными процессами. Ранняя диагностика и терапия ревматоидного артрита, особенно на доклинической стадии, рассматриваются как ключевые условия предотвращения структурных повреждений и достижения ремиссии. Концепция окна возможностей подчеркивает важность проведения иммуносупрессивной терапии на самых ранних этапах заболевания, однако эффективность профилактических вмешательств у пациентов с серологической предрасположенностью (повышенные уровни антител к цитруллинированному белку, ревматоидного фактора) остается недостаточной. Несмотря на потенциал иммуномодуляции на доклинической стадии, широкое применение профилактической терапии ограничено из-за низкой прогностической ценности серологических маркеров и риска развития побочных эффектов. Необходимо усовершенствование моделей оценки риска, в том числе путем интеграции генетических, иммунологических и метаболических биомаркеров, для целенаправленного назначения терапии.*

**Ключевые слова:** доклинический ревматоидный артрит, метотрексат, микробиота, ритуксимаб, генно-инженерные биологические препараты, абатацент, курение

## Введение

Ревматоидный артрит (РА) представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание, поражающее костно-мышечную систему и в некоторых случаях внутренние органы. Согласно результатам эпидемиологических исследований, распространенность РА составляет 0,5–1,0% [1].

Социально-экономическое бремя РА обусловлено как снижением качества жизни пациентов, так и ростом прямых и непрямых медицинских затрат, что подчеркивает необходимость оптимизации терапевтических подходов.

Ключевым направлением для решения этой проблемы является раннее начало терапии, так называемое окно возможностей. Окно возможностей – временной интервал, в котором фармакологическое вмешательство обеспечивает максимальную эффективность в предотвращении структурных повреждений суставов и достижении клинической ремиссии заболевания. Клинические исследования демонстрируют, что своевременная иммуносупрессивная терапия может изменять течение болезни, снижая риск прогрессирования патологического процесса и улучшая долгосрочные исходы [2].



Дополнительным доказательством важности ранней терапии служит стратегия лечения до достижения цели (treat-to-target), предполагающая стандартизированный подход к достижению определенных терапевтических целей, таких как ремиссия или низкая активность заболевания. Согласно данным литературы, стратегия лечения до достижения цели ассоциирована с более высокими показателями устойчивой ремиссии по сравнению с традиционной терапией [3, 4]. Это дает возможность в дальнейшем снизить дозу препаратов или временно приостановить лечение в период устойчивой ремиссии [5]. Однако в реальной клинической практике лишь 30–40% пациентов достигают ремиссии или низкой активности заболевания [6].

Таким образом, концепция первичной профилактики, предполагающая лечение заболевания до его полного проявления, представляется многообещающей. Фармакологическая терапия на доклинической стадии РА или при высоком риске его развития направлена на то, чтобы воспрепятствовать началу и прогрессированию заболевания в долгосрочной перспективе.

Известно, что повышенные уровни сывороточных аутоантител, включая антитела к цитруллинированному пептиду (АЦЦП) и/или ревматоидный фактор (РФ), могут обнаруживаться задолго до клинической манифестации РА [7]. Серологические отклонения отмечаются как при бессимптомном течении патологии, так и при артралгии без клинически значимого воспаления суставов. Такое состояние, определяемое как фаза серологической предрасположенности, получило название «риск развития РА» (risk of RA), или «доклиническая стадия РА».

### Профилактические вмешательства на доклинической стадии

За последнее десятилетие были проведены исследования разных терапевтических тактик, применение которых потенциально возможно на доклинических стадиях РА (таблица) [8–15]. В частности, изучена эффективность статинов, дексаметазона, базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) и генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), а также немедикаментозных стратегий, в том числе модификации образа жизни.

#### Медикаментозные методы

**Статины.** Согласно результатам рандомизированного плацебо-контролируемого исследования TARA, добавление аторвастатина к стандартной терапии БПВП снижает активность заболевания, оцениваемую по Disease Activity Score 28 (DAS28), у пациентов с установленным диагнозом РА [16]. Обратная корреляция между использованием статинов и риском развития РА также была выявлена G. Chodick и соавт. при проведении общенационального когортного исследования в Израиле [17].

В ходе многоцентрового сравнительного плацебо-контролируемого исследования STAPRA оценивалась эффективность аторвастатина у лиц с РА на доклинической стадии и положительным серологическим статусом (АЦЦП+/-РФ+) [9]. После одного года лечения и двух лет наблюдения первичная конечная точка (прогрессирование до РА по DAS44) достигнута у 29% в группе аторвастатина и 19% в группе плацебо (отношение рисков (ОР) 1,4 при 95%-ном доверительном интервале (ДИ) 0,5–3,95). Исследование было преждевременно прекращено из-за меньшего, чем ожидалось, количества участников – 62 из первоначально запланированных 220 пациентов. В этой небольшой группе лиц с высоким риском развития РА не удалось продемонстрировать защитного эффекта аторвастатина, однако ограниченная мощность анализа не позволяет сделать окончательные выводы.

**Дексаметазон.** В рамках голландского многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого исследования (n = 83) оценивалось влияние двух курсов дексаметазона, вводимого внутримышечно в дозе 100 мг с интервалом шесть недель, на клинические проявления у серопозитивных по АЦЦП и/или РФ пациентов с артралгией. На 24-й неделе значимого снижения уровней аутоантител не зафиксировано. В ходе последующего наблюдения (медиана – 26 месяцев) заболеваемость РА в группах оказалась сопоставимой: 20% в группе дексаметазона и 21% в контрольной группе (p = 0,89) [10].

Полученные данные свидетельствуют об отсутствии профилактической эффективности дексаметазона в указанной дозе на доклинической стадии РА у серопозитивных лиц. Однако ограниченная мощность исследования и гетерогенность выборки не позволяют исключить возможность потенциального терапевтического эффекта в определенных субпопуляциях пациентов.

**Базисные противовоспалительные препараты.** StopRA – многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, проведенное в США, по оценке эффективности 12-месячной терапии гидроксихлорохином (ГХ), адаптированной к массе тела, у пациентов с повышенным уровнем АЦЦП (> 40 Ед/л) и отсутствием клинически значимого синовита или пальпируемого выпота в суставах [11]. Данный препарат, обладающий иммуномодулирующим, противовоспалительным и антипролиферативным свойствами, широко используется не только в ревматологии, но и в других областях клинической медицины [18].

Промежуточные результаты исследования StopRA были представлены на заседании экспертов Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology, ACR) в 2022 г. [11]. Так, с апреля 2016 г. по ноябрь 2022 г. рандомизированы 144 пациента, 142 из которых были включены в окончательный анализ. За трехлетний период наблюдения у 41 (29%) участника исследования диагностирован РА. На 36-м месяце наблюдения



## Исследования, посвященные медикаментозной профилактике РА

| Название                                                                                           | Препарат         | Критерии включения                                                                                           | Дизайн                                                                                                                                         | Первичная конечная точка                                                                                                                 | Результат                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| STAPRA [9]<br>(немецкий регистр клинических исследований: NTR5265/NL5036)                          | Аторвастатин     | Артралгия<br>Высокий титр АЦЦП (> 3 норм) или РФ и АЦЦП-позитивность                                         | Аторвастатин в дозе 40 мг/сут по сравнению с плацебо в течение трех лет                                                                        | Появление $\geq 1$ синовита с выпотом                                                                                                    | Досрочное прекращение исследования                                                                                                                                   |
| Влияние дексаметазона на уровень аутоантител и развитие артрита у пациентов с артралгией: РКИ [10] | Дексаметазон     | Артралгия<br>Положительный результат теста на АЦЦП или РФ                                                    | Дексаметазон в дозе 100 мг внутримышечно по сравнению с плацебо в начале и через шесть недель                                                  | Снижение титра аутоантител на 50% через шесть месяцев                                                                                    | Первичная конечная точка достигнута одним участником<br>Различий в развитии РА между обеими группами не выявлено                                                     |
| StopRA [11]<br>(NCT02603146)                                                                       | Гидроксихлорохин | Уровень АЦЦП >40 Ед/л<br>Отсутствие воспалительных изменений в суставе                                       | Гидроксихлорохин в дозе 200–400 мг/сут, адаптированной к весу, по сравнению с плацебо в течение одного года                                    | Достоверный РА (критерии ACR/EULAR) или артрит с $\geq 1$ эрозией кости на рентгенограмме                                                | Досрочное прекращение исследования<br>Значимых различий между группами не выявлено                                                                                   |
| TREAT EARLIER [12]<br>(немецкий регистр клинических исследований: NTR4853/NL4599)                  | Метотрексат      | Артралгия суставов конечностей<br>Воспалительные изменения суставов конечностей согласно результатам МРТ     | Метотрексат в дозе 25 мг/нед перорально по сравнению с плацебо                                                                                 | Достоверный РА (критерии ACR/EULAR) или клинически явный артрит в $\geq 2$ суставах в течение двух недель и более за два года наблюдения | Значимых различий между группами в отношении дебюта РА не выявлено<br>В экспериментальной группе отмечалось уменьшение признаков воспаления согласно результатам МРТ |
| PRAIRI [13]<br>(немецкий регистр клинических исследований: NTR1969)                                | Ритуксимаб       | Повышение уровня АЦЦП и РФ<br>Уровень СРБ > 0,6 мг/л или субклинический синовит согласно результатам МРТ/УЗИ | Ритуксимаб в дозе 1000 мг внутривенно однократно по сравнению с плацебо в комбинации с метотрексатом в дозе 100 мг внутривенно в обеих группах | Дебют РА в течение 29 месяцев наблюдения                                                                                                 | В экспериментальной группе отмечалось статистически незначимое торможение дебюта РА на 12 месяцев по сравнению с контрольной группой                                 |
| APIPPRA [14]<br>(ISRCTN 46017566)                                                                  | Абатацепт        | Артралгия<br>Высокий титр АЦЦП (> 3 норм)<br>Положительный результат тестов на АЦЦП и РФ                     | Абатацепт в дозе 125 мг/нед подкожно по сравнению с плацебо в течение 12 месяцев                                                               | Достоверный РА (критерии ACR/EULAR) или обнаружение выпота в $\geq 3$ суставах в течение 24 месяцев наблюдения                           | Значительное снижение частоты развития РА в экспериментальной группе по сравнению с группой плацебо через 12 и 24 месяца                                             |
| ARIAA [15]<br>(NCT-02778906)                                                                       | Абатацепт        | АЦЦП-позитивность<br>Синовит/теносиновит/остит согласно результатам МРТ                                      | Абатацепт в дозе 125 мг/нед подкожно по сравнению с плацебо в течение 12 месяцев                                                               | Снижение признаков воспаления по RAMRIS в течение 24 месяцев                                                                             | Значительное снижение признаков воспаления согласно результатам МРТ в экспериментальной группе                                                                       |

Примечание. RAMRIS (Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Score) – индекс магнитно-резонансной томографии ревматоидного артрита.





исследование было прекращено досрочно в связи с отсутствием статистически значимой разницы в частоте развития РА между группой ГХ и контролем (34 и 36% соответственно;  $p = 0,844$ ). Таким образом, полученные данные не подтвердили профилактическую эффективность ГХ у серопозитивных пациентов с РА на доклинической стадии. Однако ограниченная выборка и гетерогенность группы требуют дальнейших исследований для оценки терапевтического потенциала в специфических субпопуляциях пациентов.

В голландском многоцентровом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании TREAT EARLIER оценивался эффект 12-месячного курса метотрексата (МТ) в дозе  $\leq 25$  мг/нед применяемого перорально, в комбинации с однократной внутримышечной инъекцией глюкокортикостероидов (ГКС) (120 мг преднизолона) на манифестацию и активность РА у пациентов с артралгией и субклиническими признаками артрита по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) [12]. Длительность наблюдения составила 24 месяца. Первичной конечной точкой исследования служил дебют РА, определяемого либо по совместным критериям Американской коллегии ревматологов и Европейского альянса ревматологических ассоциаций (European Alliance of Associations for Rheumatology, EULAR) 2010 г., либо по наличию двух и более опухших и болезненных суставов в течение не менее двух недель. Частота указанного события оказалась сопоставимой в группах: 19% (23/119) в группе активного лечения и 18% (21/117) в контрольной группе (ОР 0,81 (95% ДИ 0,45–1,48)). В отношении вторичных конечных точек в группе лечения по сравнению с группой плацебо отмечено достоверное функциональное улучшение в первые четыре месяца, а также более выраженное снижение интенсивности боли, утренней скованности и воспалительных изменений по результатам МРТ.

Таким образом, несмотря на то что применение комбинации МТ и ГКС не позволило предотвратить развитие РА, клиническое течение заболевания было модифицировано. Полученные данные указывают на паллиативный, но не на профилактический эффект применяемой терапии у серопозитивных пациентов с доклинической стадией РА.

*Генно-инженерные биологические препараты.* Ревматоидный артрит традиционно рассматривается как типичный пример системного аутоиммунного воспалительного заболевания, характеризующегося дисрегуляцией В- и Т-клеточного иммунного ответа. В связи с этим ряд клинических испытаний был направлен на оценку профилактической эффективности терапии, модулирующей клеточные звенья аутоиммунного ответа, на доклинических стадиях заболевания.

Многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование PRAIRI было посвящено влиянию моноклональных антител

к CD20 (ритуксимаба (РТМ) в дозе 1000 мг внутривенно) на прогрессирование болезни у 81 пациента с доклинической стадией серопозитивного РА (положительные результаты тестов на АЦЦП и/или РФ, артралгия, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ)  $> 0,6$  мг/л или субклинический синовит по данным магнитно-резонансной томографии/ультразвукового исследования (УЗИ), но без клинических признаков выраженного артрита) [13]. Все участники исследования также получали 100 мг метилпреднизолона внутривенно. В качестве первичной конечной точки выбрано развитие клинически манифестирующего артрита (два и более опухших и болезненных сустава) в течение 29 месяцев наблюдения. Различий по данному показателю между группами не выявлено: 34% (14/41) в группе РТМ и 40% (16/40) в контрольной группе ( $p = 0,54$ ). Однако вторичный анализ показал, что в течение 12 месяцев РА прогрессировал у 75% пациентов в группе активного лечения по сравнению с контрольной группой (ОР 3,1 (95% ДИ 1,8–5,4);  $p < 0,0001$ ), что указывает на ускорение дифференцировки в синовиальную патологию при использовании анти-В-клеточной терапии. Частота побочных эффектов в группе РТМ была выше, однако все они носили легкий или умеренный характер и не требовали прекращения лечения.

Полученные данные не подтверждают профилактическую эффективность РТМ у пациентов с РА на доклинической стадии. Более того, наблюдаемое ускорение прогрессирования заболевания требует осторожности при применении анти-В-клеточных препаратов в этой группе больных [13].

Недавно опубликованные результаты международного многоцентрового исследования APIPPRA, проведенного в Великобритании и Нидерландах в 2024 г., впервые продемонстрировали успех в профилактике РА на доклинической стадии. Исследование включало 146 серопозитивных пациентов с РА на доклинической стадии (артралгия в сочетании с уровнем АЦЦП, в три раза и более превышающем верхние границы референсных значений, и/или положительным РФ) [14]. Участники исследования были рандомизированы для получения подкожных инъекций абатацепта (АБЦ) еженедельно или плацебо в течение 12 месяцев, после чего следовало 12-месячное наблюдение в отсутствие терапии. Первичной конечной точкой стало развитие клинически выраженного артрита, определяемого как три и более опухших сустава или соответствие критериям ACR/EULAR 2010 г. Через 12 месяцев заболеваемость РА составила 6% (4/68) в группе АБЦ и 29% (20/69) в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). На 24-й месяц первичная конечная точка достигнута у 25% (17/68) и 37% (26/69) соответственно ( $p = 0,044$ ). Сниженный риск прогрессирования патологического процесса сохранялся после завершения терапии, что указывает на потенциальную эффективность АБЦ. Нежелательные явления встречались редко, при этом с одинаковой частотой в обеих группах.



Данные исследования APIPPRA подкрепляются результатами немецкого многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования ARIAA [15]. Участники исследования были рандомизированы для получения еженедельных инъекций АБЦ в дозе 125 мг подкожно ( $n = 49$ ) или плацебо ( $n = 49$ ) в течение шести месяцев. За периодом активного лечения следовал период 12-месячного наблюдения без терапии. Первичной конечной точкой считалось улучшение параметров воспаления по результатам МРТ (синовит, тендовагинит, остеит), определяемое как снижение суммарного балла воспаления на один пункт и более от исходного. Через шесть месяцев первичная конечная точка достигнута у 57% пациентов в группе АБЦ и 31% пациентов в группе плацебо ( $p = 0,006$ ). Прогрессирование до РА зарегистрировано у 35% (17) пациентов в контрольной группе и 8% (4) пациентов в группе активного лечения ( $p = 0,0016$ ). Несмотря на прекращение терапии, различия в частоте прогрессирования и степени МРТ-выявленного воспаления на этапе наблюдения сохранялись ( $p = 0,018$ ). Нежелательные явления были сопоставимыми в обеих группах.

Таким образом, согласно результатам рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), краткосрочное применение АБЦ на доклинической стадии РА приводит к значительному снижению субклинического воспаления и задержке его клинической манифестации. Полученные результаты указывают на возможность иммуномодуляции на ранних этапах патогенеза с сохранением эффекта после завершения курса терапии.

### Немедикаментозные методы

Значительное внимание уделено наблюдательным (когортным и продольным) исследованиям, в которых анализировалось влияние модифицируемых факторов образа жизни на риск прогрессирования РА.

Одним из немногих изученных модифицируемых факторов, влияющих на риск развития РА, является курение. Анализ результатов проспективных когортных исследований показал, что через 10–20 лет после отказа от курения ОР развития РА у бывших курильщиков достигает уровня, сопоставимого с уровнем у никогда не куривших [19, 20]. В шведском когортном исследовании подтверждена обратная корреляция между временем воздержания от курения и риском РА, особенно у пациентов с АЦЦП-позитивной формой заболевания [21].

Согласно данным крупного проспективного исследования (238 506 участников, 40 лет наблюдения), проведенного X. Liu и соавт., курение ассоциировалось с повышенным риском развития РА (ОР 1,47 (95% ДИ 1,27–1,72)), в том числе серопозитивного (ОР 1,67 (95% ДИ 1,38–2,01)) [22]. Риск развития РА снижался на 30% через 20 лет после отказа от курения ( $p = 0,009$ ). Следует отметить, что даже через 30 лет после отказа от курения сохранялся

умеренный риск развития РА (ОР 1,25 (95% ДИ 1,02–1,53)), что предполагает наличие долгосрочных иммунологических изменений, индуцированных никотином.

Эти данные подтверждают гипотезу о том, что курение усугубляет антицитруллиновый иммунный ответ, лежащий в основе патогенеза АЦЦП-ассоциированного РА. Тем не менее наблюдательный формат исследований ограничивает возможность установления причинно-следственных связей. Проведение РКИ по профилактике РА путем отказа от курения представляется маловероятным из-за этических и методологических сложностей, включая необходимость длительного наблюдения ( $\geq 10$  лет) и большого размера выборки. С учетом сказанного могут оказаться полезными информационные программы, направленные на повышение осведомленности о связи курения с развитием РА [23].

Избыточная масса тела также рассматривается в качестве потенциального модификатора риска развития РА. Ожирение классифицируется как системное воспалительное состояние, при котором адипоциты секретируют повышенные уровни провоспалительных цитокинов, в частности фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина 6, играющих ключевую роль в патогенезе РА и являющихся мишенями для современной терапии [24]. Кроме того, поскольку в жировой ткани происходит конверсия андрогенов в эстрогены, ожирение ассоциировано с относительной гиперэстрогенией, которая, как предполагается, также играет значимую роль в развитии РА [25]. Метаболические эффекты самого РА, такие как кахексия (потеря мышечной массы при сохранении или увеличении массы жира) и саркопения усложняют интерпретацию связи между индексом массы тела и риском возникновения заболевания. Индекс массы тела может выступать в качестве маркера не только ожирения, но и системных метаболических нарушений, связанных с РА. Кроме того, возможно синергетическое взаимодействие избыточной массы тела с другими метаболическими факторами, такими как диета и уровень физической активности, что требует дальнейшего изучения в контексте многофакторной профилактики развития РА. Таким образом, коррекция избыточной массы тела потенциально может рассматриваться как инструмент профилактики формирования РА у предрасположенных к нему лиц [26].

Здоровый образ жизни, включающий повышенное потребление полиненасыщенных жирных кислот омега-3 ( $\geq 250$  мг/сут), ограничение употребления этанола ( $< 10$  г/сут), снижение потребления кофеина ( $< 200$  мг/сут) и исключение сахаросодержащих напитков, коррелирует с более низкой заболеваемостью РА [26]. Согласно данным литературы, у пациентов с доклинической стадией РА повышение приверженности к средиземноморской диете ассоциировалось со снижением риска развития РА на 21% (ОР 0,79 (95% ДИ 0,65–0,96)) [27]. Этот эффект был более



выражен у лиц мужского пола и серопозитивных пациентов.

Протективная роль физической активности была оценена в нескольких проспективных исследованиях, результаты которых оказались неоднозначными. В одном из крупных когортных исследований ( $n = 30\,112$ ) сообщалось о снижении риска РА у женщин, занимавшихся более 20 минут в день (более одного часа в неделю) физической активностью (ходьба, велосипед, домашняя работа), по сравнению с менее активными респондентками (ОР 0,62 (95% ДИ 0,42–0,92)) [28].

В проспективном исследовании, проведенном X. Liu и соавт., с помощью стандартизированных опросников оценивалось влияние рекреационной физической активности на развитие РА [29]. В исследовании приняли участие 113 366 женщин. Период наблюдения составил 26 лет. Участницы исследования предоставили данные о времени, еженедельно затрачиваемом на физическую активность, включая ходьбу, бег трусцой, бег, езду на велосипеде, плавание, теннис и аэробные тренировки. Увеличение совокупного объема физической активности ассоциировалось со статистически значимым снижением риска развития РА по сравнению с низким объемом физической активности (ОР 0,67 (95% ДИ 0,47–0,98)). Доля эффекта, обусловленного снижением индекса массы тела, составила 14,0% ( $p = 0,002$ ) для общего риска развития РА и 20,0% ( $p = 0,001$ ) для риска развития серопозитивного РА.

Однако в других исследованиях значимой связи между физической активностью и риском возникновения РА не зафиксировано, что может быть связано с ограниченной мощностью для обнаружения минимального эффекта или гетерогенностью методов оценки активности патологического процесса [30].

Таким образом, совокупные данные указывают на потенциальную профилактическую роль физической активности, однако механизм этого эффекта требует дальнейшего изучения. Для подтверждения причинно-следственной связи необходимы исследования с объективными инструментами измерения физической активности и биомаркеров воспаления.

Следует отметить, что большинство данных основаны на самоотчетах и требуют верификации в рамках проспективных контролируемых исследований. Тем не менее представленные ассоциации подчеркивают важность обучения корректным поведенческим и пищевым навыкам как компонента первичной профилактики РА, в первую очередь у пациентов с высокой степенью риска его развития.

Воздействие на кишечную микробиоту с помощью пробиотиков или трансплантации фекальной микробиоты рассматривается как потенциально эффективный подход к коррекции микробиоценоза и регуляции иммунных нарушений у лиц, предрасположенных к развитию РА [31]. На данный момент времени количество исследований, посвященных

роли ориентированных на микробиоту вмешательств в патогенезе РА, недостаточно велико для вынесения обоснованного суждения. Однако предварительные данные указывают на их значимость как целевых механизмов для профилактической интервенции [32]. Применение пробиотиков демонстрирует противовоспалительный потенциал, однако его недостаточно для значимого снижения активности заболевания [31, 33]. Препараты, содержащие *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium adolescentis* и *Prevotella histicola*, находящиеся на стадии доклинической и клинической оценки, демонстрируют перспективы в профилактике развития РА [31]. Альтернативной стратегией считается трансплантация фекальной микробиоты, которая способна восстанавливать эубиоз кишечной микробиоты при аутоиммунных патологиях. Тем не менее опции, показавшие положительные эффекты в экспериментах на животных моделях, пока не внедрены в клиническую практику у людей.

Описан случай эффективного применения трансплантации фекальной микробиоты у пациента с РА, получавшего трансплантат от здорового донора (девочки восьми лет) [34]. Такое лечение сопровождалось снижением титра РФ с 314 до 136 Ед/мл, а также улучшением субъективных показателей активности болезни и функционального состояния.

Таким образом, модуляция микробиоты представляет собой перспективное направление в коррекции патологического воспаления и облегчения симптомов РА. Однако для верификации ее профилактической и терапевтической эффективности при данном заболевании требуется проведение масштабных контролируемых исследований.

## Выводы

Концепция профилактики РА, основанная на применении лекарственного средства в виде единичной инъекции или краткосрочного курса терапии, представляет значительный научный и практический интерес. Потенциальная возможность предотвратить развитие заболевания позволяет не только минимизировать страдания пациентов, но и снизить социально-экономическую нагрузку на системы здравоохранения. В связи с этим ряд исследований был направлен на оценку фармакологических методов профилактики болезни на доклинической стадии. В испытания включали здоровых добровольцев, серопозитивных по РФ и АЦЦП, соответствующих критериям высокого риска развития РА, а также пациентов с артралгией. В качестве профилактических агентов оценивались статины, ГКС, БПВП и ГИБП. Несмотря на привлекательность подхода, полученные данные пока не позволяют перейти от лечения клинически выраженного РА к ранней профилактике его манифестации. Исследования, в которых применялись аторвастатин, ГКС, БПВП (ГХ, МТ) и РТМ, не подтвердили долгосрочной эффективности этих методов в предотвращении манифестации





аутоиммунного заболевания. Однако в некоторых испытаниях отмечено статистически значимое замедление прогрессирования суставного синдрома у пациентов, получавших активное лечение по сравнению с применением плацебо.

Наиболее обнадеживающие результаты в отношении профилактики развития РА были получены в двух клинических исследованиях – исследовании ARIAA и исследовании APIPPRA. В них оценивалось применение АБЦ – селективного модулятора Т-клеточной активности. Оба исследования показали статистически значимое снижение частоты манифестации РА на фоне применения АБЦ по сравнению с получением плацебо у пациентов с высоким риском развития заболевания. Данный эффект сохранялся в течение 24 месяцев наблюдения, что указывает на потенциальную долгосрочную эффективность данного подхода.

Однако следует подчеркнуть, что не у всех лиц, позитивных по РФ/АЦЦП или другим маркерам риска, симптомы прогрессируют до клинически выраженного РА. Это делает чрезвычайно важным предотвращение избыточной терапии, поскольку фармакологические вмешательства, особенно применение системных иммуномодуляторов, могут быть связаны с риском развития серьезных нежелательных явлений. Перед внедрением профилактических стратегий в клиническую практику необходим строгий анализ соотношения пользы и риска, в том числе оценка длительности действия препаратов и их влияния на качество жизни пациентов.

Для повышения точности прогноза в отношении манифестации РА и минимизации избыточного назначения терапии актуальным представляется пересмотр существующих моделей риска. Интеграция новых биомаркеров, таких как специфические субклассы АЦЦП или генетические варианты, может значительно улучшить прогностическую ценность моделей и увеличить эффект профилактических вмешательств. Это позволит целенаправленно назначать терапию пациентам с наиболее высокой вероятностью прогрессирования заболевания.

Не менее важным является учет субъективных характеристик пациентов. Хотя необходимость лечения возрастает при наличии артралгии и функциональных ограничений, как было продемонстрировано в исследовании TREAT EARLIER, у лиц, не испытывающих симптомов, приверженность к профилактике фармакологическими методами может быть низкой. Это подтверждается досрочным завершением исследования STAPRA из-за недостаточного набора участников. Отсутствие явных жалоб, вероятно, снижало готовность обращаться за медицинской помощью или соглашаться на прием препаратов даже с относительно благоприятным профилем безопасности, таких как аторвастатин.

На основании проведенного анализа рекомендуется проводить серологическую оценку у пациентов с полиартралгией кистей и/или стоп, а также при

наличии воспалительной деформации сустава. У данной категории пациентов целесообразным представляется определение уровней РФ и АЦЦП. Массовый скрининг населения нецелесообразен, поскольку лишь у части лиц с повышенными титрами антител развивается РА. Важно отметить, что данные серологические маркеры обладают недостаточной чувствительностью и специфичностью для использования в качестве универсальных инструментов скрининга.

Пациенты с полиартралгией и серопозитивностью по РФ/АЦЦП, у которых исключены другие ревматические или дегенеративные заболевания (например, остеоартрит), должны рассматриваться как имеющие доклиническую стадию РА и находиться под наблюдением с целью выявления признаков воспалительного артрита, включая припухлость сустава. При подтверждении наличия припухших суставов следует поставить диагноз РА в соответствии с критериями ACR/EULAR и начать терапию, соответствующую международным и национальным рекомендациям.

С учетом представленных доказательств в текущей клинической практике не рекомендуются фармакологические вмешательства у лиц с серологическими или клиническими признаками риска развития РА вне рамок клинических исследований. Анализ данных показал, что краткосрочная терапия на доклинической стадии заболевания не предотвращает его прогрессирования. Таким образом, начало лечения должно быть строго ограничено подтвержденным диагнозом РА.

Концепция профилактики РА и недавние клинические исследования, в которых оценивалась эффективность БПВП и ГИБП у лиц с серологическими или клиническими признаками болезни, представляются важным этапом в развитии ревматологии. Эти исследования расширяют понимание патогенеза аутоиммунных заболеваний и возможностей раннего фармакологического вмешательства. Однако профилактика РА пока остается недостижимой в условиях широкой клинической практики. Для повышения эффективности профилактических стратегий необходимо дальнейшее совершенствование моделей оценки риска, включая интеграцию современных биомаркеров и молекулярных характеристик. Это позволит повысить прогностическую ценность моделей, минимизировать объем лечения и целенаправленно назначать терапию пациентам с наиболее высокой вероятностью прогрессирования заболевания. До тех пор, пока не будут разработаны более точные инструменты прогноза, применение фармакологических вмешательств у лиц с риском возникновения РА вне рамок контролируемых исследований не рекомендуется.

В настоящее время отсутствуют достоверные данные о влиянии комплексных нефармакологических вмешательств, направленных на модификацию множества изменяемых факторов риска развития РА. Интеграция





программ повышения физической активности, коррекции питания, а также поведенческих стратегий, ориентированных на отказ от курения и улучшение стоматологического здоровья, может стать перспективным подходом к профилактике, замедлению или даже регрессу патологического процесса у лиц с серологическим или клиническим риском.

Для углубленного изучения механизма взаимодействия между фармакологическими и нефармакологическими вмешательствами в контексте профилактики манифестации РА необходимо проведение РКИ, учитывающих синергетический эффект комбинированных стратегий. Особое внимание следует уделять интеграции мультидисциплинарных моделей риска, включающих генетические полиморфизмы, иммунологические профили (например, уровень провоспалительных цитокинов) и характеристику

микробиоты, которые могут уточнить прогноз индивидуального риска и повысить эффективность целевой профилактики.

Таким образом, хотя текущие данные демонстрируют определенный потенциал воздействия на ранних стадиях РА, их внедрение в клиническую практику должно основываться на строгом анализе соотношения пользы и риска, а также на результатах исследований, направленных на оптимизацию стратификации пациентов. 🍷

#### Конфликт интересов.

Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», № государственного задания РК 125020301268-4. Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует.

## Литература

1. Finckh A., Gilbert B., Hodkinson B., et al. Global epidemiology of rheumatoid arthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2022; 18 (10): 591–602.
2. Burgers L.E., Raza K., van der Helm-van Mil A.H. Window of opportunity in rheumatoid arthritis – definitions and supporting evidence: from old to new perspectives. *RMD Open.* 2019; 5 (1): e000870.
3. Grigor C., Capell H., Stirling A., et al. Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomised controlled trial. *Lancet.* 2004; 364 (9430): 263–269.
4. Van Vollenhoven R. Treat-to-target in rheumatoid arthritis – are we there yet? *Nat. Rev. Rheumatol.* 2019; 15 (3): 180–186.
5. Tascilar K., Hagen M., Kleyer A., et al. Treatment tapering and stopping in patients with rheumatoid arthritis in stable remission (RETRO): a multicentre, randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet Rheumatol.* 2021; 3 (11): e767–e777.
6. Batko B., Jeka S., Wiland P., et al. Deep dive into achieving the therapeutic target: results from a prospective, 6-month, observational study nested in routine rheumatoid arthritis care. *Pol. Arch. Intern. Med.* 2022; 132 (9): 16244.
7. Greenblatt H.K., Kim H.-A., Bettner L.F., Deane K.D. Preclinical rheumatoid arthritis and rheumatoid arthritis prevention. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2020; 32 (3): 289–296.
8. Schulz N., Lange U., Klemm P. Therapeutic strategies in preclinical stages of rheumatoid arthritis. *Pol. Arch. Intern. Med.* 2024; 134 (6): 16766.
9. Van Boheemen L., Turk S., van Beers-Tas M., et al. Atorvastatin is unlikely to prevent rheumatoid arthritis in high risk individuals: results from the prematurely stopped Statins to Prevent Rheumatoid Arthritis (STAPRA) trial. *RMD Open.* 2021; 7 (1): e001591.
10. Bos W.H., Dijkmans B.A.C., Boers M., et al. Effect of dexamethasone on autoantibody levels and arthritis development in patients with arthralgia: a randomised trial. *Ann. Rheum. Dis.* 2010; 69 (3): 571–574.
11. Deane K., Striebach C., Feser M., et al. Hydroxychloroquine does not prevent the future development of rheumatoid arthritis in a population with baseline high levels of antibodies to citrullinated protein antigens and absence of inflammatory arthritis: interim analysis of the StopRA trial. *Arthritis Rheumatol.* 2022; 74. Abstr. 1604.
12. Niemantsverdriet E., Dakkak Y.J., Burgers L.E., et al. TREAT Early Arthralgia to Reverse or Limit Impending Exacerbation to Rheumatoid arthritis (TREAT EARLIER): a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial protocol. *Trials.* 2020; 21 (1): 862.
13. Gerlag D.M., Safy M., Maijer K.I., et al. Effects of B-cell directed therapy on the preclinical stage of rheumatoid arthritis: the PRAIRI study. *Ann. Rheum. Dis.* 2019; 78 (2): 179–185.
14. Cope A.P., Jasencova M., Vasconcelos J.C., et al. Abatacept in individuals at high risk of rheumatoid arthritis (APIPPRA): a randomised, double-blind, multicentre, parallel, placebo-controlled, phase 2b clinical trial. *Lancet.* 2024; 403 (10429): 838–849.
15. Rech J., Tascilar K., Hagen M., et al. Abatacept inhibits inflammation and onset of rheumatoid arthritis in individuals at high risk (ARIAA): a randomised, international, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2024; 403 (10429): 850–859.
16. McCarey D.W., McInnes I.B., Madhok R., et al. Trial of Atorvastatin in Rheumatoid Arthritis (TARA): double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2004; 363 (9426): 2015–2021.



17. Chodick G., Amital H., Shalem Y., et al. Persistence with statins and onset of rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. PLoS Med. 2010; 7 (9): e1000336.
18. Pawlak-Buś K., Leszczyński P. Hydroxychloroquine as an important immunomodulator: a novel insight into an old drug. Pol. Arch. Intern. Med. 2024; 134 (1): 16656.
19. Costenbader K.H., Feskanich D., Mandl L.A., Karlson E.W. Smoking intensity, duration, and cessation, and the risk of rheumatoid arthritis in women. Am. J. Med. 2006; 119 (6): 503.e1–9.
20. Bennett R.M., Clark S.C., Walczyk J. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of growth hormone in the treatment of fibromyalgia. Am. J. Med. 1998; 104 (3): 227–231.
21. Di Giuseppe D., Orsini N., Alfredsson L., et al. Cigarette smoking and smoking cessation in relation to risk of rheumatoid arthritis in women. Arthritis Res. Ther. 2013; 15 (2): R56.
22. Liu X., Tedeschi S.K., Barbhuiya M., et al. Impact and timing of smoking cessation on reducing risk of rheumatoid arthritis among women in the Nurses' Health studies. Arthritis Care Res. (Hoboken). 2019; 71 (7): 914–924.
23. Marshall A.A., Zaccardelli A., Yu Z., et al. Effect of communicating personalized rheumatoid arthritis risk on concern for developing RA: a randomized controlled trial. Patient Educ. Couns. 2019; 102 (5): 976–983.
24. Van Raemdonck K., Umar S., Szekanecz Z., et al. Impact of obesity on autoimmune arthritis and its cardiovascular complications. Autoimmun. Rev. 2018; 17 (8): 821–835.
25. McTiernan A., Wu L., Chen C., et al. Relation of BMI and physical activity to sex hormones in postmenopausal women. Obesity (Silver Spring). 2006; 14 (9): 1662–1677.
26. Zaccardelli A., Friedlander H.M., Ford J.A., Sparks J.A. Potential of lifestyle changes for reducing the risk of developing rheumatoid arthritis: is an ounce of prevention worth a pound of cure? Clin. Ther. 2019; 41 (7): 1323–1345.
27. Johansson K., Askling J., Alfredsson L., et al. Mediterranean diet and risk of rheumatoid arthritis: a population-based case-control study. Arthritis Res. Ther. 2018; 20 (1): 175.
28. Di Giuseppe D., Bottai M., Askling J., et al. Physical activity and risk of rheumatoid arthritis in women: a population-based prospective study. Arthritis Res. Ther. 2015; 17 (1): 40.
29. Liu X., Tedeschi S.K., Lu B., et al. Long-term physical activity and subsequent risk for rheumatoid arthritis among women: a prospective cohort study. Arthritis Rheumatol. 2019; 71 (9): 1460–1471.
30. Cerhan J.R., Saag K.G., Criswell L.A., et al. Blood transfusion, alcohol use, and anthropometric risk factors for rheumatoid arthritis in older women. J. Rheumatol. 2002; 29 (2): 246–254.
31. Zaiss M.M., Joyce Wu H.J., Mauro D., et al. The gut-joint axis in rheumatoid arthritis. Nat. Rev. Rheumatol. 2021; 17 (4): 224–237.
32. Lin L., Zhang K., Xiong Q., et al. Gut microbiota in pre-clinical rheumatoid arthritis: from pathogenesis to preventing progression. J. Autoimmun. 2023; 141: 103001.
33. Horta-Baas G., Romero-Figueroa M.D.S., Montiel-Jarquín A.J., et al. Intestinal dysbiosis and rheumatoid arthritis: a link between gut microbiota and the pathogenesis of rheumatoid arthritis. J. Immunol. Res. 2017; 2017: 4835189.
34. Zeng J., Peng L., Zheng W., et al. Fecal microbiota transplantation for rheumatoid arthritis: a case report. Clin. Case Rep. 2020; 9 (2): 906–909.

## A Modern View on the Possibilities of Therapy for Rheumatoid Arthritis at the Preclinical Stage

E.S. Aronova, PhD, B.S. Belov, MD, PhD, G.I. Gridneva, PhD

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology

Contact person: Eugenia S. Aronova, eugpoz@mail.ru

*Rheumatoid arthritis is a chronic autoimmune disease characterized by joint damage and systemic inflammatory processes. Early diagnosis and therapy, especially at the preclinical stage, are considered key to preventing structural damage and achieving remission. The window of opportunity concept emphasizes the importance of immunosuppressive therapy at the earliest stages of the disease, but the effectiveness of preventive interventions in patients with serological predisposition (elevated levels of antibodies to citrullinated protein, rheumatoid factor) remains limited. Despite the potential for immunomodulation at the preclinical stage, widespread use of preventive therapy is limited by the low predictive value of serological markers and the risk of adverse effects. Risk assessment models need to be improved, including through the integration of genetic, immunological, and metabolic biomarkers, for targeted therapy.*

**Keywords:** preclinical rheumatoid arthritis, methotrexate, faecal microbiota, rituximab, biologics, abatacept, smoking



Нужна медицинская книга?  
Закажите:

- на сайте [www.mbookshop.ru](http://www.mbookshop.ru)
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте [zakaz@medcongress.su](mailto:zakaz@medcongress.su)

**У НАС – ДЕШЕВЛЕ!**  
**СРАВНИТЕ ЦЕНЫ**  
**И УБЕДИТЕСЬ**  
**САМИ!**







# Современные тренды в диагностике и лечении иммуновоспалительных ревматических заболеваний

*Ревматические заболевания – чрезвычайно распространенная патология, поражающая миллионы людей в России. Как следствие, ревматические заболевания представляют важную медико-социальную проблему. Обсуждению возможностей ранней диагностики остеоартрита, инновационных методов диагностики системных аутоиммунных ревматических заболеваний, новейших технологий медицинской реабилитации при заболеваниях суставов и позвоночника, а также сердечно-сосудистой безопасности противоревматической терапии и особенностей применения нестероидных противовоспалительных препаратов у пожилых пациентов с ревматоидным артритом были посвящены выступления ведущих российских экспертов, состоявшиеся в рамках научно-практической межрегиональной конференции «Инновации в диагностике и лечении ревматических заболеваний – 2025» (Москва, 19 июня 2025 г.).*

**В**ыступление Дмитрия Евгеньевича КАРАТЕЕВА, д.м.н., профессора, руководителя отделения ревматологии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского), руководителя Московского областного ревматологического центра, главного внештатного специалиста – ревматолога Министерства здравоохранения Московской области, было посвящено проблеме диагностики раннего остеоартрита (ОА).

Традиционно клиническая картина ОА включает боль в суставах, продолжающуюся большую часть дней предыдущего месяца, крепитацию, (характерный симптом, проявляющийся хрустом, треском или скрипом в суставах при движении), увеличение объема сустава за счет пролиферативных изменений (формирования остеофитов). Данные симптомы, включенные в классические критерии ОА, свидетельствуют о продвинутом процессе. Установление диагноза ОА на достаточно поздних стадиях, когда становятся очевидными характерные рентгенологические изменения, обуславливает проблемы ведения таких больных, речь, в частности, идет о резистентности к терапии.

К основным причинам поздней диагностики ОА относят сложность патогенеза и разнообразие проявлений заболевания, позднее обращение за медицинской помощью из-за игнорирования ранних симптомов, отсутствие верифицированных серологических маркеров и недостаточное использование современных методов визуализации.

Поздняя диагностика и вытекающие из этого последствия стали основой для разработки концепции раннего ОА и преостеоартрита, в основе которой лежит предполагаемая стадийность повреждения тканей сустава:

- первая стадия – изменение на клеточном уровне без структурных повреждений;
- вторая стадия – повреждение хряща с захватом субхондральной кости;
- третья стадия – остеохондральное повреждение/микроразрыв субхондральной кости.

«Безусловно, представление о преостеоартрите и раннем остеоартрите обусловлено необходимостью улучшить результаты лечения, поскольку на примере ревматоидного артрита и других заболеваний было показано, что раннее лечение существенно повышает его эффективность, приводит к стойкой ремиссии и уменьшает потребность в более

дорогостоящих методах лечения», – подчеркнул эксперт.

Каким должен быть алгоритм действий? Прежде всего необходимо активно выявлять пациентов из группы риска, например с помощью шкалы оценки исходов повреждений коленного сустава (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score, KOOS), которая включает пять шкал для оценки симптомов (7 пунктов), выраженности боли (9 пунктов), функционирования в повседневной жизни (17 пунктов), спортивно-рекреационных функций (5 пунктов), качества жизни (4 пункта). В последние годы активно создаются различные модели прогнозирования, примером которых может служить модель риска развития ОА коленного сустава в ближайшие четыре года.

К признакам раннего ОА следует отнести механический характер боли с усилением при нагрузке или перегрузке сустава, появление объективной симптоматики в виде болезненности в проекции суставной линии или выпота, отсутствие или минимально выраженные рентгенологические признаки и различные дополнительные факторы, такие как возраст, наличие ожирения и предшествующих травм сустава.

В Консенсусе потенциального раннего симптоматического ОА коленного



## Научно-практическая межрегиональная конференция «Инновации в диагностике и лечении ревматических заболеваний – 2025»

сустава, поддержанном Итальянской ассоциацией ревматологов, предлагаются три варианта оценки состояния, в связи с которым пациента можно отнести либо к группе риска, либо к группе с ранним ОА:

- ✓ наличие двух обязательных симптомов – боль в колене в отсутствие травмы и очень кратковременная (менее 10 минут) скованность в суставе;
- ✓ боль в коленном суставе плюс один или два фактора риска;
- ✓ три или более фактора риска при наличии хотя бы одного обязательного симптома, при этом симптомы должны сохраняться менее шести месяцев.

Приведенные критерии применимы при отсутствии активного иммуновоспалительного артрита, стадии ОА > 0 по классификации Келлгрена – Лоуренса.

Согласно исследовательскому проекту CREDO, к критериям, которые позволяют заподозрить ранний ОА коленного или тазобедренного сустава при первичном обращении к врачу общей практики, относятся возраст от 45 до 65 лет, боль и/или скованность в колене и/или бедре, длительность симптомов в течение шести месяцев.

В 2018 г. группа экспертов Международного общества исследований остеоартрита остановилась на клинически более простом варианте диагностики раннего ОА, предполагающем использование шкалы KOOS, клинического обследования с оценкой болезненности в проекции сустава и крепитации, рентгенографии.

Российские ученые внесли значительный вклад в разработку системы ранней диагностики ОА. В работе Л.В. Лучихиной 2001 г. уже был представлен алгоритм дифференциальной диагностики раннего ОА коленного сустава. Согласно предложенному алгоритму, диагностика начинается с оценки симптоматики и заканчивается использованием инструментальных методов, включая магнитно-резонансную томографию и артроскопию. Под эгидой Научно-исследовательского института ревматологии им. В.А. Насоновой (НИИР им. В.А. Насоновой) разработана ве-

рифицированная шкала риска развития ОА на основе кросс-секционного исследования клинико-anamnestических параметров и анализа фармакологического анамнеза пациента.

Инновационным подходам к лабораторной диагностике системных аутоиммунных ревматических заболеваний был посвящен доклад Александра Александровича НОВИКОВА, д.б.н., ведущего научного сотрудника лаборатории клинической иммунологии Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова, доцента кафедры клинической лабораторной диагностики Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Сделав краткий экскурс в историю вопроса, эксперт отметил, что в 1948 г. М. Харгрейвс при исследовании костного мозга больных системной красной волчанкой обнаружил лейкоциты, способные поглощать ядра других лейкоцитов, – LE-клетки. Позже стало понятно, что феномен LE-клеток обусловлен наличием аутоантител к структурам ядра клетки. Первым иммунологическим методом было определение этих аутоантител на срезах печени крысы. Второе большое открытие сделали Э. Ваалер и Г. Роуз, которые, наблюдая агглютинацию эритроцитов барана, сенсibilизированных кроличьей антиэритроцитарной сывороткой при добавлении сывороток больных ревматоидным артритом (РА), обнаружили ревматоидный фактор. В нашей стране в 1960-х гг. А.И. Сперанским был воспроизведен иммунофлуоресцентный метод определения антинуклеарного фактора.

Открытие LE-клеток и ревматоидного фактора дали толчок к развитию технологий для определения аутоантител. Появились агглютинация, реакция комплемента, двойная иммунодиффузия, контроллектроиммунофорез, радиоиммуноанализ. На сегодняшний день эти методы иммунодиагностики считаются устаревшими, за исключением определения антинуклеарного фактора. Данный метод до сих пор является золотым стандартом и первичным скрининговым методом при аутоиммунных ревматических забо-

леваниях. Наиболее эффективным подходом к определению антинуклеарного фактора считается сочетание непрямой реакции иммунофлуоресценции на HEp-2 и других доступных методов, что позволяет достигать практически идеального баланса диагностической чувствительности и специфичности.

В последнее десятилетие активно используются такие методы, как иммуноферментный анализ, иммуноблот, иммунохемилюминесцентный анализ. Постоянно развиваются мультиплексные технологии. Мультиплексные технологии начались с копирования идеи микрочипов для генетики, то есть возможности посмотреть множество аутоантител в одном образце. Затем появилась технология xMAP на микрочастицах, сейчас развивается технология Multi-Spot. В лабораторной диагностике стал использоваться искусственный интеллект в виде нейросети. С ее помощью можно улучшить диагностику, быстро и качественно проанализировать биомаркеры, оценить эффективность лечения. Завершая выступление, А.А. Новиков констатировал, что существующие методы лабораторной диагностики аутоиммунных заболеваний позволяют достаточно точно проводить диагностику и оценку активности, предсказывать эффективность применения противоревматических препаратов.

Свое выступление Андрей Евгеньевич КАРАТЕЕВ, д.м.н., заведующий лабораторией патофизиологии боли и полиморфизма ревматических заболеваний НИИР им. В.А. Насоновой, сфокусировал на использовании в ревматологической практике нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Данные препараты считаются основными средствами контроля болевого синдрома при остеоартрите и боли в спине. Терапия НПВП также незаменима в дебюте РА, при вторичном ОА. Нестероидные противовоспалительные препараты остаются одними из ведущих средств для купирования обострения подагрического артрита и профилактики его рецидивов на фоне терапии, направленной на снижение уровня мочевой кислоты. При спондилоартритах



НПВП являются одними из первых средств патогенетической терапии, тормозящих развитие болезни.

Существенным недостатком применения этого класса препаратов считаются побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сердечно-сосудистой системы (ССС) и почек в виде снижения скорости клубочковой фильтрации. Из-за риска возникновения осложнений со стороны ЖКТ и ССС при приеме всех НПВП в 2014 г. эксперты Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита рекомендовали применять неселективные и селективные НПВП в минимально эффективной дозе в течение короткого периода времени.

Однако позднее в многочисленных исследованиях и метаанализах было показано, что для того, чтобы добиться клинически значимого улучшения состояния при ОА или уменьшения боли в спине, НПВП необходимо принимать в терапевтических дозах длительно, при этом хорошей переносимостью обладают не только селективные НПВП, но и некоторые неселективные препараты данного класса. Результатом накопленных доказательств стал обновленный Консенсус по рациональному использованию НПВП, разработанный группой российских экспертов в 2024 г.

В заключение А.Е. Каратеев сформулировал следующие выводы: НПВП – наиболее востребованный класс препаратов, используемый для контроля острой и хронической скелетно-мышечной боли, эффективность НПВП зависит от дозы и длительности их приема, выбор конкретного НПВП, его лекарственная форма, доза и продолжительность применения должны быть персонализированы и определяться особенностями клинической ситуации, наличием коморбидной патологии и факторов риска.

Инновациям в лечении РА, представленным на международном конгрессе Европейского альянса ревматологических ассоциаций 2025 г., было посвящено выступление Елены Львовны ЛУЧИХИНОЙ, к.м.н., ве-

дущего научного сотрудника ревматологического отделения, доцента кафедры ревматологии МОНКИ им. М.Ф. Владимирского.

Эксперт представила результаты нескольких исследований, посвященных возможностям предотвращения развития критерияльного РА у пациентов из группы риска. Так, в исследовании долгосрочного воздействия метотрексата у пациентов с артралгией, положительных или отрицательных по антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), и повышенным риском развития РА установлено, что через пять лет наблюдения у АЦЦП-негативных пациентов, получавших метотрексат, в два раза реже развивался РА, при этом у АЦЦП-позитивных пациентов разницы в показателе между получавшими и не получавшими метотрексат не зафиксировано.

В другом исследовании оценивалось влияние абатацепта и гидроксихлорохина на прогрессирование РА у пациентов с палиндромным ревматизмом. В течение 24-месячного периода наблюдения у пациентов с серопозитивным ранним РА абатацепт значительно снижал прогрессирование заболевания по сравнению с гидроксихлорохином.

Стратегиям добавления или замены базисного противовоспалительного препарата (БПВП) после получения метотрексата был посвящен многоцентровый анализ вариантов лечения стандартными БПВП. Согласно анализу, переключение на другой БПВП продемонстрировало лучший результат по сравнению с комбинацией БПВП. Тройная терапия не ассоциировалась с дополнительными преимуществами выживаемости по сравнению с двойной терапией. В другом исследовании оценивалась эффективность перехода с ингибиторов интерлейкина (ИЛ) 6 на другие варианты таргетной терапии, например на ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО), абатацепт, ингибиторы янус-киназ. Лучшие результаты по выживаемости терапии и контролю активности процесса получены при переключении на ингибитор ФНО или абатацепт.

Согласно данным испанского многоцентрового национального регистра, у пациентов с РА, получавших ингибиторы ФНО или другие генно-инженерные биологические препараты либо ингибиторы янус-киназ, не было отмечено повышения риска появления злокачественных новообразований для какого-либо класса препаратов.

Разработка и исследование новых препаратов для лечения РА продолжаются. Один из препаратов создан на основе Rho-ассоциированной протеинкиназы, принадлежащей семейству серин-треонин-специфических протеинкиназ и воздействующей практически на все клетки организма. Новый препарат, который проходит испытание при РА, ингибирует одновременно янус-киназы и Rho-ассоциированную протеинкиназу. Другим примером может служить исследование фазы I клеточной терапии регуляторными Т-клетками, которые нацелены на цитруллинированные белки при рефрактерном РА.

Изучались также клинические и социальные детерминанты множественной неэффективности лекарственной терапии при рефрактерном РА. В частности, были выявлены четыре ключевых фактора, связанных с рефрактерным РА:

- ✓ артериальная гипертензия;
- ✓ финансовое положение;
- ✓ злокачественные опухоли;
- ✓ определенные виды активности.

Интересным направлением является попытка применять нейроиммунную модуляцию для лечения пациентов с рефрактерным РА. Активация нейроиммунных рефлексов, опосредованных блуждающим нервом, посредством электрической стимуляции может подавлять выработку многих провоспалительных цитокинов, что создает новые возможности в управлении аутоиммунными заболеваниями.

Взгляд кардиолога на сердечно-сосудистую безопасность противоревматической терапии представила Евгения Иннокентьевна МАРКЕЛОВА, к.м.н., старший научный сотрудник ревматологического отделения, доцент кафедры ревматологии МОНКИ им. М.Ф. Владимирского. Эксперт





## Научно-практическая межрегиональная конференция «Инновации в диагностике и лечении ревматических заболеваний – 2025»

сделала акцент на особенностях биологической терапии, прежде всего терапии ингибиторами ФНО- $\alpha$ , которые широко применяются в ревматологической практике. Фактор некроза опухоли  $\alpha$  считается одним из важнейших цитокинов, ассоциированных с развитием воспаления и ряда системных ревматических заболеваний. В то же время ингибиторы ФНО- $\alpha$  обладают конкурирующими механизмами воздействия на ССС. Негативное воздействие ингибиторов ФНО- $\alpha$  связано с усилением протромботического эффекта и повышением агрегации тромбоцитов, влиянием на сигнальные пути трансмембранных рецепторов, положительное воздействие – с уменьшением системного воспаления, что способствует снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Результаты целого ряда исследований свидетельствуют, что эффективное снижение воспаления способно уменьшить сердечно-сосудистый риск.

Весьма перспективными являются исследования по оценке сердечно-сосудистой безопасности ингибиторов ИЛ-1 (анакинры, рилонацепта, канакинумаба). Результаты собственного исследования показали, что на фоне терапии ингибитором ИЛ-1 у больных тяжелой тофусной подагрой помимо достижения клинической ремиссии отмечены нормализация маркеров воспаления, улучшение сосудистой функции, снижение толщины комплекса «интима – медиа». Можно предположить, что целенаправленное ингибирование ИЛ-1 является доказательством принципа, согласно которому снижение системного воспаления способно улучшить исходы сердечно-сосудистых заболеваний. В этом контексте колхицин также может быть использован для вторичной профилактики развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. Так, у пациентов с подагрой, получавших колхицин, отмечался более низкий риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с лицами, составившими контрольную группу. Таким образом, сердечно-сосудистый риск у пациентов с ревматическими

заболеваниями во многом обусловлен наличием системного воспаления. Снижение риска развития сердечно-сосудистых событий зависит от понимания разнообразия воспалительных механизмов, запускающих каскад поражения ССС, что подчеркивает важность изучения подходов к их ингибированию.

В последнее десятилетие все большее значение придается внедрению в алгоритмы ведения ревматических больных реабилитационных технологий. Именно поэтому Евгения Владиславовна ОРЛОВА, д.м.н., профессор кафедры ревматологии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, сфокусировала свое выступление на инновационных технологиях медицинской реабилитации при заболеваниях суставов и позвоночника. Хорошим примером может быть реабилитация пациентов с РА. Безусловно, физические упражнения являются необходимым дополнением к медикаментозному лечению РА на любой стадии. Согласно международным и российским клиническим рекомендациям, лечебная гимнастика для суставов и аэробные тренировки могут применяться с момента постановки диагноза РА. При РА также полезны водные упражнения, гимнастика тай-чи, йога и тренировка баланса. Следует отметить, что во все рекомендации по физическим методам лечения ОА включены лечебная физкультура, образовательные программы, эрготерапия, ортезирование, поскольку данные методики имеют достаточно высокий уровень доказательности.

Представляя инновационные методики двигательной реабилитации при различных состояниях, эксперт рассмотрела возможности дистанционной телереабилитации, которая достаточно эффективно используется при сердечно-сосудистых заболеваниях, заболеваниях опорно-двигательного аппарата, заболеваниях нервной системы, ОА, боли в нижней части спины, после эндопротезирования крупных суставов. Телереабилитационная платформа способствует взаимодействию врача и пациента за пределами стационара, обеспечивает монито-

ринг состояния на дому, позволяет разрабатывать индивидуальные интерактивные программы, повышает приверженность к лечению.

В своем следующем докладе Д.Е. Каратеев рассмотрел особенности применения НПВП у пожилых пациентов с ревматическими заболеваниями. Как известно, лица в возрасте 65 лет и старше относятся к группе повышенной токсичности НПВП. Например, у большинства пациентов с ОА имеют место значительные ограничения по применению НПВП. Среди изменений организма вследствие старения, которые могут повлиять на фармакокинетику препаратов, чаще всего указывают гипогидратацию, снижение мышечной массы, повышение жировой массы тела, снижение сыровоточного альбумина, нарушение функции почек и возможное снижение функции печени.

Выделяют как минимум три фенотипа ОА, непосредственно связанные с возрастом:

- сенильный фенотип;
- саркопенический фенотип;
- фенотип с ранним поражением субхондральной кости (остеопоротический).

Возраст, обусловленное ОА воспаление, метаболические нарушения, сердечно-сосудистая патология, терапия ОА и сопутствующих заболеваний способствуют формированию мультиморбидности.

Эксперт констатировал, что выбор НПВП во многом зависит от наличия или отсутствия у препарата селективности.

Далее Д.Е. Каратеев представил результаты целого ряда исследований, доказывающие, что селективные ингибиторы циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2) связаны с более высоким сердечно-сосудистым риском, в то время как неселективные ингибиторы ЦОГ-2 связаны с более высоким желудочно-кишечным риском. Поскольку у лиц старшего возраста сердечно-сосудистые риски существенно превышают риски со стороны ЖКТ, при наличии первых разумно назначать определенные неселективные ингибиторы ЦОГ-2. 🍷





# Современные тренды в лечении коморбидных пациентов с ревматическими заболеваниями

*Проблемам резистентности к терапии больных псориатическим артритом на фоне увеличения числа коморбидных патологий, современным достижениям в хирургическом лечении суставов при ревматических болезнях, влиянию сахарного диабета и ожирения на течение ревматических заболеваний и многому другому были посвящены тематические заседания, состоявшиеся в рамках IX Съезда ревматологов с международным участием (Москва, 3–5 июля 2025 г.).*

## Псориатический артрит – 2025: достижения и перспективы

В рамках тематического заседания были рассмотрены вопросы терапии псориатического артрита (ПсА). Как отметила Елена Юрьевна ЛОГИНОВА, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории псориатического спондилоартрита отдела спондилоартритов Научно-исследовательского института ревматологии им. В.А. Насоновой (НИИР им. В.А. Насоновой), несмотря на значительные успехи в лечении ПсА, минимальной активности болезни (МАБ) достигают от 17 до 35% пациентов, а ремиссии – 23%. Причинами резистентности к терапии могут быть первичная или вторичная неэффективность лекарственных средств, неодинаковая эффективность в разных доменах ПсА, сопутствующие заболевания (ожирение, фибромиалгия, остеоартроз), нежелательные реакции на фоне лечения и ограниченный доступ к нему по административным причинам.

В 2022 г. эксперты Европейской антиревматической лиги (European League Against Rheumatism, EULAR) модифицировали критерии трудного для лечения (difficult-to-treat, D2T) ПсА. Для оценки ПсА как трудного для лечения должны иметь место:

1) неэффективность двух и более генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП)

или таргетных синтетических базисных противовоспалительных препаратов (тсБПВП);

- 2) признаки, указывающие на активный воспалительный процесс (индекс активности псориатического артрита (Disease Activity in Psoriatic Arthritis, DAPSA) > 14 баллов или отсутствие критерия МАБ, быстрое рентгенологическое прогрессирование и др.);
- 3) восприятие лечения ревматологом или пациентом как проблематичного.

Лечение считается проблематичным при наличии поддерживающих воспаление коморбидностей (ожирения, метаболического синдрома, жировой болезни печени, сердечно-сосудистых заболеваний, факта курения), коморбидностей, которые усиливают боль и инвалидизацию (фибромиалгии, депрессии, тревожности, остеоартрита), перекрестных диагнозов, а также при подозрении на истинную резистентность к лечению в отсутствие всех вышеперечисленных факторов.

Согласно результатам опроса ревматологов, проведенного в 2024 г. экспертами Группы по исследованию и оценке псориаза и псориатического артрита (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis, GRAPPA), трудный для лечения ПсА формируют активный энтезит, артрит, аксиальное пора-

жение, дактилит, а также большинство сопутствующих заболеваний. В связи с этим была предложена еще одна концепция – сложного для ведения (complex-to-manage, C2M) ПсА.

Трудный для лечения ПсА характеризуется объективными признаками продолжающегося воспаления, несмотря на многочисленные терапевтические стратегии. Сложному для ведения ПсА свойственно наличие дополнительных факторов, таких как сопутствующие заболевания, низкая приверженность лечению, несоблюдение рекомендаций врача и пропуск приема препаратов, отсутствие доступа к лечению, противопоказания к применению или непереносимость лекарственных средств. Эти факторы оказывают значительное негативное влияние на качество жизни пациентов, усложняя их ведение. Таким образом, все пациенты с D2T-ПсА относятся к группе C2M-ПсА, при этом их меньшинство. Не все пациенты с C2M-ПсА являются трудными для лечения.

Согласно анализу данных Общероссийского регистра больных ПсА, группа сложных для ведения пациентов составляет 50,0% от группы больных, резистентных к лечению ПсА, и 11,8% от всех зарегистрированных больных в регистре. У лиц с C2M-ПсА по сравнению с лицами с D2T-ПсА уровень боли и дискомфорта выше, у них также чаще встречается депрессия,



## IX Съезд ревматологов с международным участием

но реже – энтезит и дактилит. В заключение Е.Ю. Логинова, отметив важную роль сопутствующих заболеваний в формировании резистентности к лечению ПсА, констатировала, что для истинно резистентных к лечению пациентов необходимо разработать эффективные и безопасные схемы комбинированной и последовательной таргетной антицитокиновой терапии.

Более детально о бремени мультиморбидности рассказала Юлия Леонидовна КОРСАКОВА, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории псориазического артрита НИИР им. В.А. Насоновой. Для ПсА характерны не только широкий спектр проявлений поражения опорно-двигательного аппарата, но и внескелетные проявления (увейт и воспалительные заболевания кишечника), а также коморбидные заболевания, что, согласно современным представлениям, является причиной формирования фармакорезистентности у больных. Псориазический артрит относится к прогрессирующим с течением времени заболеваниям, что сопровождается увеличением числа коморбидных патологий. Кроме того, прогрессирование ПсА ассоциируется с повышением индекса массы тела и, следовательно, с увеличением риска развития ожирения. В собственном исследовании с использованием базы данных Общероссийского регистра больных ПсА все пациенты были разделены на две группы: группу с ранним ПсА (длительность течения – 36 месяцев и менее) и группу с поздним ПсА (длительность течения – более 36 месяцев). Между группами различия по активности ПсА, определяемой по индексу DAPSA, отсутствовали. У больных ранним ПсА, среди которых было меньше лиц старше 45 лет, не отмечено различий с больными поздним ПсА по частоте выявления сахарного диабета (СД), гиперлипидемии, ишемической болезни сердца и неалкогольной жировой болезни печени, что свидетельствует о необходимости адекватного подавления хронического воспаления, сниже-

ния традиционных факторов риска развития кардиометаболических заболеваний уже на ранних этапах патологического процесса.

На сегодняшний день установлено, что у пациентов с ПсА по сравнению с общей популяцией нагрузка кардиометаболических сопутствующих заболеваний в виде ожирения, гипертонии, диабета и сердечно-сосудистых заболеваний более высокая. Это подтверждается и данными Общероссийского регистра больных ПсА, согласно которым у 45% больных ПсА имеют место коморбидные заболевания, причем у женщин значимо чаще, чем у мужчин.

Согласно современным представлениям, существует тесная связь между ожирением и ПсА. Так, ожирение вдвое уменьшает вероятность достижения МАБ и ремиссии ПсА и ассоциируется с более высокой его активностью. «Наше исследование также показало влияние ожирения и его степени на вероятность достижения МАБ, поэтому ожирение включено в формулу, позволяющую прогнозировать эффективность терапии», – отметила эксперт. Данный способ оценки возможности достижения МАБ позволяет оценить перспективы лечения больных ПсА, стимулирует врача и пациента максимально модифицировать факторы, включенные в данную формулу.

При назначении терапии следует выбирать препараты, которые не влияли бы отрицательно на индекс массы тела и эффективность которых не зависела бы от наличия ожирения. К последним следует отнести ингибиторы интерлейкина 17 и интерлейкина 23, а также ингибиторы янус-киназ.

Кроме того, при наличии двух и более коморбидных состояний шанс достичь низкой активности процесса по индексу DAPSA или ремиссии снижается в 1,6 раза. У пациентов с двумя и более коморбидными заболеваниями отмечаются большая длительность псориаза и псориазического артрита, большие возраст, индекс массы тела и число болезненных

суставов, большие результаты, полученные по опроснику для оценки функциональной способности (Health Assessment Questionnaire), и большее снижение повседневной активности.

Таким образом, активность ПсА связана как с активностью основных доменов заболевания (артрит, энтезит, дактилит, спондилит, псориаз), так и с наличием коморбидных состояний, способствующих поддержанию хронического воспаления, ухудшению функционального статуса, качества жизни и ответа на терапию.

В связи этим очевидна необходимость раннего выявления сопутствующей патологии, а также применения оптимальной терапии у мультиморбидных пациентов с ПсА.

Вопросам диагностики поражения осевого скелета при ПсА было посвящено выступление Елены Ефимовны ГУБАРЬ, к.м.н., научного сотрудника лаборатории псориазического артрита НИИР им. В.А. Насоновой. По словам эксперта, в последние годы поражению осевого скелета при ПсА в ревматологическом сообществе придается особое значение в связи с более тяжелым течением этой формы заболевания и значительным снижением качества жизни пациентов. Кроме того, наличие аксиального поражения имеет самостоятельное значение при выборе терапии.

Известно, что ПсА относится к группе спондилоартритов и имеет общую с ними симптоматику. Между тем результаты проведенного исследования показали, что 45% пациентов с аксиальным псориазическим артритом (аксПсА) не соответствуют классификационным критериям, предложенным Международной рабочей группой по изучению анкилозирующего спондилита (Assessment of SpondyloArthritis International Society) для аксиального спондилоартрита (аксСпА). В частности, были выявлены следующие особенности поражения осевого скелета при ПсА:



- ✓ возможность малосимптомного течения (33%);
- ✓ поздний возраст дебюта боли в спине (30% больных старше 40 лет);
- ✓ возможность поражения позвоночника без вовлечения крестцово-подвздошных суставов;
- ✓ более выраженное поражение шейного отдела по сравнению с поясничным;
- ✓ ассоциация с тяжелым деструктивным периферическим артритом (77%) и дактилитом (42%);
- ✓ относительно редкое носительство антигена гистосовместимости (HLA-B27) (33%).

Результаты исследования также продемонстрировали связь между наличием рентгенологически достоверного сакроилиита и счетом деструкции периферических суставов по Шарпу – ван дер Хейде, рентгенологически достоверного сакроилиита и двух разнонаправленных процессов – множественных эрозий и внесуставных костных пролифераций. Установлено, что у больных ПсА с остеолитом в десять раз чаще встречаются асимметричные синдесмофиты.

Остановившись более подробно на проблемах дифференциальной диагностики аксПсА и аксСпА, или анкилозирующего спондилита (АС), эксперт представила результаты недавно завершеного собственного сравнительного исследования с участием больных аксСпА/АС или аксПсА с длительностью заболевания до десяти лет. У больных аксСпА носительство HLA-B27 отмечалось в три раза чаще, чем у больных аксПсА. Кроме того, у подавляющего большинства с аксСпА/АС наблюдалась воспалительная боль в спине в дебюте заболевания до 40-летнего возраста. Напротив, у трети пациентов с аксПсА боль в спине носила невоспалительный характер. У 40% таких больных боль в спине появилась позднее дебюта патологии.

У пациентов с аксПсА фиксируются более серьезные деструкции суставов кистей и стоп по сравне-

нию с лицами с аксСпА/АС, а также более тяжелое течение ПсА и высокие индексы активности спондилита. Однако изменения в крестцово-подвздошных суставах более выражены при аксСпА/АС, чем при аксиальном ПсА. Кроме того, при аксиальном псориатическом артрите в отличие от анкилозирующего спондилита возможно поражение позвоночника без сакроилиита.

Завершая выступление, эксперт констатировала, что результаты проведенных исследований стали основанием для разработки алгоритма диагностики поражения осевого скелета при ПсА.

Бесспорно, многообразие клинических проявлений ПсА приводит к значительному ухудшению состояния здоровья пациентов и, соответственно, качества жизни.

По словам Любови Дмитриевны ВОРОБЬЕВОЙ, к.м.н., научного сотрудника лаборатории псориатического артрита НИИР им. В.А. Насоновой, неслучайно в руководствах EULAR и GRAPPA указано, что основная цель лечения – максимальное улучшение качества жизни пациентов с ПсА.

Для чего нужна оценка качества жизни больных ПсА? Определение качества жизни пациентов с ПсА прежде всего необходимо для комплексной оценки влияния болезни. Наряду со стандартными параметрами это позволяет установить тяжесть заболевания и его прогрессирование, а также эффективность проводимого лечения и далее выработать персонализированный подход к терапии, а также улучшить взаимодействие врача и пациента.

Кратко охарактеризовав методы оценки качества жизни пациентов с ПсА, эксперт более детально проанализировала особенности специфического опросника Psoriatic Arthritis Impact of Disease 12-item (PsAID-12), рекомендованного EULAR и GRAPPA. Данный опросник довольно прост в использовании и показал сильную корреляцию с клиническими проявлениями, индексами активности заболевания,

минимальной активностью болезни и результатами, полученными при применении других опросников. Опросник PsAID-12 позволяет отслеживать изменения в динамике. В клинической практике он заменяет более емкие опросники, что позволяет сократить время пациентов и врачей и административную нагрузку. Кроме того, во время пандемии новой коронавирусной инфекции опросник PsAID-12 рекомендовал себя как хороший инструмент для дистанционной оценки состояния здоровья пациентов.

Специфические опросники целесообразно использовать в качестве дополнительного инструмента для решения вопроса о коррекции терапии и/или оценки ее эффективности.

Назначение лечения на ранней стадии, тщательный мониторинг состояния, своевременная смена терапии и коррекция коморбидной патологии позволяют быстрее достичь МАБ и улучшить качество жизни пациентов.

Необходимости применения стратегии лечения до достижения цели (treat-to-target, T2T) при ПсА было посвящено выступление Полины Олеговны ТРЕМАСКИНОЙ, младшего научного сотрудника лаборатории псориатического артрита НИИР им. В.А. Насоновой.

Что означает стратегия T2T при ПсА? Подход T2T при ПсА предполагает установление четкой цели лечения (достижение ремиссии или МАБ), регулярную оценку течения заболевания (суставных и кожных проявлений, энтезита, дактилита, аксиального поражения) и качества жизни с использованием валидированных инструментов, активную коррекцию терапии (включая своевременную интенсификацию или смену препаратов при недостижении цели в установленные сроки), длительное поддержание цели лечения после ее достижения, что осуществляется в рамках партнерства врача и пациента для оптимизации долгосрочных исходов, сохранения функциональной



## IX Съезд ревматологов с международным участием

активности и улучшения качества жизни последнего.

Что рекомендуют международные руководства? Так, в рекомендациях экспертов EULAR 2023 г. указывается важность применения стратегии T2T для достижения клинической ремиссии или – альтернативно – минимальной и низкой активности заболевания, при этом подчеркивается необходимость учета мнения пациента и всех проявлений заболевания. В рекомендациях GRAPPA 2021 г. также активно продвигается стратегия T2T и подчеркивается необходимость мультидисциплинарного подхода с участием ревматолога и дерматолога.

В настоящее время проводятся исследования отдаленных исходов применения стратегии T2T при ПсА. В качестве примера П.О. Тремаскина представила данные собственного исследования отдаленных результатов лечения с использованием стратегии T2T на ранней стадии заболевания. Так, у пациентов, достигавших ремиссии в течение первого года лечения, через семь лет вероятность достижения МАБ и более высокого качества жизни оказалась выше, чем у пациентов, которые не достигали ремиссии. На основании полученных данных были сделаны следующие выводы:

- ✓ раннее начало T2T определяет долгосрочный успех – пациенты, начавшие такое лечение на ранней стадии ПсА, через семь лет наблюдения значительно реже демонстрировали высокую активность заболевания, достоверно чаще достигали МАБ и улучшения качества жизни по сравнению с пациентами, которые лечились без стратегии T2T;
- ✓ МАБ – достижимая и устойчивая цель;
- ✓ T2T меняет естественное течение ПсА – систематический контроль активности и своевременная коррекция терапии существенно улучшали отдаленные исходы болезни.

### Ревмоортопедия и реабилитация

Еще одно тематическое заседание было посвящено эндопротезированию и реабилитации после эндопротезирования.

Свое выступление Евгений Иосифович БЯЛИК, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории ревмоортопедии НИИР им. В.А. Насоновой, сфокусировал на особенностях эндопротезирования пациентов с ревматическими заболеваниями. Прежде всего эксперт отметил основные различия больных ревматического профиля. Речь, в частности, идет об аутоиммунном хроническом воспалении, приеме глюкокортикоидов, БПВП и ГИБП, молодом возрасте, полиартикулярном поражении, деформации суставов при слабости мышц и связок пораженной конечности, дефиците костной массы и выраженном остеопорозе смешанного генеза.

При ревматоидном артрите (РА) и других системных заболеваниях эндопротезирование считается самым эффективным способом лечения поражений суставов. Далее эксперт кратко проанализировал особенности эндопротезирования разных суставов. Так, плечевой сустав вследствие хронического воспаления практически всегда имеет повреждение вращательной

манжеты, не поддающееся восстановлению. Эндопротезирование анатомическим эндопротезом не возвращает функцию конечности, поэтому выполняется реверсивное эндопротезирование, которое вследствие переноса всей нагрузки на дельтовидную мышцу обеспечивает лучшее функциональное восстановление после операции. В локтевом суставе могут иметь место остеолиты либо анкилоз в неправильном положении. В обоих случаях проводится эндопротезирование локтевого сустава протезами связанного типа. Эндопротезирование пястно-фаланговых суставов осуществляется силиконовыми эндопротезами.

Эндопротезирование тазобедренного сустава по частоте случаев занимает второе место после протезирования коленного сустава. Трудности связаны с особенностями поражения тазобедренного сустава у пациентов с РА. Как правило, у подавляющего числа больных РА имеет место дисплазия тазобедренного сустава. Кроме того, у них наблюдаются плохой объем движений вследствие поражения параартикулярных тканей, частые протрузии дна вертлужной впадины, остеопороз, несросшиеся переломы. Минимально инвазивное эн-

допротезирование тазобедренного сустава, подразумевающее использование имплантатов минимальных размеров, направлено на снижение травматичности операции и ускорение реабилитации.

Порядка 55% операций по замещению сустава на протез приходится на эндопротезирование коленного сустава. Важно помнить, что при РА в отличие от остеоартрита поражение коленного сустава происходит за счет воспаленной синовиальной оболочки, где образуется паннус, который агрессивно съедает костную ткань. Именно поэтому первичное эндопротезирование проводится полусвязанными эндопротезами.

Об отдаленных результатах эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) рассказал Виктор Викторович МУХАНОВ, заведующий травматолого-ортопедическим отделением, руководитель Центра реабилитации Федерального научно-клинического центра Федерального медико-биологического агентства России.

Согласно данным литературы, частота остеонекроза (ОН) при системной красной волчанке достигает порядка 14%. Факторами риска развития ОН при СКВ выступают некоторые симптомы СКВ (васкулит, поражение су-





става, нейropsychические нарушения, серозит, нарушение функции почек), терапия глюкокортикостероидами, активность СКВ, прием иммуносупрессивных препаратов. Проведенное экспертом исследование предусматривало выявление и сопоставление факторов риска развития ОН в сроки до трех лет и более от установления диагноза СКВ, анализ динамики функции сустава в отдаленные сроки после эндопротезирования тазобедренного сустава у больных СКВ, оценку динамики качества жизни, а также выживаемости эндопротеза в долгосрочном периоде.

Полученные результаты свидетельствуют, что раннее развитие ОН ассоциировалось с поражением почек и артритом в первый год от начала СКВ, а также с наличием гематологических нарушений и присутствием антител к кардиолипину в сыворотке крови за три года до возникновения ОН. Операция тотального бесцементного эндопротезирования тазобедренного сустава позволила добиться длительного положительного эффекта в отношении функции тазобедренного сустава и боли у подавляющего числа участников исследования. Отдаленные результаты эндопротезирования тазобедренного сустава, осложненного ОН головки бедренной кости, свидетельствовали о восстановлении функциональной активности и улучшении качества жизни у большинства пациентов в длительном периоде наблюдения. Бесцементная фиксация эндопротезов у пациентов с СКВ не приводила к развитию первичной нестабильности компонентов эндопротеза. Выживаемость эндопротезов составила 98%.

Взгляд ревматолога на эндопротезирование суставов представила Вера Николаевна АМИРДЖАНОВА, д.м.н., заслуженный врач РФ, научный консультант лаборатории патофизиологии боли и полимор-

физма ревматических заболеваний НИИР им. В.А. Насоновой. Эксперт напомнила правило АБВД, выполнение которого помогает лучше подготовить пациента к оперативному лечению: А – активность заболевания, которую необходимо максимально снизить, Б – бактериальная профилактика, которую нужно провести при необходимости, В – венозные тромбозы, риск возникновения которых можно своевременно выявить, направив пациента на ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей, Д – диагностика состояния сердечно-сосудистой системы и других коморбидных заболеваний. Важно помнить, что обострение РА после операции представляет угрозу соблюдению режима реабилитации, а высокая активность заболевания считается фактором риска развития инфекции.

Профилактика осложнений во многом является прерогативой ревматологов. Не рекомендуется осуществлять антибиотикопрофилактику инфекций перед проведением так называемых чистых операций – операций на кистях, стопах, артроскопии без имплантов, металлоконструкций. Профилактику инфекций проводят перед эндопротезированием суставов. Антибиотикотерапию назначают за час до операции и при необходимости продолжают после операции не более 24 часов.

Профилактика осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы проводится с учетом степени риска. При очень высоком и высоком сердечно-сосудистом риске пациенты должны получать терапию низкими дозами аспирина. При умеренном и низком риске профилактика не требуется. Аспирин увеличивает риск послеоперационных кровотечений в 1,5 раза, поэтому у лиц с очень высоким сердечно-сосудистым риском необходимо оценить риск кровотечений с привлечением кардиолога, анестезиолога и продолжать прием аспирина

до тех пор, пока периоперационное кровотечение не будет представлять значительный риск. Пациентам с высоким сердечно-сосудистым риском прием аспирина можно отменить за семь – десять дней до операции.

Что касается профилактики тромбозов, то пациентам, длительно принимающим антагонисты витамина К (варфарин), перед операцией следует заменить их на низкомолекулярные гепарины под контролем коагулограммы. После операции низкомолекулярные гепарины можно продолжать применять в течение 42 дней или сразу заменить их на пероральные антикоагулянты, прием которых осуществлять в течение 35 дней. Следует учитывать тот факт, что практически сразу после операции минеральная плотность костной ткани вокруг эндопротеза уменьшается, что особенно выражено через шесть месяцев после оперативного лечения. Поэтому уже через месяц после операции следует начать прием бисфосфонатов, кальция и витамина D, который должен продолжаться не менее года. Кроме того, один раз в шесть месяцев необходимо проводить денситометрию.

Детально проанализировав особенности применения глюкокортикостероидов, БПВП и ГИБП в периоперационном периоде у пациентов с ревматическими заболеваниями, эксперт акцентировала внимание на терапии больных СКВ. Пациентам с неактивной и активной СКВ до операции и в послеоперационном периоде нельзя отменять глюкокортикостероиды и гидроксихлорохин. При неактивной СКВ терапию цитостатиками отменяют за семь дней до операции и быстро возобновляют после операции. При активной СКВ прием цитостатиков продолжается до и после операции. У пациентов с неактивной и активной СКВ до операции отменяют одно введение ГИБП и как можно раньше возобновляют терапию ими после операции.



## Проблемы метаболических нарушений в ревматологии

Отдельное тематическое заседание было посвящено влиянию СД и ожирения на течение ревматических заболеваний и вопросам взаимодействия ревматолога и эндокринолога. Максим Сергеевич ЕЛИСЕЕВ, к.м.н., заведующий лабораторией микрокристаллических артритов НИИР им. В.А. Насоновой в своем докладе представил взгляд ревматолога на связь между СД и подагрой. Эксперт привел данные исследования, продемонстрировавшие, что наличие подагры почти в два раза увеличивает вероятность развития СД 2 типа, а в сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями – почти в четыре раза.

На сегодняшний день механизмы повышения глюкозы в крови из-за гиперурикемии хорошо изучены. В мышечных и миокардиальных клетках мочевая кислота (МК) нарушает транслокацию глюкозного транспортера 4 через сигнальные пути, связанные с протеинкиназой В, затрудняя таким образом диффузию глюкозы через клеточную мембрану в мышечные и жировые клетки. При этом протеинкиназа В активирует мишень рапамицина у млекопитающих (mTOR), что в свою очередь стимулирует синтез белка, метаболизм, приводя к росту и пролиферации клеток, ангиогенезу и инсулинорезистентности. В адипоцитах МК вызывает резистентность к инсулину, в  $\beta$ -клетках поджелудочной железы – апоптоз, подавляет пролиферацию клеток. Эти комбинированные эффекты обуславливают развитие клеточной резистентности к инсулину и, как следствие, СД.

Повышение уровня МК при СД прежде всего связано с компенсаторной гиперинсулинемией, приводящей к снижению экскреции МК. Повышенная активность ксантиноксидазы и гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы, усиление синтеза липидов и пуринов в печени, стимулирование липогенеза *de novo*, активация

пентозофосфатного пути и синтез пуринов в конечном итоге увеличивают выработку МК в печени. Повышенная концентрация МК связана с сердечно-сосудистыми осложнениями, поражением сетчатки и почек.

Какие терапевтические опции могут быть эффективны?

Метаанализы ряда исследований по применению уратснижающих препаратов для снижения уровня МК при диабетической нефропатии не выявили существенного влияния уратснижающей терапии на функцию почек. Оценивалась возможность сахароснижающей терапии при урикемии у пациентов с СД. В частности, установлено, что метформин, тиазолидиндионы и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (НГЛТ-2) способны снижать уровень МК в сыворотке крови. Однако опубликованный в 2022 г. метаанализ показал, что применение тиазолидиндионов в качестве первой линии терапии может приводить к увеличению риска сердечно-сосудистой и общей смерти. Эффекты метформина и ингибиторов НГЛТ-2 на риск возникновения подагры сравнивались у пациентов с СД. При приеме данных препаратов риск развития подагры оказался сопоставимым. Доказаны также плейотропные и кардиометаболические преимущества ингибиторов НГЛТ-2 у лиц с или без СД 2 типа. Однако метаанализ данных 39 рандомизированных контролируемых исследований по оценке влияния ингибиторов НГЛТ-2 на периферические артерии показал увеличение риска ампутаций у получавших такую терапию.

С точкой зрения эндокринолога на данную проблему участников заседания познакомил Тарас Сергеевич ПАНЕВИН, к.м.н., научный сотрудник лаборатории эволюции ревматических артритов НИИР им. В.А. Насоновой. Эксперт констатировал, что пациент с подагрой имеет те или иные метаболические нарушения, представленные абдоминальным ожирением,

артериальной гипертензией, инсулинорезистентностью и даже СД 2 типа. У подавляющего большинства больных острый приступ подагры предшествует диагностике других компонентов метаболического синдрома. Как следствие, при выборе фармакотерапии надо не только руководствоваться необходимостью достижения целевого уровня МК, но и скорректировать течение сопутствующих заболеваний.

Согласно алгоритмам специализированной медицинской помощи больным СД 2 типа, метформин считается стартовым препаратом как при диабете, так и при предиабете. Механизмы действия метформина дают основание полагать, что данный препарат не только снижает уровень МК, но и оказывает противовоспалительный эффект. При наличии противопоказаний к его приему в качестве препарата первой линии терапии СД 2 типа рекомендуются ингибиторы НГЛТ-2. У ингибиторов НГЛТ-2 практически сразу был обнаружен уратснижающий эффект за счет урикозурии. С учетом положительного эффекта на МК ингибиторы НГЛТ-2 можно назначать больным подагрой без диабета, а также пациентам с подагрой в сочетании с хронической сердечной недостаточностью.

В терапии СД 2 типа также применяются ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4) и агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1). Ингибирование ДПП-4 приводит к накоплению ГПП-1 и реализации его эффектов на поджелудочную железу. В отличие от агонистов рецепторов ГПП-1, способствующих снижению массы тела, ингибиторы ДПП-4 оказывают нейтральное влияние на вес. Преимуществом ингибиторов ДПП-4 считается возможность назначения пациентам с хронической болезнью почек (ХБП), в том числе ХБП пятой стадии. Агонисты рецепторов ГПП-1 считаются одной из наиболее перспективных групп сахароснижающих препаратов как для контроля СД 2 типа, так и для коррекции метаболических нарушений.



Они оказывают положительное влияние на сердечно-сосудистую систему, почки и массу тела. Способствуют снижению последней. Однако по урат-снижающей эффективности они уступают ингибиторам НГЛТ-2.

До настоящего времени исследований по оценке влияния агонистов рецепторов ГПП-1 на течение подагры не проводилось.

В заключение эксперт отметил вклад бариатрических вмешательств в достижение безмедикаментозной ремиссии СД и снижение уровня МК у пациентов с выраженным ожирением.

Ожирение является серьезной проблемой при наличии ревматических заболеваний из-за значительного ухудшения их течения и прогноза. Согласно данным, представленным Викторией Викторовной ДЕМИДОВОЙ, ассистентом кафедры диабетологии и диетологии Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии им. академика И.И. Дедова, у 72% пациентов с РА выявляют сопутствующие заболевания, среди которых второе место по частоте встречаемости занимает ожирение.

Ожирение не просто метаболическое нарушение. Это активный компонент, усиливающий системное воспаление и усугубляющий течение ревматических патологий через дисрегуляцию адипокинов, цитокинов и иммунометаболических каскадов.

Снижение массы тела на 5–10% и рациональные диетические стратегии позволяют достоверно улучшить течение заболеваний, повысить эффективность фармакотерапии и снизить риск развития коморбидных состояний.

По мнению эксперта, ведение пациентов ревматологического профиля должно быть мультидисциплинарным. В нем наряду с ревматологом и терапевтом должен участвовать диетолог. Это особенно важно для комплексной и персонализированной терапии при наличии у пациентов ожирения, саркопении, нутритивного дефицита и низкой комплаентности.

Взгляд ревматолога на ожирение и ревматические заболевания представила Юлия Николаевна ГОРБУНОВА, к.м.н., научный сотрудник лаборатории системной красной волчанки НИИР им. В.А. Насоновой.

Ожирение способствует повышению уровня провоспалительных цитокинов, влияющих на общие пути воспаления при иммуновоспалительных заболеваниях. Белая жировая ткань, действующая как эндокринный орган, продуцирует цитокины, вызывающие хроническое воспаление. Нарушение регуляции адипокинов (лептин, адипонектин) еще больше усложняет это взаимодействие, влияя на иммунные реакции и метаболические процессы. Между тем парадокс ожирения при РА в том, что оно ассоциировано не только с минусами, но и с плюсами.

Каковы плюсы ожирения? У больного РА с ожирением замедляется прогрессирование деструкции суставов, снижается риск смерти. Как ни парадоксально, но именно дефицит массы тела напрямую связан с самым высоким риском смерти. Каковы минусы ожирения при РА? Доказано, что ожирение ассоциируется с более высокой активностью заболевания, редким достижением

ремиссии, со снижением эффективности терапии и качества жизни, частой встречаемостью сопутствующих заболеваний, более высокой потребностью в эндопротезировании крупных суставов, что в конечном итоге приводит к увеличению затрат на лечение.

Эксперт привела в пример собственные данные сравнительной характеристики индексов активности и лабораторных показателей у пациентов с ранним РА в зависимости от объема талии. Так, пациенты с ранним РА и ожирением были старше по возрасту, имели более высокую активность заболевания по SDAI и более высокие острофазовые показатели. Согласно оценке параметров количественного состава тела, в группе РА в отличие от группы контроля у пациентов имела место сниженная тощая масса. Кроме того, пациенты с ранним РА и метаболическим синдромом отличались от пациентов с РА без метаболического синдрома повышенной общей и жировой массой. В другом исследовании было показано, что масса жировой ткани является предиктором неэффективности терапии РА. Так, недостижение ремиссии или низкой активности РА к шестому месяцу наблюдения ассоциировалось с высокими исходными значениями индекса массы тела и жировой массы.

В заключение Ю.Н. Горбунова подчеркнула, что определение фенотипа ожирения и его значения в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, а также эффективности проводимой противоревматической терапии у пациентов с ревматическими заболеваниями требует дальнейшего изучения.

### Практический опыт междисциплинарного взаимодействия при ведении больных ревматическими заболеваниями

**С**пециальное тематическое заседание было посвящено практическим междисциплинарным вопросам ведения больных ревматическими заболеваниями. На нем был представлен

опыт одной из крупнейших клиник в Москве – Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический

институт им. М.Ф. Владимирского» (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского).

Доклад Дмитрия Евгеньевича КАРАТЕЕВА, д.м.н., руководителя отделения ревматологии, заведующего кафедрой ревматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, главного внештатного специалиста – ревматолога





## IX Съезд ревматологов с международным участием

Минздрава Московской области, и Натальи Петровны САНИНОЙ, д.м.н., профессора кафедры терапии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, главного внештатного специалиста – терапевта Минздрава Московской области, был посвящен современному состоянию вопроса междисциплинарного ведения больных.

Это взаимодействие начинается уже на этапе диагностики и имеет ключевое значение для своевременного установления диагноза. На примере РА в ряде исследований было показано, что основное препятствие для ранней диагностики находится на уровне врачей первого контакта. Врачи общей практики/терапевты играют ключевую роль в выявлении РА, но им мешает недостаточная информированность, что вызывает затруднения в плане дифференциального диагноза. Многократные визиты к врачу общей практики приводят к длительным задержкам в получении консультации ревматолога и назначении эффективного лечения.

Далее экспертами был представлен специально разработанный алгоритм ведения больных ранним (впервые выявленным) артритом, позволяющий определить правильную тактику ведения больного и сократить сроки до начала базисной терапии<sup>1</sup>.

Серьезной проблемой является ранняя диагностика СпА, при котором важнейшее значение также имеет взаимодействие врача-терапевта и ревматолога.

На сегодняшний день для терапевтов/врачей общей практики разработан алгоритм дифференциальной диагностики боли в спине. Терапевты также играют значительную роль в ведении пациентов с РА, СпА, остеоартритом и подагрой, что отражено в обновленных регламентирующих документах Министерства здравоохранения Московской области.

Практические вопросы ведения беременности у пациенток с рев-

матических заболеваниями и поражением почек были рассмотрены в докладе Елены Ивановны ПРОКОПЕНКО, д.м.н., профессора кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, и Елены Львовны ЛУЧИХИНОЙ, к.м.н., ведущего научного сотрудника отделения ревматологии, доцента кафедры ревматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Хроническая болезнь почек у беременных с ревматическими заболеваниями выявляется при СКВ, первичном антифосфолипидном синдроме, системных васкулитах. Наличие волчаночного нефрита третьего и четвертого классов ассоциировано со значимо более высокой частотой обострения патологии, повышения активности СКВ в период гестации и после родов, госпитализаций, проведения кесарева сечения и развития преэклампсии. Беременность может планироваться у стабильных пациенток с неактивным волчаночным нефритом, оптимально при соотношении белка/креатинина мочи < 500 мг/г в течение шести месяцев и скорости клубочковой фильтрации > 50 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Показано продолжение приема разрешенных при беременности и лактации препаратов, таких как гидроксихлорохин, преднизолон, азатиоприн, ингибиторы кальциневрина. В докладе также были рассмотрены вопросы сотрудничества ревматологов, нефрологов и акушеров-гинекологов при ведении данной группы пациенток, приведены клинические примеры успешного ведения беременности.

В докладе Марины Сергеевны ПЕТРОВОЙ, научного сотрудника отделения дерматовенерологии и дерматоонкологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Антона Владимировича МОЛОЧКОВА, д.м.н., заведующего кафедрой дерматовенерологии и дерматоонкологии ФУВ ГБУЗ МО

МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, и Д.Е. Каратеева были затронуты междисциплинарные аспекты ведения пациентов с ПсА и урогенным реактивным артритом.

Доклад Анастасии Андреевны СЫЧЕВОЙ, младшего научного сотрудника отделения пульмонологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, врача-пульмонолога терапевтического отделения, и Натальи Николаевны МАКАРЬЯНЦ, д.м.н., заведующей курсом пульмонологии, руководителя отделения пульмонологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, главного специалиста – пульмонолога Минздрава Московской области, был посвящен интерстициальным заболеваниям легких в практике ревматолога. Интерстициальные заболевания легких развиваются при многих ревматических заболеваниях, наиболее часто на практике встречаются у пациентов с РА и системной склеродермией. На этапе диагностики чрезвычайно важно взаимодействие ревматолога и пульмонолога для своевременного назначения инструментальных исследований и правильной их интерпретации. Важен также консенсус в плане назначения антифибротической терапии.

Медицинская реабилитация больных РА стала темой выступления Евгении Владиславовны ОРЛОВОЙ, д.м.н., профессора кафедры ревматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. По словам эксперта, акцент должен делаться на встраивании современных методов реабилитации, таких как различные варианты лечебной физкультуры, эрготерапия, ряд методик аппаратной физиотерапии (криотерапия и др.), бальнеотерапия, в общую стратегию лечения наряду с медикаментозными методами, что способствует более эффективному достижению низкой активности/ремиссии болезни и восстановлению функциональной, трудовой и социальной активности пациентов. ☺

<sup>1</sup> Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л., Палеев Ф.Н. Ревматоидный артрит в клинике внутренних болезней. Практическое пособие для врачей. М.: УМИ, 2022.





# Лучевая диагностика в ревматологии

*В рамках IX Съезда ревматологов (3–5 июля 2025 г.) под председательством Александра Викторовича СМЕРНОВА, д.м.н., ведущего научного сотрудника лаборатории инструментальной диагностики Научно-исследовательского института ревматологии им. В.А. Насоновой, состоялось тематическое заседание, посвященное современным методам лучевой диагностики в ревматологии. В ходе мероприятия обсуждались возможности разных методов лучевой диагностики при выявлении системной красной волчанки и воспалительных миопатий, а также их потенциал в обнаружении поражения мышц, органов грудной клетки, костно-суставной системы при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях.*

## Магнитно-резонансная томография мышц: современные возможности метода

Врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева Дмитрий Олегович КАЗАКОВ рассказал о современных возможностях магнитно-резонансной томографии (МРТ) мышц.

В начале своего выступления эксперт представил результаты исследования с участием 25 пациентов с генетически подтвержденной мерозин-дефицитной мышечной дистрофией. Пациентам проводили магнитно-резонансную спектроскопию головного мозга и полученные результаты сравнивали с результатами у здоровых лиц. Цифровые показатели метаболитов головного мозга у пациентов с мерозин-дефицитной мышечной дистрофией оказались схожими с показателями здоровых добровольцев, что свидетельствовало в пользу нарушения миелинизации глубокого белого вещества головного мозга.

Докладчик продемонстрировал возможности МРТ на конкретных клинических примерах. Пациентка 26 лет обратилась с жа-

лобами на мышечную слабость, затрудняющую подъем на высокую ступеньку, подъем туловища при переходе из положения лежа в положение стоя, общую слабость, одышку. Дебют заболевания отмечен три года назад. Высокий уровень креатинфосфокиназы (КФК). При проведении электромиографии констатированы первично-мышечные изменения. При генетическом исследовании патологии не выявлено. Согласно результатам МРТ мышц, поражение групп мышц бедер (*musculus semimembranosus*, *musculus semitendinosus*) и голени (*musculus gastrocnemius*). Данный паттерн специфичен для десминопатий, сопровождающихся мутациями в гене DES, который кодирует десмин, или дистальной мышечной дистрофии, связанной с мутациями в гене TTN, который кодирует белок титин, и дефектом титина.

При анализе результатов генетического исследования обнаружено плохое покрытие экзона CRYAB-1, что обуславливает высокую вероятность его делеции. Повторное генетическое исследование подтвердило наличие нерв-

но-мышечного заболевания, связанного с дефектом гена CRYAB-1. По словам эксперта, особого внимания требует диагностика и контроль лечения полимиозита – системного воспалительного поражения мышечной ткани. В качестве примера Д.О. Казаков представил клинический случай с ребенком, поступившим в отделение лучевой диагностики в тяжелом состоянии и с высоким уровнем КФК. При проведении МРТ мышц в последовательности STIR выявлены признаки полимиозита. Спустя несколько дней после назначения противовоспалительной терапии ребенок начал ходить. На 14-й день лечения проведена повторная МРТ мышц, согласно результатам которой отек сохранился. Терапия глюкокортикостероидами (ГКС) была продолжена. Через два месяца при контрольном обследовании положительная динамика сохранялась, уровень КФК нормализовался, самочувствие ребенка улучшилось, хотя остался небольшой отек мышц. Согласно данным последнего исследования, через полтора года после дебюта заболевания отек в мышцах не наблюдался. Глюкокортикостероиды были отменены.

Болезнь мотонейрона – прогрессирующее дегенеративное заболевание центральной нервной



## IX Съезд ревматологов с международным участием

системы. Несмотря на значимость электронейромиографии в диагностике болезни мотонейрона, в ряде случаев при жировой дегенерации мышц невозможно получить специфический паттерн для этого заболевания. При этом МРТ позволяет выявить специфические для болезни мотонейрона поражения как при классических спинальных мышечных атрофиях, так и при дистальных.

Эксперт отметил, что альтернативой базовому классическому протоколу МРТ в режимах T1 и STIR является количественный протокол T2-мультиэхоградиентной последовательности (T2-МЭГ). С помощью T2-МЭГ можно проводить количественную оценку жировой инфильтрации мышц бедра с высокой точностью и воспроизводимостью. Данный метод давно применяют для выявления фиброза миокарда. Он позволяет установить среднее время релаксации мышц. У здорового человека оно составляет 25–30 миллисекунд. Превышение времени релаксации свидетельствует о возможном

наличии жировой дегенерации мышц. Кроме того, протокол T2-МЭГ позволяет оценивать эффективность лечения или темпы прогрессирования заболевания. Второй вариант количественных расчетов – оценка жировой фракции (fat fraction, FF). Метод основан на разнице частот Лармора между протонами воды и жира (примерно  $3,5 \text{ ppm} \approx 220 \text{ Гц}$  на 1,5 Тл). Разница частот приводит к циклическому изменению фазы между сигналами воды и жира во времени. Если набирать изображения в разные моменты времени после возбуждения, можно поймать ситуации, когда вода и жир находятся в фазе и в противофазе. Магнитно-резонансная томография в последовательности Dixon позволяет разложить сигнал на два компонента: воду и жир. Таким образом, протонная плотность FF является количественным биомаркером жировой инфильтрации. Данный показатель отражает реальное молекулярное соотношение жира и воды в ткани в отличие от взвешенных изобра-

жений и не зависит от настройки окна/уровня, воспроизводим на разных сканерах, надежен при сравнении показателей в динамике. Применение метода требует ручной сегментации и построения жировой карты.

В заключение Д.О. Казаков подчеркнул, что МРТ скелетных мышц – высокоинформативный метод для диагностики нервно-мышечной патологии. Он позволяет точно оценить распространенность и характер поражения в мышцах нижних конечностей, оптимизировать дальнейшее обследование и выделить пациентов для прицельного генетического тестирования. Использование МРТ является важным этапом в персонализации диагностики. Оно позволяет сократить время постановки окончательного диагноза и повысить эффективность клинических решений. В свою очередь количественные методы представляют собой базовый протокол любых научных и клинических исследований, связанных с лечением тех или иных мышечных дистрофий.

**МРТ-диагностика идиопатических воспалительных миопатий**

Об использовании МРТ в диагностике идиопатических воспалительных миопатий (ИВМ) рассказала врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Научно-исследовательского института ревматологии им. В.А. Насоновой (НИИР им. В.А. Насоновой) Людмила Валерьевна ПТИЧКИНА. Идиопатические воспалительные миопатии – гетерогенная группа приобретенных аутоиммунных заболеваний мышц, которые характеризуются широким спектром клинических проявлений. К ИВМ относят дерматомиозит, иммунозависимую некротизирующую миопатию, антисинтетазный синдром, спорадический миозит с включениями, полимиозит и миозит, ассоциированный с системными ревматическими заболеваниями.

На сегодняшний день МРТ является неинвазивным объективным методом исследования, не связанным с лучевой нагрузкой, что делает его ценным инструментом для исследования патологии мягких тканей. Так, МРТ позволяет визуализировать мышечное повреждение при ИВМ: оценить воспаление и необратимые изменения мышц (жировая перестройка, атрофия), паттерн вовлечения, топографию патологического процесса, провести одномоментное исследование большого объема мягких тканей. Данный метод также позволяет оценить окружающие анатомические структуры: подкожно-жировую клетчатку, кожу, фасции и кости. Это обеспечивает комплексный взгляд на имеющуюся патологию.

При идиопатических воспалительных миопатиях МРТ мягких тканей нижних конечностей целесообразно проводить в режимах T1 и STIR в аксиальной проекции и в режиме T2 в корональной проекции. Стандартно изучаемой областью при подозрении на миопатию являются мышцы нижних конечностей, мышцы области таза, бедер и голеней. В ходе исследования также оценивают подкожно-жировую клетчатку и кожу на наличие отеков, кальциноза и панникулита. Помимо этого исследуют фасции на наличие отека и уплотнения, синдрома ундулирующей мембраны, а также кости на наличие остеонекроза.

При проведении МРТ в режиме STIR при дерматомиозите отеки мышц таза, бедер и голени будут одинаковыми по интенсивности и объему, чаще всего симметрич-



ными, умеренными и интенсивными. Как правило, в области таза отеки выявляются во всех мышцах в области исследования. Отеки мышц бедер вовлекают мышцы передней, медиальной и задней групп за счет полуперепончатых мышц и коротких головок двуглавых мышц бедра. В голени отеки чаще преобладают в задних и передних группах мышц, также могут вовлекаться все группы мышц. Отличительной чертой при дерматомиозитах является наличие более интенсивных отеков запирающих мышц таза и подвздошно-поясничных мышц. В бедрах определяется неравномерный отек длинных приводящих мышц с наличием в средних отделах зон без отека или с минимально выраженным отеком, что создает картину темных пятен на фоне более яркого отека окружающих мышц. Следует отметить, что отек задних большеберцовых мышц голени и подколенных мышц в первую очередь характерен для дерматомиозита, при других формах миопатии эти мышцы вовлечены минимально или отек в них отсутствует.

Жировая перестройка мышц при дерматомиозите носит диффузный характер, она незначительно выражена и развивается на поздних стадиях заболевания, чаще встречается в задних группах мышц бедер. Атрофия мышц для дерматомиозита мало характерна. Как правило, она наблюдается при длительном течении заболевания.

При проведении МРТ у пациентов с дерматомиозитом нередко визуализируются характерные изменения в окружающих тканях. При дерматомиозите в подкожно-жировой клетчатке и коже чаще, чем при других ИВМ, определяются отеки в области таза, бедер и голени. У части пациентов в подкожно-жировой клетчатке определяются гипоинтенсивные очаги, которые обычно соответствуют кальцинозу или пани-

кулиту. Часто встречается отек по ходу фасций мышц. У некоторых больных наблюдается более выраженный гипоинтенсивный сигнал от фасций конкретных мышц – камбаловидных, латеральных и промежуточных широких мышц в напрягателях широких фасций, что, вероятно, обусловлено их фиброзными изменениями. Дерматомиозит встречается во всех возрастных группах, в том числе у детей. При спорадическом миозите с включениями отеки мышц бедер более выражены, чем отеки мышц в области таза и голени. Отеки мышц в основном несимметричные, на доминирующей стороне мышцы более сохранены. В области таза чаще вовлекаются напрягатели широких фасций и большие ягодичные мышцы. В области бедер, как правило, отекают передние группы мышц (промежуточные, латеральные, медиальные широкие мышцы бедер и прямые). Прямые мышцы вовлекаются в процесс позже широких мышц. Остальные группы мышц бедер вовлекаются в процесс неравномерно. Задняя группа мышц обычно более сохранна. В голени отеки определяются в передних, латеральных группах мышц, при этом характерным признаком является поражение медиальных головок икроножных мышц.

В отличие от других миопатий для миозита с включениями характерна жировая перестройка мышц, которая происходит практически одновременно с отеком мышц и чаще преобладает над отеком. Таковая носит диффузный характер. Периферический тип перестройки в первую очередь определяется в медиальных головках икроножных мышц. Ему свойственно поражение типичных мышц: в области таза – напрягателей широких фасций, в области бедер – мышц передней группы, в области голени – медиальных головок икроножных мышц. В передних и латераль-

ных группах мышц голени жировая перестройка отмечается позже, при этом отек в этих мышцах преобладает.

Для миозита с включениями также характерны ранние атрофические изменения. Атрофия происходит практически одновременно с жировой перестройкой, проявляется в типичных мышцах: напрягателях широких фасций, четырехглавых мышцах бедра и медиальных головках икроножных мышц. В остальных мышцах атрофические изменения развиваются на более поздних стадиях. Миозит с включениями – единственная форма миопатии с дистальным поражением бедер, так называемым дистальным градиентом. Для остальных миопатий свойственно проксимальное поражение мышц. Характерным изменением фасций мышц при миозите также является синдром ундулирующей мембраны. Это волнообразный ход фасции между латеральной и промежуточной широкими мышцами бедер, обусловленный атрофическими изменениями данных мышц. Миозит с включениями иногда рассматривается как дегенеративный миозит, поскольку встречается преимущественно у лиц старше 50 лет.

Далее Л.В. Птичкина акцентировала внимание аудитории на особенностях магнитно-резонансной визуализации отека при иммуннозависимой некротизирующей миопатии, или некротизирующем миозите. При данном заболевании выявляются более выраженные отеки мышц таза и бедер, чаще всего несимметричные. В отличие от мышц голени в мышцах таза и бедер преобладают умеренные и интенсивные отеки. В области таза чаще всего отекают внутренние и наружные запирающие мышцы. При некротизирующем миозите в области бедер отеки выявляются в задних группах мышц, в полуперепончатых, длинных головках двуглавых мышц и медиальных группах мышц.



## IX Съезд ревматологов с международным участием

В длинных и коротких приводящих мышцах, в гребенчатых мышцах отеки более выражены в местах прикрепления к лонным костям, в больших приводящих мышцах – на всем протяжении мышц. Из мышц передней группы обычно вовлекаются латеральные широкие мышцы, реже – промежуточные и медиальные широкие мышцы бедер. Определяется минимальное вовлечение в патологический процесс тонких мышц, портняжных и полусухожильных прямых мышц. Отличительной чертой является увеличение в объеме и изменение формы на округлую тонких и портняжных мышц, вероятно, компенсаторного характера – для замещения выпадающих в двигательной функции мышц медиальной группы. В голени изменения больше выражены в задних группах мышц, в икроножных мышцах и камбаловидных мышцах. В отличие от миозита с включениями при некротизирующем миозите менее всего в процесс вовлечены мышцы передних и латеральных групп голени. Изменения в этих мышцах минимальны или вообще отсутствуют.

Кроме того, для некротизирующего миозита, так же как для миозита с включениями, свойственна быстрая жировая перестройка мышц диффузного характера, более выраженная в тех мышцах, в которых отек был сильным. Жировая перестройка более выражена в бедрах, за исключением прямых мышц, затем в мышцах таза. Сохранность мышц голени лучше, чем мышц бедер и таза. При некротизирующем миозите атрофия как исход отека и жировой перестройки развивается быстрее, особенно в тех мышцах, в которых изменения были более выраженными. В большей степени атрофия отмечается в области бедер, в меньшей степени – в области таза и голени. При этом прямые мышцы, а также тонкие и портняжные мышцы бедер остаются достаточно сохранными.

При антисинтетазном синдроме при проведении МРТ визуализируются отеки мышц бедер, таза и голени. Отеки мышц таза и голени не коррелируют с отеками мышц бедер. Понятие проксимального поражения более отражает изменения при антисинтетазном синдроме. Характерные изменения прослеживаются в основном в мышцах бедер. В мышцах голени чаще встречаются отеки длинных разгибателей больших пальцев. В остальном отеки мышц таза и голени не имеют характерных различий. Отеки бедер небольшой и умеренной степени интенсивности. Отличительная их черта – вовлечение передней группы мышц (латеральные и промежуточные широкие, прямые).

По словам эксперта, по частоте развития отека среди мышц бедер можно выделить полусухожильные мышцы задней группы. При этом характерным признаком является сочетание отеков мышц и фасций разной степени выраженности. Отеки мышц чаще всего периферические, пятнисто-очагового типа, реже диффузные. У большинства пациентов с антисинтетазным синдромом отмечается локальный отек уголков мышц в задних отделах латеральной широкой мышцы, а также в переднем и медиальном отделах промежуточной широкой мышцы.

У пациентов с антисинтетазным синдромом жировая перестройка мышц наблюдается редко. На фоне его лечения чаще, чем при лечении других форм миопатии, отек регрессирует без жировой перестройки и атрофии. Отеки в подкожно-жировой клетчатке и коже встречаются редко. Чаще всего они имеют выраженный диффузный характер, локализируются в мышцах бедер, голени с переходом на кожу. При антисинтетазном синдроме обычно отекают фасции. Так, типичными считаются отеки по ходу фасций полусухожильных, тонких

и портняжных мышц. Нередки отеки фасций длинных головок двуглавых и прямых мышц бедер. В голени перифасциальные отеки распространяются на прилежащую подкожно-жировую клетчатку.

Полимиозит можно назвать диагнозом исключения, потому что он устанавливается только в тех случаях, когда исключены другие формы миопатии. В настоящее время диагноз полимиозита как самостоятельной формы миозита находится на стадии обсуждения. В ряде работ высказывается предположение, что полимиозит может быть проявлением нескольких различных форм миозитов.

Таким образом, каждый вариант миозита в типичных случаях имеет характерную МРТ-картину поражения конкретных мышц. Изменения в мягких тканях также имеют существенное значение для определения варианта миопатии. На сегодняшний день МРТ является ценным методом диагностики и в комплексе с клинико-лабораторными исследованиями может использоваться для оценки активности, выявления необратимого повреждения и определения стадии заболевания. Магнитно-резонансная томография признана перспективным методом для верификации диагноза и оценки эффективности терапии ИВМ. На данный момент времени отсутствуют стандартизированные МРТ-протоколы оценки мышечной патологии и унифицированные подходы к трактовке МРТ-изображений, из-за чего могут возникать трудности в изучении паттернов поражения мышц при различных вариантах ИВМ. Для оценки МРТ-картины при ИВМ существующие протоколы нуждаются в модификации как для улучшения диагностики мышечного поражения внутри группы воспалительных миопатий, так и для дифференциальной диагностики с миопатиями другого генеза.





### Лучевая диагностика поражений костно-суставной системы при системной красной волчанке

Особенностям лучевой диагностики поражений костно-суставной системы при системной красной волчанке (СКВ) посвятил свой доклад врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики НИИР им. В.А. Насоновой, к.м.н. Данил Маркович КУДИНСКИЙ. Эксперт отметил, что при СКВ поражение суставов обычно представлено симметричным полиартритом, чаще неэрозивным или с единичными поверхностными эрозиями. Хронический полиартрит при СКВ не имеет специфических черт. На рентгенограмме видно сужение суставных щелей от лучезапястного сустава, меж- и среднезапястных, запястно-пястных суставов, типичное для артрита и являющееся косвенным маркером потери толщины хрящевой пластины. Обращает на себя внимание и асимметричное сужение суставных щелей во вторых пястно-фаланговых суставах относительно суставных щелей других локализаций. Могут также обнаруживаться линейные и округлые кальцификаты в подкожно-жировой клетчатке, в периапартулярных мягких тканях в области запястья и пястно-фаланговых суставов.

Деформирующая неэрозивная артропатия (синдром Жакку) обычно обнаруживается в суставах кистей в виде костно-суставных деформаций по типу лебединой шеи, бутоньерки, а также ульнарных девиаций в пястно-фаланговых суставах, подвывихов первого запястно-пястного сустава с переразгибанием большого пальца кисти, что считается специфическим симптомом при волчаночной артропатии. Традиционно данные проявления описывались в литературе как изменения после перенесенной ревматической лихорадки. Для оценки изменений используется индекс Жакку, в ко-

торый входят такие показатели, как ульнарная девиация, деформация пальца по типу шеи лебедя, бутоньерки, ограничение разгибания в пястно-фаланговых суставах и Z-образная деформация большого пальца кисти.

При сравнении рентгенограмм пациентов с эрозивным остеоартритом, ревматоидным артритом и СКВ можно отметить, что в отличие от других патологических состояний при синдроме Жакку отсутствуют эрозивные изменения, коллапс запястья, при этом выявляются многочисленные ульнарные девиации всех пальцев кисти при сохранности суставных поверхностей как пястных головок, так и костей запястья.

Кроме того, у пациентов с синдромом Жакку определяются периапартулярные кальцинаты, Z-образные деформации первых пальцев кистей.

По словам эксперта, СКВ может сопровождаться остеонекрозом. На рентгенограмме остеонекрозы представлены кистовидной перестройкой со склеротическими изменениями в субхондральной или центральной части кости, разрушением и вторичной деформацией суставов. Стадируются остеонекрозы по классификации ARCO: первая стадия – очаги остеоита, вторая стадия – географический паттерн, третья стадия – серповидный пролапс/импрессионный перелом, четвертая стадия – деструкция и вторичная деформация.

Важно, что при развитии остеонекроза в течение длительного времени изменения на рентгенограмме не отображаются, тогда как МРТ позволяет обнаружить типичные географические зоны остеонекроза.

На основании данных рентгенологических исследований, МРТ и компьютерной томографии (КТ) конкретных пациентов с системной красной волчанкой Д.М. Кудинский

продемонстрировал особенности визуализации некротизированных участков костной ткани, склероза субхондрального участка кости. Так, на рентгенограмме у пациента с третьей стадией импрессионного перелома был обнаружен ступенькообразный дефект на фоне выраженного субхондрального склероза в суставной поверхности бедренной головки. При проведении КТ лучше визуализируются структуры головки. Данный метод помогает установить фрагментацию некротизированных участков костной ткани с формированием подвывихов и вторичных деформаций.

Следующим типом патологии костно-суставной системы, развивающейся при СКВ, является инфаркт костного мозга. Инфаркт костного мозга – разновидность остеонекроза, при котором происходит гибель клеток костного мозга вследствие нарушения кровоснабжения. Выделяют асептический, септический и посттравматический инфаркты. Рентгенография не является информативным методом для визуализации изменений в костном мозге, тогда как МРТ позволяет обнаружить начальные изменения в костном мозге, многочисленные очаги гиперинтенсивности магнитно-резонансного сигнала вследствие возникновения гиперемии по периферии участков инфаркта. Изменения в костном мозге, обусловленные прогрессированием патологического процесса, могут быть обнаружены на рентгенограммах. На конкретном примере пациента с СКВ и прогрессированием инфаркта костного мозга эксперт прокомментировал данные, полученные в ходе рентгенологического исследования и МРТ. Так, на рентгенограмме в диафизе правой большеберцовой кости выявлена патологическая перестройка в виде нарушения типичной трабекулярной структуры. В свою очередь результаты МРТ показали, что участки инфар-



## IX Съезд ревматологов с международным участием

кта костного мозга отграничены от окружающей костной ткани, имеет место симптом двойной линии за счет гиперинтенсивного ободка грануляционной ткани по наружному контуру и остеосклероза по внутреннему контуру. Определяется характерное мозаичное расположение, которое называется географическим паттерном поражения.

В дальнейшем участки инфаркта костного мозга могут подвергаться частичному или полному регрессу на фоне терапии или превращаться во внутрикостные кальцификаты.

Следует помнить, что инфаркт костного мозга может сочетаться с асептическим остеонекрозом. Поскольку лечение СКВ сопряжено с использованием больших доз ГКС, необходим постоянный мониторинг состояния пациентов с целью профилактики и лечения компрессионных переломов тел позвонков.

Компрессионные переломы позвонков представляют собой снижение передней, средней или задней высоты тела позвонка

с формированием характерной деформации. Для классификации данных изменений используется система Genant. Выделяют три типа деформации: передняя клиновидная деформация со снижением передней высоты, задняя и средняя. Компрессионный перелом позвоночника также принято классифицировать по степени деформации позвонков: первая степень – 20–25% компрессии, вторая степень – 25–40%, третья степень – более 40%.

Для диагностики компрессионного перелома используют рентгенографию, КТ и МРТ. Важно отметить, что компрессионные переломы хорошо визуализируются при проведении стандартной КТ. Однако микротрабекулярные переломы и острый компрессионный перелом диагностируют исключительно с помощью МРТ. В клинической практике часто встречаются пациенты, у которых по данным томограмм имеют место многочисленные компрессионные переломы на фоне вторичного ГКС-остеопороза. Характерным симптомом вторичного ГКС-остеопороза

является склерозирование вдоль замыкательных пластин деформированных позвонков в поясничном отделе позвоночника.

Как отметил Д.М. Кудинский, у пациентов с СКВ при наличии компрессионных переломов позвонков необходимо соблюдать онконастороженность. В ряде случаев патологический перелом позвонка может происходить на фоне метастазов злокачественного новообразования, в частности рака молочной железы.

При подозрении на остеопороз или деформации позвонков больным проводят рентгеновскую денситометрию, которая является эффективным методом диагностики остеопороза. Этот метод предоставляет точные данные о плотности костной ткани. О наличии остеопороза свидетельствуют отклонения показателей минеральной плотности кости на -2,5 стандартного отклонения и более. При вторичном ГКС-остеопорозе снижение минеральной плотности костей менее -1,5 стандартного отклонения должно вызывать настороженность.

### Компьютерная диагностика поражений органов грудной клетки при системной красной волчанке

Заведующий отделением лучевой диагностики НИИР им. В.А. Насоновой Леонид Михайлович БЛАНК рассказал о типичных проявлениях поражения органов грудной клетки при СКВ при проведении КТ. В начале выступления эксперт отметил, что КТ позволяет визуализировать легкие, сердце, плевру и другие анатомические структуры грудной клетки.

Как известно, СКВ – аутоиммунное заболевание, при котором вырабатывается широкий спектр аутоантител и, соответственно, поражаются многие органы и системы. Это заболевание чаще встречается у взрослых. Соотношение заболевших мужчин и женщин

составляет 1:13. У детей соотношение обратное – мальчики болеют в два-три раза чаще девочек. Наиболее характерными изменениями органов грудной клетки при СКВ, выявляемыми при КТ, являются плеврит, поражение легочной паренхимы: острый волчаночный пневмонит в виде диффузного альвеолярного поражения, легочного васкулита с геморрагиями, неспецифические интерстициальные пневмонии. При исследовании также могут отмечаться поражение бронхов в виде облитерирующего бронхоолита или бронхоэктазов, сосудистые поражения (легочная гипертензия, легочные эмболии, антифосфолипидный синдром). В редких случаях у па-

циентов обнаруживается синдром сморщенного легкого – паралич диафрагмального нерва с дисфункцией диафрагмы.

При СКВ в 45–60% случаев может развиваться гидроторакс и гидроперикард. Клинически гидроторакс проявляется болью в грудной клетке, но может протекать без симптомов.

Острый волчаночный пневмонит считается одним из редких осложнений СКВ. Он встречается у 2–8% больных СКВ. Волчаночный пневмонит характеризуется высоким риском смерти. При проведении КТ у пациентов с острым волчаночным пневмонитом с двух сторон определяются диффузные участки понижения плотности, сначала как участки, напоминающие матовое стекло, далее как участки консолидации, на фоне которых видны просветы брон-



хов, частично заполненные содержимым. У таких пациентов развивается острая дыхательная недостаточность, что требует их пребывания в отделении реанимации. На КТ-картине также можно увидеть увеличение размеров тени сердца, возможно, за счет наличия жидкости в перикарде.

Эксперт отметил, что у 5% пациентов с СКВ могут развиваться диффузные альвеолярные геморрагии. На КТ-картине отмечаются двусторонние изменения по типу матового стекла, чаще прилежащие ближе к корням и вокруг бронхососудистых пучков, реже затрагивающие субплевральные отделы. При этом паренхима легких в целом не изменена, выявляются только перибронховаскулярные участки матового стекла. У пациента может быть анемия и, соответственно, в бронхоальвеолярном лаваже – эритроциты. Больного может беспокоить субфебрильная температура тела и кашель.

Интерстициальная пневмония – хроническое прогрессирующее заболевание, которое может иметь место не только при СКВ, но и при ревматоидном артрите, а также при других системных заболева-

ниях. В большинстве случаев она начинается с нижних отделов легких, носит двусторонний характер, проявляется в виде участков матового стекла. При прогрессировании воспалительного процесса обнаруживаются фиброзные изменения. На снимках, полученных при проведении КТ, определяются патологические изменения бронхов, паренхимы легкого, а также полости. При длительном течении пневмонии воспалительный процесс поднимается вверх, затрагивая средние и верхние отделы легких. Может также подниматься диафрагма, уменьшаться объем легких.

У пациентов с СКВ встречается бронхолит – состояние, характеризующееся воспалительными изменениями бронхов и бронхоол. На компьютерной томограмме можно увидеть расширенные бронхи с утолщенными стенками. При увеличении в субплевральных отделах визуализируются разветвленные V- и Y-образные структуры и мелкие очаги (дерево в почках). Бронхоэктазы представляют собой расширение и деструкцию крупных бронхов. Их принято подразделять на цилиндрические,

веретенообразные и кистовидные. На КТ-снимках хорошо видны расширенные бронхи с утолщенными стенками, частично заполненными содержимым.

В заключение Л.М. Бланк акцентировал внимание на особенностях диагностики тромбоэмболии и синдрома сморщенного легкого. Компьютерная томография с внутривенным контрастированием является золотым стандартом диагностики тромбоэмболии. С помощью КТ в аксиальной и коронарной реконструкции, в легочном окне можно увидеть типичные участки инфаркт-пневмонии. Это зоны уплотнения легочной ткани треугольной формы, которые основанием прилежат к плевре, а вершиной – к корню легкого, из которого выходит питающий сосуд.

Редким осложнением СКВ, влияющим на прогноз, является синдром сморщенного легкого. Развитие этого синдрома связано с поражением диафрагмального нерва, нарушением функции диафрагмы, снижением ее подвижности. Потеря нормального физиологического движения диафрагмы приводит к тому, что легкое поджимается, происходит снижение легочного объема.

### Разбор клинического случая системной красной волчанки, осложненной развитием острого волчаночного пневмонита

**З**аведующая ревматологическим отделением Ульяновской областной клинической больницы № 1, главный внештатный ревматолог Приволжского федерального округа, к.м.н. Ирина Борисовна ВИНОВА в своем выступлении прокомментировала тяжелый клинический случай СКВ, осложненной развитием острого волчаночного пневмонита.

Зимой 2025 г. в Ульяновскую областную клиническую больницу № 1 поступила пациентка 19 лет, гражданка Судана. Согласно данным литературы, у женщин черной расы по сравнению с женщинами белой расы отмечается более

высокий риск развития СКВ, способной привести к тяжелым осложнениям.

Дебют заболевания отмечен в конце декабря 2024 г.: лихорадка, артрит, лейкопения (уровень лейкоцитов –  $1,5 \times 10^9/\text{л}$ ) и тромбоцитопения (уровень тромбоцитов –  $39 \times 10^9/\text{л}$ ).

Проведен иммунологический анализ: антинуклеарный фактор – 1:5120, анти-ДНК в высоком титре. Верифицирован диагноз «системная красная волчанка».

В стационаре инициирована терапия ГКС в дозе 0,5 мг/кг – 30 мг перорально в сочетании с гидроксихлорохином в дозе 200 мг/сут.

После выписки из стационара пациентка продолжила прием ГКС и гидроксихлорохина.

На фоне терапии 2 февраля 2025 г. зафиксированы эпизод галлюциноза, затем серия эпилептических припадков, которые перешли в эпилептический статус.

Пациентка была госпитализирована в реанимационное отделение городской больницы, в котором ей была назначена противосудорожная (Конвулекс, карбамазепин) и противоотечная (магния сульфат, Лазикс, маннит) терапия. Согласно данным КТ высокого разрешения, имела место внутрибольничная пневмония, поэтому была инициирована антибактериальная терапия меропенемом.

Далее, 6 февраля 2025 г., пациентка была переведена в отделение



## IX Съезд ревматологов с международным участием

реанимации и интенсивной терапии Ульяновской областной клинической больницы № 1. Общее состояние оценивалось как крайне тяжелое, что было обусловлено нейролюпусом. Больная была подключена к аппарату искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Сознание пациентки было угнетено до состояния сопора на фоне медикаментозной седации – 9 баллов по шкале комы Глазго. Выявлен экзофтальм, позднее определен как хориоретинит, задний увеит. Суставы не изменены, на пальпацию суставов пациентка не реагировала. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Тоны сердца ритмичные, ясные, тахикардия до 100 ударов в минуту, ритм правильный. В легких – везикулярное дыхание по передней поверхности, хрипов нет. Живот вздут, при пальпации мягкий, на пальпацию реакция отсутствует. Диурез достаточный. В связи с тяжестью состояния терапия была экстренно согласована по телефону со специалистами НИИР им. В.А. Насоновой. Рекомендованы: метилпреднизолон в дозе 500 мг внутривенно капельно на 0,9%-ном растворе натрия хлорида ежедневно № 4–5, иммуноглобулин в дозе 100 мг/кг ежедневно № 5 и низкомолекулярный гепарин. Пациентке также была назначена противовоспалительная профилактика рабепразолом, антибактериальная терапия пневмонии. Специалистами сделан вывод, что иммуносупрессивная терапия ритуксимабом или циклофосфамидом в этот период не показана в связи с наличием пневмонии. Противосудорожная терапия была продолжена. В ходе лечения пациентке последовательно назначали различные антибактериальные препараты, однако они оказались неэффективными. Больная по-прежнему нуждалась в ИВЛ в связи с сохраняющимся тяжелым поражением легких. На фоне терапии отмечено снижение уровня С-реактивного белка

с 184,86 (от 6 февраля 2025 г.) до 36,59 мг/л. Уровень прокальцитонина – 0,542 нг/мл. Показатели функции печени, почек были без отклонений, кроме нерезкой транзиторной гипербилирубинемии вследствие аутоиммунного гемолиза. Несмотря на активную заместительную терапию, регистрировался низкий уровень белков крови. Далее эксперт представила данные о клинической динамике состояния пациентки. У больной выявлена кардиальная патология – пароксизм наджелудочковой тахикардии. С помощью раствора трифосаденина, вводимого в дозе 10 мг внутривенно болюсно № 1, пароксизм был купирован. После первой пульс-терапии пациентка пришла в сознание, эпилептические припадки не рецидивировали. Впоследствии развилась выраженная нижняя параплегия. Согласно данным МРТ, признаков поперечного миелита или инфаркта спинного мозга не выявлено. Состояние расценено как полинейропатия критических состояний. Отмечена положительная динамика люпус-нефрита – с 3,0 до 0 г/л на фоне пульс-терапии метилпреднизолоном и циклофосфамидом. Задний увеит купировался полностью. Несмотря на положительную динамику других клинических симптомов, состояние легких не изменилось. С ИВЛ снять пациентку не удавалось. Максимальный период без ИВЛ составил 18 часов. Сначала поражение легких расценивали как тяжелую внутрибольничную пневмонию. Рассматривалось предположение, что это неуточненная долевая пневмония. Однако в связи с сохранением КТ-изменений на фоне нескольких смен антибиотиков, отсутствием высева из бронхоальвеолярного лаважа, повторно полученного, ежедневной лихорадкой до 38 °С коллегиально было признано, что это люпус-пневмонит. Заочное заключение профессора А.В. Смирнова подтвердило эту клиническую точку зрения.

Таким образом, сначала иммуносупрессивная терапия включала пульс-терапию метилпреднизолоном в дозе 500 мг трехкратно. После верификации геморрагического люпус-пневмонита вследствие неэффективности проводимой терапии дополнительно была назначена пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 1000 мг с некоторой положительной динамикой, согласно результатам КТ высокого разрешения. Суммарная доза составила 10 500 мг. Кроме того, пациентка получала циклофосфамид каждые две недели в суммарной дозе 2000 мг, преднизолон в дозе 60 мг перорально ежедневно с 11 февраля 2025 г. (сначала в измельченном виде в зонд, после восстановления сознания – перорально) и в дозе 70 мг перорально с 21 марта того же года, а также два курса внутривенного иммуноглобулина в дозе 100 мг/кг № 8. С иммуносупрессивной целью больная также применяла гидроксихлорохин в дозе 200 мг/сут, с целью улучшения микроциркуляции – эноксапарин два раза в сутки. Несмотря на проводимую терапию, состояние больной прогрессивно ухудшалось, а 22 марта 2025 г. зарегистрирован летальный исход. И.Б. Виноградова представила заключительный клинический диагноз. Основное заболевание: СКВ, острое течение с поражением центральной нервной системы в виде рефрактерного эпилептического статуса, галлюциноза от 2 февраля 2025 г., почек – нефрит с нефротическим синдромом, полисерозит (экссудативный плеврит, перикардит), люпус-пневмонит в виде геморрагического пневмонита с дыхательной недостаточностью третьей степени, поражение глаз – задний увеит слева, панцитопения – тромбоцитопения, лейкопения, аутоиммунный гемолиз (проба Кумбса положительная), артрит, лихорадка, иммунологические нарушения (антинуклеарный фактор – 1:1280, антитела к нуклеосомам, гистонам, рибосомальному протеину и нативной ДНК). Активность СКВ очень





высокая – 39 баллов по индексу SELENA-SLEDAI.

Сопутствующие заболевания: пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, рецидивирующая, осложненная левожелудочковой недостаточностью, гипохромная нормоцитарная анемия тяжелой степени, корригируемая гемотрансфузиями, синдром гипергидратации легких на фоне гипоальбуминемии, двусторонняя пневмония смешанной этиологии на фоне иммуносупрессивной терапии,

двусторонний гнойно-геморрагический бронхит, ИВЛ, дыхательная недостаточность, трахеостома (от 8 февраля 2025 г.), полинейропатия нижних конечностей (критических состояний), пролежни крестца и пяточных областей.

Неблагоприятный исход в данном случае соответствует данным литературы о 90%-ной летальности при легочном васкулите или диффузном альвеолярном кровоизлиянии. Эксперт отметила, что миграционные процессы в современной

России могут привести к более частой встречаемости подобных клинических ситуаций, поэтому ревматологам необходимо проявлять настороженность в отношении особенностей течения СКВ в различных этнических группах. В перспективе при очередном пересмотре клинических рекомендаций о диагностике и лечении СКВ целесообразно внести в них положения об особенностях курации пациентов с СКВ разной этнической принадлежности.

### **Клинический случай острого волчаночного пневмонита: анализ компьютерной томографии органов грудной клетки в динамике**

**В**рач-рентгенолог отделения лучевой диагностики НИИР им. В.А. Насоновой Эмиль Гадирович ГАСЫМОВ на примере приведенного И.Б. Виноградовой клинического случая острого волчаночного пневмонита детально рассмотрел результаты КТ органов грудной клетки в динамике. Эксперт отметил, что основными легочными проявлениями СКВ являются острый волчаночный пневмонит, плеврит, диафрагмальная дисфункция, легочная гипертензия, легочный васкулит. При СКВ возможно развитие тромбоза легочной артерии, легочного кровотечения, облитерирующего бронхолита с присоединением оппортунистических легочных инфекций. При хроническом интерстициальном пневмоните развиваются бронхоэктазы, пневмофиброз, утолщаются стенки бронхов и плевры. Далее Э.Г. Гасымов представил результаты КТ органов грудной клетки (аксиальный, корональный и сагиттальный срезы) пациентки от 6 февраля 2025 г. На фоне билатерального плеврита визуализировались массивные участки консолидации легочной паренхимы. На корональном срезе отчетливо определялся симптом воздушной бронхограммы. При

мягкотканном режиме КТ также обнаружена жидкость в полости перикарда, что свидетельствовало о наличии гидроперикарда.

Через четыре дня (10 февраля 2025 г.) пациентке было проведено очередное исследование. На снимках КТ отмечались выраженное прогрессирование заболевания, субтотальное поражение легочной паренхимы обоих легких с преимущественным поражением верхних и нижних долей. Отчетливо был виден симптом воздушной бронхограммы. Согласно данным КТ, наблюдалась схожая картина с картиной бактериальной пневмонии – уплотнения легочной паренхимы по типу матового стекла, которые возникают из-за наличия жидкости в альвеолах. Кроме того, отмечались тотальное поражение задних отделов легких, выраженное увеличение размеров сердца вследствие застоя в малом круге кровообращения и гидроперикард.

Результаты КТ от 3 марта 2025 г. свидетельствовали о дальнейшем прогрессировании заболевания, о поражении обоих легких. При этом были обнаружены перифокальные, заполненные жидкостью области междолевых щелей, билатеральный гидроторакс – скопление жидкости в плев-

ральной полости с обеих сторон. В нижней доле левого легкого визуализировался массивный консолидат. Установлено повышение уровня давления в легочной артерии более 30 мм рт. ст., что свидетельствовало о наличии легочной гипертензии.

Последнее КТ-исследование было выполнено 17 марта 2025 г. Отмечено тотальное поражение паренхимы обоих легких, стремительное прогрессирование заболевания.

Как отметил эксперт, при анализе результатов КТ органов грудной клетки у пациентов с СКВ и поражением органов дыхания необходимо проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями. Так, опыт реальной клинической практики показывает, что интерстициальные изменения легких (участки уплотнения по типу матового стекла, ретикулярные изменения и др.), характерные для острого волчаночного пневмонита, могут наблюдаться при вирусной пневмонии, ассоциированной с COVID-19, а также при острой бактериальной пневмонии.

Подводя итог, Э.Г. Гасымов подчеркнул, что при ведении пациентов с СКВ необходим мультидисциплинарный подход, требующий слаженной работы специалистов, тщательного анализа клинико-анамнестических и лабораторных данных, а также результатов лучевой диагностики. 🌟

# Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли.



## Преимущества



**Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи** – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



**Таргетированная рассылка** – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



**Собственная оборудованная видеостудия** в Москве



**Качество подключений** к трансляции на неограниченное число участников



**Обратная связь с аудиторией** – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



**Учет подключений к просмотру и итоговая статистика**



**Запись видео публикуется** на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)

Реклама



МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ  
UMEDP.RU



Диалог  
с экспертом



1000+  
онлайн-участников



Изображения в 2 окнах  
(презентация, спикер)



700+  
просмотров записи  
вебинара на YouTube

## Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Технический организатор ООО «Медфорум»,  
телефон (495) 234-07-34

[www.medforum-agency.ru](http://www.medforum-agency.ru)  
[info@medforum-agency.ru](mailto:info@medforum-agency.ru)





# Актуальные вопросы диагностики и терапии системных заболеваний соединительной ткани

На заседании, которое состоялось в рамках IX Съезда ревматологов с международным участием (3–5 июля 2025 г.), были освещены актуальные проблемы диагностики и фармакотерапии системной склеродермии, а также лечения легочной артериальной гипертензии и воспалительных миопатий при системных ревматических заболеваниях.

## Клинические рекомендации по фармакотерапии системной склеродермии: EULAR-2023

Открывая заседание, ведущий научный сотрудник лаборатории системного склероза Научно-исследовательского института ревматологии им. В.А. Насоновой (НИИР им. В.А. Насоновой), д.м.н., профессор Лидия Петровна АНАНЬЕВА рассказала о мировом опыте применения лекарственной терапии при системной склеродермии.

Далее эксперт прокомментировала клинические рекомендации по фармакотерапии системной склеродермии, представленные Европейской антиревматической лигой (European League Against Rheumatism, EULAR) в 2023 г.

В основе патогенеза системной склеродермии лежат три тесно взаимосвязанных процесса: сосудистые нарушения (микроангиопатия с повреждением сосудов), аутоиммунные реакции и фиброз. Эти процессы имеют системный характер, но могут варьироваться от одного органа к другому и иметь различные временные траектории. Исходя из современных представлений о патогенезе заболевания, предполагается существование терапевтических континуумных групп, имеющих общие патогенетические меха-

низмы. Так, рекомендации EULAR 2023 г. по фармакотерапии системной склеродермии сгруппированы по таким терапевтическим группам, как сосудистый и фиброзный континуумы. Основными целями лечения системной склеродермии являются управление симптомами заболевания, предотвращение развития осложнений или необратимых повреждений внутренних органов, замедление прогрессирования.

В соответствии с обновленными рекомендациями EULAR медикаментозное воздействие при системной склеродермии направлено на коррекцию иммунопатологической дисрегуляции, нарушений микроциркуляции и сосудистое ремоделирование, подавление процессов избыточного фиброобразования<sup>1</sup>.

Фармакотерапия системной склеродермии предполагает разные схемы в зависимости от принадлежности пациентов к определенному терапевтическому континууму. В частности, разработаны рекомендации по лекарственному лечению сосудистых поражений (синдром Рейно, дигитальные язвы, легочная артериальная гипертензия (ЛАГ)), фиброза (фиброз кожи, интерстициальное заболевание легких), а также

скелетно-мышечных и желудочно-кишечных проявлений заболевания, почечного криза.

При лечении васкулопатий при синдроме Рейно и дигитальных язвах препаратами первого ряда остаются блокаторы кальциевых каналов. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 (силденафил) назначают при дигитальных язвах в качестве компонента комбинированного лечения. В свою очередь антагонисты эндотелиновых рецепторов показаны как для профилактики дигитальных язв, так и для их лечения. При неэффективности терапии и наличии у пациента тяжелых факторов риска в качестве второй линии используют простаноиды внутривенно (илопрост).

На старте лечения ЛАГ применяют комбинацию ингибиторов фосфодиэстеразы 5 и антагонистов эндотелина 1. Внутривенное введение эпопростенола следует рассматривать у пациентов с прогрессирующей ЛАГ (класс III–IV). На любой стадии патологии также могут рассматриваться другие аналоги простагланнов или их агонисты. Для добавления и/или переключения терапии применяют риоцигуат. Впервые для лечения ЛАГ рекомендуется селективный агонист простагланновых рецепторов – селексиап.

Профессор Л.П. Ананьева отметила, что основным принципом ведения пациентов с системной склеродер-

<sup>1</sup> Del Galdo F., Lescoat A., Conaghan P.G., et al. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: 2023 update. Ann. Rheum. Dis. 2025; 84 (1): 29–40.



## IX Съезд ревматологов с международным участием

мией является максимально раннее начало комплексного лечения.

При установлении диагноза почечного криза незамедлительно назначают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Получающие лечение глюкокортикостероидами (ГКС) должны регулярно контролировать уровень артериального давления для выявления почечного криза. Следует учитывать, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента не применяют для профилактики почечного криза. По словам профессора Л.П. Ананьевой, в рекомендациях EULAR 2023 г. представлены новые подходы к лечению фиброза кожи и интерстициального заболевания легких, основанные на накопленных данных клинических исследований и опыте реальной клинической практики. При фиброзе кожи показаны метотрексат, микофенолата мофетил и/или ритуксимаб (уровень доказательности 1А). Тоцилизумаб может быть назначен для лечения кожного фиброза при ранней диффузной системной склеродермии с признаками воспаления (уровень доказательности 1С).

Для лечения интерстициального заболевания легких, ассоциированного с системной склеродермией, используют микофенолата мофетил, циклофосфамид или ритуксимаб. Антифиброзный препарат нинтеданиб следует назначать как в виде монотерапии, так и в комбинации с микофенолата мофетилом. Для лечения интерстициального поражения легких также можно рассмотреть тоцилизумаб.

При ведении пациентов с системной склеродермией и поражением легких следует учитывать, что терапия начинается с микофенолата мофетила и ритуксимаба. На сегодняшний день эти препараты занимают ведущее место в лечении интерстициального поражения легких. Тоцилизумаб применяется у больных с воспалительным фенотипом поражения легких. На ранней стадии

диффузной склеродермии предпочтение следует отдавать тоцилизумабу. В дальнейшем к уже проводимой терапии можно добавить циклофосфамид и нинтеданиб или переключить больного на такую терапию. Каждый из этих препаратов может применяться в виде монотерапии. Важно помнить, что лечение системной склеродермии должно носить комплексный характер.

В схеме лечения системной склеродермии важное место занимают ГКС, поэтому в большинстве случаев необходимо комбинировать иммуносупрессанты с препаратами данной группы.

При поражении желудочно-кишечного тракта у пациентов с системной склеродермией по-прежнему рекомендуются антисекреторные препараты, в первую очередь ингибиторы протонной помпы (омепразол), прокинетики. При развитии нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, обусловленных избыточным бактериальным ростом, показана антибиотикотерапия.

Для лечения системной склеродермии применяется метод высокодозной иммуносупрессии с последующим введением аутологичных стволовых клеток. Этот метод был впервые включен в клинические рекомендации по лечению системной склеродермии в 2017 г. В рекомендациях EULAR 2023 г. указано, что высокоинтенсивная иммуносупрессия (обычно включающая циклофосфамид) с последующей трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) может быть рассмотрена для лечения некоторых пациентов с ранней тяжелой диффузной формой и плохим прогнозом в отсутствие прогрессирующего кардиореспираторного поражения. Сегодня эффективность данного метода доказана в многочисленных исследованиях. Считается, что это единственный метод, который меняет естественное течение системной склеродермии.

Последние данные также свидетельствуют об эффективности комбинированной терапии, включающей ритуксимаб, в качестве альтернативы для пациентов с плохим прогнозом. Кроме того, перспективной для лечения аутоиммунных заболеваний признана Т-клеточная терапия с использованием химерных антигенных рецепторов (CAR-T).

К основным задачам, связанным с применением высокодозной химиотерапии с аутологичной ТГСК, можно отнести сокращение высокой смертности, ассоциированной с методом, риска развития кардиальных осложнений, сравнение данных исследований с целью широкого внедрения результатов в практику, определение наилучшего режима кондиционирования, используемого при аутологичной ТГСК. Среди перспективных путей решения этих задач следует отметить определение портрета идеального пациента для трансплантации, более детальное исследование кардиального статуса пациента для выявления скрытого поражения сердца, разработку валидированных методов оценки исходов терапии для сравнения результатов различных клинических испытаний, а также специфических протоколов для оценки лучшего режима кондиционирования, что позволит ускорить выздоровление<sup>2</sup>.

В заключение профессор Л.П. Ананьева подчеркнула, что рекомендации EULAR 2023 г. по ведению пациентов с системной склеродермией содержат самые современные стратегии лечения для применения в клинической практике врачами всего мира. В рекомендациях представлены и перспективные направления исследований, в частности предлагается оценить эффективность иммуносупрессии и/или других таргетных препаратов при сосудистых повреждениях и желудочно-кишечных проявлениях системной склеродермии, а также

<sup>2</sup> Di Benedetto P, Ruscitti P, Cipriani P, Giacomelli R. Haematopoietic stem cell transplantation in systemic sclerosis: challenges and perspectives. *Autoimmun. Rev.* 2020; 19 (11): 102662.





нефармакологических вмешательств для лечения дигитальных язв. Требуется также оценка эффективности генно-инженерных биологических препаратов в отношении

сердечно-сосудистых проявлений, фармакологических и нефармакологических методов в лечении кальциноза, эффективности таргетных препаратов для улучшения

клинических исходов. Кроме того, необходимо оценить эффективность конкретного комплексного подхода и эффективность терапии по мнению пациента.

### Ранняя системная склеродермия: вопросы диагностики и терапии

**Н**аучный сотрудник лаборатории системного склероза НИИР им. В.А. Насоновой, к.м.н. Оксана Викторовна ДЕСИНОВА рассмотрела вопросы диагностики и лечения системной склеродермии на ранних стадиях.

По словам эксперта, системная склеродермия относится к группе диффузных болезней соединительной ткани и по частоте встречаемости занимает второе место после системной красной волчанки. Она является одним из наиболее тяжелых ревматических заболеваний с неуклонно прогрессирующим течением и высоким уровнем смертности.

К особенностям системной склеродермии следует отнести полиморфность клинических проявлений.

Патогенез системной склеродермии сложен, многогранен и до конца не изучен. Он включает раннюю васкулопатию, дисфункцию врожденной и адаптивной иммунной системы и в конечном итоге аномальное формирование соединительной ткани.

Системная склеродермия ранее рассматривалась как кожное заболевание. Только в середине прошлого столетия был предложен термин «прогрессирующий системный склероз», и заболевание было отнесено к группе коллагеновых болезней. При системной склеродермии помимо кожи поражаются разные органы и системы, что определяет степень тяжести течения и прогноз.

Предпринималось несколько попыток по созданию классификационных критериев системной склеродермии. Так, в 1980 г. были опубликованы первые предварительные классификационные критерии системной склеродермии, которые имеют низкую чувствительность на ранней стадии болезни. В 2001 г. E.C. Le Roy и T.A. Medsger

пересмотрели классификацию системной склеродермии и добавили в нее раннюю стадию, используя для ее диагностики капилляроскопию ногтевого ложа и исследование на наличие специфичных для системной склеродермии аутоантител. В 2010 г. международными организациями (EULAR, группа EUSTAR (European Scleroderma Trials and Research Group) и FESCA (Federation of European Scleroderma Associations)) был инициирован международный научный проект VEDOSS, предложен алгоритм для очень ранней диагностики системной склеродермии с целью выявления заболевания на преклинической стадии. Наконец в 2013 г. были опубликованы классификационные критерии, в которые были включены новые параметры с акцентом на васкулопатические проявления как на более чувствительные для пациентов с менее выраженным поражением кожи. Однако истинные биомаркеры, которые могли бы предсказать развитие системной склеродермии, по-прежнему отсутствуют.

Согласно действующим классификационным критериям Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology, ACR) и EULAR 2013 г., ранняя системная склеродермия определяется при длительности заболевания менее трех лет от появления первого симптома, не связанного с синдромом Рейно (не-Рейно-симптом). В отсутствие склеродермических изменений кожи диагноз устанавливается на основании других признаков, оцениваемых в баллах. При более девяти баллах и длительности болезни менее трех лет системная склеродермия считается ранней. При менее девяти баллах

в специальной литературе встречаются различные определения. Так, некоторые авторы называют такое состояние «очень ранняя системная склеродермия», «пресклеродермия», «недифференциальное заболевание с риском развития системной склеродермии», «неклассифицируемая системная склеродермия».

Синдром Рейно – маркер системной склеродермии. Он встречается у 90–95% больных. Может протекать длительно и изолированно, предшествуя развитию других клинических проявлений заболевания.

В 2010 г. в проекте VEDOSS был предложен первый алгоритм диагностики ранней системной склеродермии, включающий две ступени. На первой ступени обследования при наличии у пациента синдрома Рейно, особенно в сочетании с отеком кистей, даже если он возникает периодически, и положительного результата на антинуклеарный фактор (АНФ) необходимо заподозрить системную склеродермию. Далее пациент направляется к ревматологу и проводится дообследование: капилляроскопия ногтевого ложа, исследование на наличие специфичных для системной склеродермии аутоантител (антител к топоизомеразе 1 (анти-топо-1, антител против Scl-70) и антицентромерных антител (АЦА)). При выявлении предикторов системной склеродермии устанавливается диагноз ранней системной склеродермии. С целью уточнения наличия системного поражения и выбора тактики лечения проводят компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки, функциональные легочные тесты, манометрию пищевода и эхокардиографию. Окном терапевтических возможностей считается временной промежуток между дебютом синдрома Рейно и первым не-Рейно-симптомом системной склеродермии.



## IX Съезд ревматологов с международным участием

Целью многоцентрового продольного регистрационного исследования было выявить помимо феномена Рейно признаки системной склеродермии, которые могли бы предсказать прогрессирование болезни до соответствия действующим критериям классификации. В исследование были включены 1150 пациентов с синдромом Рейно, 553 из них соответствовали критериям проекта VEDOSS. Из них 254 завершили исследование, 133 пациента достигли первичной конечной точки. Первичная конечная точка – соответствие критериям классификации ACR/EULAR 2013 г. для системной склеродермии (прогрессирование). Общий показатель прогрессирования составил 52,4%. Согласно результатам исследования, сочетание отека пальцев кистей с выявлением специфичных для системной склеродермии аутоантител соответствовало самому высокому риску прогрессирования – 94,1%. Отсутствие АНФ ассоциировалось со снижением риска прогрессирования<sup>3</sup>.

Как отметила докладчик, у пациентов с очень ранней системной склеродермией патология прогрессирует с разной скоростью, что может быть связано с гетерогенной клинической картиной. При очень ранней системной склеродермии могут присутствовать начальные признаки интерстициального заболевания легких. Согласно данным группы EUSTAR, в группе наблюдения проекта VEDOSS часто отсутствовала или была значительно снижена перистальтика пищевода, что делает дисфункцию пищевода отличительной чертой очень ранней системной склеродермии.

В ряде публикаций представлены рекомендации по обследованию пациентов с очень ранней и ранней системной склеродермией. Подчеркивается, что при сборе

анамнеза необходимо учитывать временную оценку симптомов. При физикальном осмотре помимо тщательного обследования всех органов и систем следует уделять внимание состоянию кожи и периангулярной области пальцев рук. При лабораторной диагностике необходимо определять уровень гемоглобина, креатинина, креатинфосфокиназы (КФК), С-реактивного белка (СРБ), специфичных для системной склеродермии аутоантител. Всем больным настоятельно рекомендуется проведение КТ органов грудной клетки, эхокардиографии, исследования функции внешнего дыхания с диффузионной способностью, видеокапилляроскопии ногтевого ложа, а также эзофагогастроудоденоскопии и манометрии пищевода.

Далее О.В. Десинова представила данные собственного наблюдения пациентов с диагнозом системной склеродермии. Среди них выделено 36 пациентов с ранней стадией системной склеродермии. В этой группе преобладали пациенты с лимитированной формой системной склеродермии, только у двух из них имела место диффузная форма. Несмотря на небольшую длительность заболевания (около пяти месяцев от первого не-Рейно-симптома), помимо периферических проявлений системной склеродермии, капилляроскопических и иммунологических нарушений, уже отмечались признаки висцеральной патологии, представленные в основном поражением желудочно-кишечного тракта (39%). У части пациентов диагностировано поражение сердца и легких (адгезивный перикардит и интерстициальное заболевание легких соответственно). Это указывает на необходимость ранней диагностики и активной терапии для предотвращения прогрессирования заболевания.

В публикациях последних лет предложена блок-схема оценки состояния пациентов с ранней системной склеродермией по системам органов с описанием факторов риска и диагностических исследований<sup>4</sup>. Указано, что обнаружение анти-топо-1 и антител к РНК-полимеразе 3 является фактором риска быстрого развития не-Рейно клинических признаков системной склеродермии. В свою очередь отек пальцев рук, который появился в течение первых двух лет с момента развития синдрома Рейно, диспигментация кожи, крепитация сухожилий, повышение уровня СРБ или интерлейкина (ИЛ) 6, КФК ассоциированы с высокой вероятностью развития диффузной формы системной склеродермии. Поражение пищевода является первым или вторым не-Рейно-симптомом.

При развитии быстро прогрессирующего варианта системной склеродермии с диффузным поражением кожи выбор терапевтической тактики, способной сдержать прогрессирование и снизить риск смерти, не представляет сложности. При лимитированной форме заболевания с медленно прогрессирующим течением поражение внутренних органов происходит медленно и иногда ускользает от внимания врача. Ранняя диагностика системной склеродермии позволяет определить болезньюмодифицирующее лечение, которое замедлит прогрессирование и активность патологического процесса.

По словам эксперта, сегодня перед ревматологами часто возникает вопрос: нужно ли назначать иммуносупрессивную терапию пациентам, у которых в клинической картине преобладают лишь васкулопатические признаки системной склеродермии? На данный момент времени единственной осуществимой клинической стратегией при очень

<sup>3</sup> Bellando-Randone S., Del Galdo F., Lepri G., et al. Progression of patients with Raynaud's phenomenon to systemic sclerosis: a five-year analysis of the European Scleroderma Trial and Research group multicentre, longitudinal registry study for Very Early Diagnosis of Systemic Sclerosis (VEDOSS). *Lancet Rheumatol.* 2021; 3 (12): e834–e843.

<sup>4</sup> Bellocchi C., Chung A., Volkmann E.R. Predicting the progression of very early systemic sclerosis: current insights. *Open Access Rheumatol.* 2022; 14: 171–186.



ранней системной склеродермии остается тщательное наблюдение пациентов для выявления в режиме реального времени раннего поражения внутренних органов, что позволит начать проведение более активной терапии.

В исследовании с участием пациентов с ранней диффузной формой системной склеродермии сравнивали эффективность схем лечения разными иммуносупрессантами (метотрексатом, микофенолата мо-

фетилом, циклофосфамидом) и без таковых. Показано, что между протоколами лечения различными иммуносупрессантами не было существенных различий в результатах, что свидетельствует в пользу иммуносупрессии при ранней диффузной системной склеродермии. В группе пациентов, не получавших иммуносупрессивную терапию, наблюдалась самая высокая смертность<sup>5</sup>. В завершение О.В. Десинова отметила, что распознавание ранней

стадии системной склеродермии потенциально может помочь выявить ранние признаки поражения внутренних органов. Ранняя диагностика способствует скринингу и стратификации рисков, а также назначению терапии на более ранних этапах заболевания. Изучение биомолекулярных и клинических особенностей ранней стадии расширяет представление о патогенезе системной склеродермии и терапевтических целях.

### **Difficult-to-treat легочная артериальная гипертензия при системной склеродермии: правда или вымысел?**

**П**роблема трудной для лечения (difficult-to-treat, D2T) ЛАГ при системной склеродермии посвятил свой доклад заведующий лабораторией инструментальной диагностики НИИР им. В.А. Насоновой, к.м.н. Александр Витальевич ВОЛКОВ. Легочная гипертензия – гетерогенное понятие, которое объединяет несколько клинических состояний. Характерной ее чертой является повышение среднего давления в легочной артерии (срДЛА  $\geq 20$  мм рт. ст.).

С учетом гемодинамических критериев легочная гипертензия классифицируется на пост- и прекапиллярную. К прекапиллярной форме относят ЛАГ, хроническую тромбоэмболическую легочную гипертензию, легочную гипертензию на фоне заболеваний легких. Посткапиллярная легочная гипертензия – более частый вариант легочной гипертензии, обусловленный поражением левых отделов сердца, как специфическим, так и связанным с возрастной патологией.

Легочную гипертензию подразделяют на пять групп: ЛАГ (идиопатическая, наследственная, лекарственно-индуцированная, ассоциированная с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями, врожденным пороком сердца), легочная

гипертензия вследствие поражения левых отделов сердца, легочная гипертензия вследствие заболеваний легких и/или гипоксии, хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия и легочная гипертензия смешанного (неизвестного или неоднозначного) генеза.

Первые четыре группы легочной гипертензии встречаются у пациентов с воспалительными ревматическими заболеваниями. В связи с этим основная цель диагностики – не только выявить легочную гипертензию как можно раньше, но и провести дифференциальную диагностику, поскольку подходы к терапии этих видов легочной гипертензии различаются.

Эксперт подчеркнул, что ЛАГ – неизлечимое заболевание, поэтому терапевтическая тактика нацелена на уменьшение выраженности симптомов и снижение скорости прогрессирования. В современных отечественных и зарубежных клинических рекомендациях по лечению пациентов с системной склеродермией указано, что при симптомах легочной гипертензии нужно назначать комбинированную терапию, а в некоторых случаях – стартовую комбинированную терапию.

Концепция трудноизлечимого (D2T) ревматического заболева-

ния изначально была предложена для ревматоидного артрита, когда не удается достичь ремиссии или низкой активности заболевания, несмотря на последовательное использование современных препаратов. При этом наблюдается волнообразное течение болезни – ухудшение сменяется ремиссией. Если данную концепцию рассматривать у пациентов с ЛАГ, критерием для назначения и присоединения следующего ЛАГ-специфического препарата будет клиническое ухудшение. Однако основным отличием лечения легочной гипертензии от лечения других заболеваний является широкое использование комбинированной терапии. При ЛАГ требуется постоянная эскалация терапии и стратификация риска, которая включает оценку прогноза и эффективности терапии. Цель терапии – максимальное снижение риска (до низкого) и как можно более длительное удержание этого результата. Считается, что таким образом можно улучшить выживаемость пациентов. Параметры общей оценки риска при ЛАГ включают не только клинические данные, но и показатели биомаркеров, результаты инструментальных исследований.

Как отметил А.В. Волков, поздняя диагностика ЛАГ ассоциирована с более чем трехкратным увеличением риска госпитализаций и смертей от всех причин. Так, у пациентов с поздней диагностикой ЛАГ

<sup>5</sup> White B., Furst D.E., Frech T.M., et al. Comparative efficacy of immunosuppressive therapies in the treatment of diffuse cutaneous systemic sclerosis. ACR Open Rheumatol. 2025; 7 (3): e70004.



## IX Съезд ревматологов с международным участием

наблюдалась низкая эффективность лечения с высоким уровнем риска. Поздний диагноз в значительной степени был связан с худшим исходом<sup>6</sup>.

В клинической ревматологической практике выявляются случаи D2T-ЛАГ, ассоциированной с системной склеродермией. Прежде всего они связаны с неправильной диагностикой заболевания. Многие формы легочной гипертензии имеют схожую клиническую картину, в частности ЛАГ и легочная гипертензия на фоне поражения левых отделов сердца, особенно в тех случаях, когда это проявляется сердечной недостаточностью с сохранной функцией выброса, а уровень давления заклинивания легочной артерии при катетеризации правых отделов сердца остается нормальным.

Следует отметить, что ЛАГ-специфические препараты зарегистрированы только для двух групп легочной гипертензии – ЛАГ, которая является орфанным заболеванием, и хронической тромбоэмболической легочной гипертензии.

В исследованиях оценивали влияние ЛАГ-специфических препаратов на течение легочной гипертензии, связанной с интерстициальным заболеванием легких, и ЛАГ при системном склерозе. Применение ЛАГ-специфических препаратов снижало выживаемость пациентов с системной склеродермией и легочной гипертензией, ассоциированной с интерстициальным заболеванием легких<sup>7</sup>.

У пациентов с сочетанной пост- и прекапиллярной легочной гипертензией, связанной с поражением левых отделов сердца, применение ЛАГ-специфических препаратов также повышало показатели смертности от всех причин<sup>8</sup>.

Согласно данным эксперта, несмотря на значительный прогресс в терапии, пятилетняя выживаемость пациентов с ЛАГ, ассоциированной с системной склеродермией, по-прежнему остается низкой. Тем не менее накопленные данные демонстрируют положительные тенденции в отношении показателей выживаемости на фоне применения современных ЛАГ-специфических препаратов. Показано, что использование ма-

цитентана и/или риоцигуата в виде монотерапии или в комбинации с другим ЛАГ-специфическим препаратом статистически значимо снижало пятилетний риск наступления смерти (относительный риск 0,44 при 95%-ном доверительном интервале 0,19–1,07;  $p = 0,07$ )<sup>9</sup>. Кроме того, в связи с применением иммуносупрессивных препаратов для лечения интерстициальных заболеваний легких существенно снизилось количество случаев с тяжелой легочной гипертензией, связанной с этим проявлением системной склеродермии.

Резюмируя вышесказанное, А.В. Волков отметил, что результаты исследований и опыт реальной ревматологической практики подтверждают, что D2T-ЛАГ при системной склеродермии – трудный диагноз. Ухудшение прогноза у пациентов с системной склеродермией и ЛАГ прежде всего связано с такими факторами, как поздняя диагностика, неправильный дифференциальный диагноз и назначение ЛАГ-специфических препаратов нецелевым группам.

### Серологические биомаркеры для оценки прогноза и терапии системной склеродермии

**М**ладший научный сотрудник лаборатории системного склероза НИИР им. В.А. Насоновой, к.м.н. Людмила Александровна ГАРЗАНОВА подробно рассказала о применении серологических биомаркеров для оценки прогноза и эффективности терапии системной склеродермии. В начале выступления она отметила, что

системная склеродермия – тяжелое аутоиммунное заболевание соединительной ткани, которое характеризуется мультисистемностью поражения, сопровождается высокой инвалидизацией и смертностью. Одними из самых тяжелых и распространенных поражений при системной склеродермии остаются интерстициальные поражения легких и поражения сердца.

Сегодня для своевременного выявления системных поражений при склеродермии применяют различные биомаркеры – неинвазивные и чувствительные индикаторы, отражающие физиологические и патологические процессы, прогноз заболевания и ответ на терапию. Благодаря исследованию циркулирующих биомаркеров возможна более эффективная стратификация риска и выбор лечения. Надежные показатели активности, предикторы прогрессирования заболевания

<sup>6</sup> Kubota K., Miyanaga S., Akao M., et al. Association of delayed diagnosis of pulmonary arterial hypertension with its prognosis. J. Cardiol. 2024; 83 (6): 365–370.

<sup>7</sup> Chauvelot L., Gamondes D., Berthiller J., et al. Hemodynamic response to treatment and outcomes in pulmonary hypertension associated with interstitial lung disease versus pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: data from a study identifying prognostic factors in pulmonary hypertension associated with interstitial lung disease. Arthritis Rheumatol. 2021; 73 (2): 295–304.

<sup>8</sup> Moghaddam N., Swiston J.R., Tsang M.Y.C., et al. Impact of targeted pulmonary arterial hypertension therapy in patients with combined post- and precapillary pulmonary hypertension. Am. Heart J. 2021; 235: 74–81.

<sup>9</sup> Волков А.В., Юдкина Н.Н., Николаева Е.В., Насонов Е.Л. Легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с системной склеродермией: результаты одноцентрового длительного проспективного наблюдения 2009–2024 гг. Научно-практическая ревматология. 2025; 63 (3): 262–272.





и ответа на терапию важны для отбора пациентов в клинические исследования, оптимизации лечения в рамках персонализированной медицины.

При системной склеродермии иммунные клетки вырабатывают большое количество биомаркеров: специфические аутоантитела, различные цитокины, хемокины, медиаторы воспаления, профибротические факторы. Взаимодействие этих биомаркеров с эндотелиальными клетками, фибробластами и другими типами клеток влечет за собой отложение внеклеточного матрикса и прогрессирование заболевания.

У больных системной склеродермией с интерстициальным поражением легких было исследовано довольно большое количество сывороточных биомаркеров, часть из них уже применяется в клинической практике. Прежде всего это специфические аутоантитела, маркеры эпителиального повреждения и барьерной дисфункции, иммунной дисфункции и воспаления. Многие биомаркеры находятся на стадии изучения.

По словам эксперта, наличие сывороточных антител ко множеству внутриклеточных антигенов служит серологическим маркером системной склеродермии и позволяет с большой точностью верифицировать диагноз. Специфичные аутоантитела ассоциируются с формой заболевания и характерными клиническими проявлениями, что позволяет проводить стратификацию пациентов на ранней стадии патологического процесса на однородные подгруппы с целью дальнейшей разработки необходимого комплекса обследований и адекватной тактики

лечения. Наибольшей специфичностью при системной склеродермии обладают анти-топо-1, АЦА и антитела к РНК-полимеразе 3, включенные в классификационные критерии заболевания.

Наличие анти-топо-1 ассоциировано с наибольшим риском возникновения интерстициального поражения легких независимо от лимитированной или диффузной формы заболевания. Согласно результатам исследований, выживаемость больных системной склеродермией с поражением легких, положительных по анти-топо-1, достоверно ниже по сравнению с анти-топо-1-негативными пациентами. Таким образом, анти-топо-1 – предиктор прогрессирования и плохого прогноза интерстициального поражения легких.

Далее Л.А. Гарзанова представила результаты исследования, в котором было показано, что выявление анти-топо-1 у пациентов с системной склеродермией является предиктором ответа на терапию<sup>10</sup>. Так, на фоне лечения ритуксимабом у пациентов с системной склеродермией отмечено снижение титров АНФ и анти-топо-1, ассоциирующееся с эффективностью терапии. У позитивных по анти-топо-1 пациентов наблюдалось достоверно большее улучшение показателей форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и диффузионной способности легких по сравнению с анти-топо-1-негативными пациентами. Таким образом, анти-топо-1 можно рассматривать как предиктор ответа на анти-В-клеточную терапию.

К маркерам эпителиально-го повреждения и нарушения

барьерной функции относится KL-6 – высокомолекулярный гликопротеин, продуцируемый пневмоцитами II и эпителиальными клетками бронхов. Он участвует в стимуляции фибробластов и ингибировании апоптоза. Выработка KL-6 повышается при поражении эпителия и клеточной регенерации. В исследованиях чувствительность и специфичность использования KL-6 для диагностики поражения легких составила 44 и 85%. При этом уровень KL-6 коррелировал с ФЖЕЛ, диффузионной способностью легких и распространенностью поражения легких, то есть ассоциировался с тяжестью интерстициального поражения легких<sup>11</sup>. Установлено также, что высокий уровень KL-6 в сыворотке крови имел место у больных с терминальной стадией поражения легких и его наличие было связано с повышенной смертностью<sup>12</sup>. В одной из работ высокий уровень KL-6 у получавших ГКС и циклофосфамид был предиктором плохой эффективности терапии<sup>13</sup>. По данным НИИР им. В.А. Наensoвой, у пациентов с системной склеродермией и интерстициальным поражением легких, получавших ГКС, иммуносупрессанты и ритуксимаб, существует обратная корреляция между уровнем KL-6 на момент включения в исследование и показателями ФЖЕЛ в динамике. Уровень KL-6 достоверно был связан с количеством В-клеток на момент включения в исследование, но не было выявлено корреляции между уровнем KL-6 и рентгенологическими симптомами, активностью системной склеродермии, показателями лабораторной

<sup>10</sup> Ананьева Л.П., Гарзанова Л.А., Конева О.А. и др. Динамика аутоантител к топоизомеразе I на фоне лечения ритуксимабом у больных системной склеродермией. Научно-практическая ревматология. 2022; 60 (1): 57–63.

<sup>11</sup> Elhai M., Hoffmann-Vold A.M., Avouac J., et al. Performance of candidate serum biomarkers for systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. Arthritis Rheumatol. 2019; 71 (6): 972–982.

<sup>12</sup> Kuwana M., Shirai Y., Takeuchi T., et al. Elevated serum Krebs von den Lungen-6 in early disease predicts subsequent deterioration of pulmonary function in patients with systemic sclerosis and interstitial lung disease. J. Rheumatol. 2016; 43 (10): 1825–1831.

<sup>13</sup> Satoh H., Kurishima K., Ishikawa H., Ohtsuka M. Increased levels of KL-6 and subsequent mortality in patients with interstitial lung diseases. J. Intern. Med. 2006; 260 (5): 429–434.



## IX Съезд ревматологов с международным участием

и воспалительной активности, проводимой терапией. Сделан вывод, что KL-6 может использоваться для прогнозирования прогрессирования интерстициального поражения легких, но не для подтверждения наличия патологии. Повышенный уровень KL-6 у больных системной склеродермией и поражением легких может рассматриваться как одно из показаний для назначения анти-В-клеточной терапии.

Сурфактантный белок D (SP-D) представляет собой липопротеин, секретруемый альвеолярным эпителием и клетками Клара. Основная его функция – снижение поверхностного натяжения альвеол на границе раздела «воздух – жидкость» для предотвращения коллапса дыхательных путей. SP-D пневмоспецифичен, его обнаружение в сыворотке крови обусловлено повреждением альвеолярно-капиллярного барьера. Повышенный уровень SP-D имеет место у пациентов с системной склеродермией и интерстициальным поражением легких по сравнению с больными без него и со здоровым контролем. Высокий уровень SP-D в сыворотке крови в сочетании с наличием анти-топо-1 обладает высокой чувствительностью и специфичностью в отношении выявления интерстициального поражения легких. В зависимости от уровня сывороточного SP-D было выделено три группы риска в отношении развития интерстициального поражения легких – высокий, умеренный и низкий. Однако уровень SP-D не коррелирует ни с тяжестью, ни с прогрессированием данной патологии.

В ретроспективном исследовании было показано, что быстрое снижение уровня SP-D в сыворотке

крови после терапии циклофосфамидом и преднизолоном является предиктором хорошего ответа на лечение<sup>14</sup>. Исходя из полученных результатов был сделан вывод, что SP-D можно считать чувствительным биомаркером для диагностики поражения легких при системной склеродермии, но не для оценки тяжести и прогноза легочного поражения.

Хемокиновый лиганд 18, или CCL-18, продуцируется в легких антигенпрезентирующими клетками (дендритными клетками и макрофагами). Маркер эпителиального повреждения и нарушения барьерной функции CCL-18 стимулирует пролиферацию фибробластов и выработку коллагена, а в ответ нативный коллаген увеличивает выработку CCL-18. Самоподдерживающийся цикл приводит к формированию легочного фиброза. Установлено, что повышенные уровни CCL-18 в сыворотке крови связаны с ухудшением функционального состояния легких и более высокой смертностью. Кроме того, повышенный уровень CCL-18 в сыворотке крови ассоциирован с прогрессированием интерстициального поражения легких, по данным функциональных легочных тестов и КТ легких<sup>15</sup>.

В крупном проспективном исследовании показано, что высокое исходное значение CCL-18 в сыворотке крови и мужской пол были достоверными предикторами прогрессирующего снижения функции легких<sup>11</sup>.

В другой работе проанализирована выживаемость пациентов в зависимости от уровня CCL-18. Установлено, что его повышение связано с увеличением смертности. Полученные данные позволили рассматривать уровень CCL-18 как маркер прогноза интерстици-

ального поражения легких у больных системной склеродермией<sup>16</sup>. По словам эксперта, ИЛ-6 является плеiotропным воспалительным цитокином острой фазы. Он играет важную роль в прогрессировании системной склеродермии, увеличивая выработку коллагена за счет стимуляции фибробластов, дифференцировки миофибробластов и ингибирования секреции металлопротеиназ. Высокие уровни ИЛ-6 в сыворотке крови ассоциируются с развитием интерстициального поражения легких при системной склеродермии. Результаты исследований, проведенных в НИИР им. В.А. Насоновой, показали, что у пациентов с системной склеродермией и интерстициальным поражением легких на фоне терапии ГКС, иммуносупрессантами и ритуксимабом отмечались стабилизация показателей ФЖЕЛ, диффузионной способности легких, снижение индекса активности заболевания, улучшение выполнения теста шестиминутной ходьбы и снижение уровня СРБ. Самые низкие показатели функциональных легочных тестов оказались у больных с повышенным уровнем СРБ и ИЛ-6. Определен ряд корреляций ИЛ-6 – с диффузионной способностью легких, ФЖЕЛ, результатом теста шестиминутной ходьбы, значением индекса активности заболевания и уровнем СРБ. Таким образом, сохранение повышенного уровня СРБ и ИЛ-6 в сыворотке крови у больных системной склеродермией и поражением легких может считаться предиктором ухудшения легочной функции. В настоящее время активно изучаются биомаркеры первичного поражения сердца при системной склеродермии. Интерес могут представлять такие показате-

<sup>14</sup> Sumida H., Asano Y., Tamaki Z., et al. Prediction of therapeutic response before and during i.v. cyclophosphamide pulse therapy for interstitial lung disease in systemic sclerosis: a longitudinal observational study. *J. Dermatol.* 2018; 45 (12): 1425–1433.

<sup>15</sup> Tiev K.P., Hua-Huy T., Kettaneh A., et al. Serum CC chemokine ligand-18 predicts lung disease worsening in systemic sclerosis. *Eur. Respir. J.* 2011; 38 (6): 1355–1360.

<sup>16</sup> Schupp J., Becker M., Günther J., et al. Serum CCL18 is predictive for lung disease progression and mortality in systemic sclerosis. *Eur. Respir. J.* 2014; 43 (5): 1530–1532.



ли, как галектин 3 и периостин. Галектин 3 – белок из семейства лектинов, который участвует в развитии воспаления, апоптоза и фиброза. Он ассоциирован с очаговым диффузным фиброзом миокарда и диастолической дисфункцией левого желудочка, увеличением степени митральной регургитации. Периостин – внеклеточный белок, который экспрессируется фибробластами и эпителиальными клетками. Он играет важную роль в фиброзообразовании, клеточной адгезии, ангиогенезе и ремоделировании матрикса. Повышенный уровень периостина ассоциируется с развитием фиброза миокарда.

В свою очередь N-терминальный промозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP) считается предиктором поражения сердца, притом с высокой степенью чувствительности и специфичности. Повышенный уровень NT-proBNP ассоциирован с риском развития ЛАГ у больных системной склеродермией, поэтому маркер включен в скрининг для диагностики этого состояния. Уровень NT-proBNP в сыворотке крови значительно повышен у пациентов с системной склеродермией и признаками поражения сердца, в том числе с наджелудочковыми и желудочковыми аритмиями, перегрузкой правого желудочка и снижением фракции выброса левого желудочка. Повышение значений NT-proBNP чаще отмечается при наличии анти-топо-1, дигитальных язв и аваскулярных зон, обнаруженных при проведении видеокапилляроскопии ногтевого ложа. При этом повышение уровня NT-proBNP чаще наблюдается у лиц с диффузной формой заболевания. В рекомендациях Британской группы по изучению системной склеродермии предложено измерять NT-proBNP исход-

но и ежегодно у бессимптомных пациентов для раннего выявления находящихся в группе высокого риска развития сердечных осложнений, а также своевременного проведения дополнительных исследований и коррекции терапии. Еще одним маркером при системной склеродермии является уровень тропонина. Повышение тропонина при системной склеродермии связано с микрососудистым реперфузионным повреждением в отличие от ишемии при развитии атеросклероза и ишемической болезни сердца. Тропонин I является более специфичным, так как определяется только в тканях сердца, в отличие от тропонина T, уровень которого может повышаться при повреждении периферической мускулатуры. В исследовании с участием пациентов с системной склеродермией без клинических признаков поражения сердца выявлен повышенный уровень тропонина I. В этой группе чаще отмечались диффузные формы болезни, более низкая фракция выброса левого желудочка, низкая ФЖЕЛ и более тяжелое поражение сердца и легких, сопутствующая миопатия. Повышенный уровень тропонина I также был связан с увеличением риска смерти более чем в два раза. Был сделан вывод, что тропонин I может быть потенциальным биомаркером первичного поражения сердца при системной склеродермии<sup>17</sup>.

Результаты исследований последних лет свидетельствуют о прогностической значимости антикардиальных антител при системной склеродермии. Антикардиальные антитела включают в себя ряд аутоантител, направленных против антигенов, которые экспрессируются только в тканях сердца. У пациентов с системной склеродерми-

ей и клиническими признаками поражения сердца частота выявления антикардиальных антител оказалась достоверно выше, чем у лиц с ишемической болезнью сердца и здорового контроля. Антикардиальные антитела достоверно ассоциировались с эпизодами боли в груди, высоким уровнем тропонина I и отеком перикарда. Смертность была достоверно выше среди пациентов с положительным результатом на наличие антикардиальных антител<sup>18</sup>.

В перспективе определение антикардиальных антител может позволить выявлять пациентов с малосимптомным поражением сердца при системной склеродермии.

В заключение Л.А. Гарзанова подчеркнула, что серологические биомаркеры важны для ранней диагностики, оценки активности течения заболевания и ответа на терапию, а также планирования клинических исследований при системной склеродермии. Специфические аутоантитела, ассоциированные с системной склеродермией, имеют прогностическую ценность не только в отношении течения заболевания, но и в отношении ответа на терапию. Однако до сих пор не существует простых в использовании биомаркеров для оценки вероятности прогрессирования интерстициального поражения легких у больных системной склеродермией. Большая часть маркеров пока не изучена в достаточной степени, практически нет ни одного валидированного для клинического применения. Необходимы проспективные длительные исследования для выявления специфичных и чувствительных для системной склеродермии биомаркеров, представляющих собой как диагностическую ценность, так и терапевтическую мишень.

<sup>17</sup> Paik J.J., Choi D.Y., Mukherjee M., et al. Troponin elevation independently associates with mortality in systemic sclerosis. Clin. Exp. Rheumatol. 2022; 40 (10): 1933–1940.

<sup>18</sup> Caforio A.L.P., De Luca G., Baritussio A., et al. Serum organ-specific anti-heart and anti-intercalated disk autoantibodies as new autoimmune markers of cardiac involvement in systemic sclerosis: frequency, clinical and prognostic correlates. Diagnostics (Basel). 2021; 11 (11): 2165.



### Идиопатические воспалительные миопатии и беременность

**П**рактическим вопросам лечения аутоиммунных миопатий при беременности был посвящен доклад научного сотрудника лаборатории системного склероза НИИР им. В.А. Насоновой, к.м.н. Анны Никитичны ХЕЛКОВСКОЙ-СЕРГЕЕВОЙ. На примерах из клинической практики эксперт рассмотрела тактику ведения беременных с идиопатическими воспалительными миопатиями (ИВМ).

Пациентка 32 лет была направлена в НИИР им. В.А. Насоновой в апреле 2021 г. Беременность 13 недель. Больная жаловалась на кожный зуд, боль и слабость в мышцах плечевого и тазового пояса, незначительные затруднения при проглатывании твердой пищи. Пациентка больна с мая 2020 г., именно тогда у нее появился кожный зуд, эритематозные высыпания с лиловым оттенком, миалгии и умеренная прогрессирующая мышечная слабость. Уровень КФК – 635 Ед/л (норма – до 190 Ед/л), который в дальнейшем увеличился до 6000 Ед/л. Выявлены иммунологические нарушения: АНФ 1/5120, блот миозитспецифичных антител – высокий показатель антител к антигену Mi-2. Антикардиолипиновые антитела, анти-β2-гликопротеиновые антитела и волчаночный антикоагулянт отрицательные. Миографически был подтвержден генерализованный первичный мышечный процесс. Клиническая картина интерстициального заболевания легких отсутствовала.

Пациентке назначена терапия: метилпреднизолон (максимальная доза 24 мг/сут), три сеанса плазмафереза с введением метилпреднизолона, внутривенный иммуноглобулин.

Через два месяца у женщины был купирован кожный и миопатический

синдромы, восстановилось глотание, нормализовался уровень КФК. Доза метилпреднизолона была снижена до 16 мг/сут.

В конце августа 2021 г. у пациентки развилась артериальная гипертензия. Признаки активности дерматомиозита отсутствовали. Больная получала метилпреднизолон в дозе 12 мг/сут.

В начале сентября в связи с прогрессирующей артериальной гипертензией и развитием преэклампсии больная была госпитализирована в акушерско-гинекологический центр федерального уровня, где ей было проведено кесарево сечение на 32-й неделе. Родился мальчик весом 1200 г. Пациентке проведена пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 500 мг/сут внутривенно в течение трех дней. В последующем, через три месяца, к терапии добавлен метотрексат в дозе 10–15 мг/нед, доза метилпреднизолона снижена до 4 мг в течение девяти месяцев.

До настоящего момента времени наблюдение за пациенткой продолжается, обострений заболевания не зафиксировано.

Данный клинический случай демонстрирует необходимость фармакологического вмешательства при высокой активности дерматомиозита во время беременности. Следует учитывать, что у беременных течение заболевания и его лечение могут сопровождаться высоким риском развития акушерских осложнений. По словам эксперта, ИВМ (миозиты) – группа редких аутоиммунных гетерогенных заболеваний. К ним относятся дерматомиозит, полимиозит, иммунозависимая некротизирующая миопатия, антисинтетазный синдром, миозит, ассоциированный с системными ревматическими заболеваниями, спорадический миозит с включе-

ниями. Тяжелое течение и терапия системных воспалительных заболеваний оказывают выраженное влияние на фертильность женщины, течение беременности и ее исход. Опубликованы данные обзора литературы в отношении исходов беременности у пациенток с ИВМ. Было проанализировано 125 случаев беременности у 91 пациентки<sup>19</sup>. У 24% во время беременности дебютировала воспалительная миопатия. Обострение в большинстве случаев носило нетяжелый характер. Послеродовое обострение отмечено в 5,5% случаев. Оно не было тяжелым и хорошо купировалось. Исходы для матери в целом были хорошие. В последующем периоде в 96% случаев никаких осложнений у матерей не отмечено. Исходы для плода существенно различались. Только в 44% случаев рождался здоровый ребенок. Внутриутробная задержка развития зафиксирована в 17,6% случаев, выкидыш – в 15,2%, неонатальная гибель и мертворождение – в 1,6%, внутриутробная гибель – в 5,6% случаев.

В другом исследовании было проанализировано 60 случаев беременности у пациенток с ИВМ<sup>20</sup>. Риск развития осложнений для женщины был ниже, чем для плода. Прогноз ухудшали интерстициальное заболевание легких и дебют миозита на фоне беременности. Авторы работы отметили высокую частоту встречаемости артериальной гипертензии у беременных, скорее всего из-за терапии ИВМ. Кроме того, наблюдался высокий риск фетальных потерь. Ранняя или поздняя потеря плода имела место в 41,7% случаев, мертворождение – в 18,3%. Показано, что помимо активности заболевания на исход беременности влияют многоплодная беременность и особенности заболевания, в том числе наличие антинуклеарных антител – анти-Jo-1 и анти-Ro.

<sup>19</sup> Managing myositis: a practical guide / by ed. R. Aggarwal, C.V. Oddis, 2020.

<sup>20</sup> Nagy-Vincze M., Szinay D., Szabó K., et al. High fetal risk in pregnancies of myositis patients – a Hungarian cohort study // <https://www.frontiersin.org/journals/lupus/articles/10.3389/flupu.2024.1449390/full>.





Тактика планирования беременности у пациенток с миозитом включает обсуждение рисков беременности как для плода, так и для матери во время активной болезни и на фоне терапии. Следует также рассматривать варианты контрацепции при высокой активности ИВМ или приеме определенных препаратов (циклофосфамида). Подготовка к зачатию предусматривает достижение ремиссии заболевания как минимум за три месяца до этого события. За три – шесть месяцев до зачатия отменяют метотрексат, циклофосфамид, микофенолат мофетил, биологические препараты. Для проведения терапии предпочтительны ГКС в низких дозах, гидроксихлорохин, возможно применение азатиоприна, внутривенного иммуноглобулина. За один – три месяца до зачатия рекомендованы лабораторные анализы: на антикардиолипидные антитела, волчаночный антикоагулянт, Ro- и La-антитела. Необходимо также оценить поражение легких и сердца.

Во время беременности и после родов женщины должны наблюдаться не только в экспертных центрах по лечению аутоиммунных заболеваний, но и у акушеров-гинекологов, имеющих опыт ведения пациенток с тяжелой коморбидной патологией. На всем протяжении беременности необходимо осуществлять контроль внутриутробного состояния плода. При обострении миозита следует незамедлительно назначать лечение ГКС, внутривенными иммуноглобулинами. Следует также обеспечить контроль развития побочных эффектов на фоне применения ГКС у матери и плода. При тяжелом активном заболевании рассматривается возможность проведения кесарева сечения, чтобы избежать истощения матери, развития рабдомиолиза, миоглобинурии. Особое внимание уделяется контролю миозита, впервые возникшего во время беременности.

Как отметила А.Н. Хелковская-Сергеева, нефторированные ГКС – преднизолон и метилпреднизолон – разрешены к применению при

беременности. Желательно, чтобы доза преднизолона или метилпреднизолона составляла не более 15 мг/сут. При тяжелой степени ИВМ доза может быть увеличена. Гидроксихлорохин также относится к безопасным препаратам при беременности. Он проникает через плаценту, но не оказывает неблагоприятных эффектов на плод. К относительно безопасным во время беременности и в период лактации относятся такролимус и циклоспорин – ингибиторы кальциневрина. Внутривенный иммуноглобулин относится к разрешенным препаратам во время беременности. Он используется при обострении или дебюте воспалительной миопатии на фоне беременности<sup>20</sup>.

В соответствии с рекомендациями Британского общества ревматологов, во время беременности при тяжелой миопатии можно использовать ритуксимаб, чтобы снизить риск для матери при жизнеугрожающей ситуации. Ингибиторы янус-киназ отменяют за две недели и более до предполагаемой беременности.

Далее докладчик представила результаты наблюдения за 13 пациентками с ИВМ. Среди них были пациентки с дерматомиозитом, полимиозитом, overlap-миозитом, амиопатическим дерматомиозитом, антисинтетазным синдромом. Всего было 16 беременностей. Дебют миозита во время беременности случился у пяти пациенток. Активность миозита наблюдалась у всех пациенток с дебютом заболевания во время беременности. У некоторых женщин выявлены немышечные проявления. Одна пациентка с амиопатическим дерматомиозитом и интерстициальным заболеванием легких забеременела спустя полгода от начала болезни. Дебют ИВМ характеризовался тяжелым течением и развитием спонтанного пневмомедиастинума. Однако пациентка сохранила беременность, родила ребенка. Получает минимальную поддерживающую дозу ГКС, обострений заболевания не отмечено.

Среди иммунологических нарушений, обнаруженных у большинства пациенток, были АНФ, антитела к Mi-2, Ku, SRP, Pm/Scl, Ro и La, к циклическому цитруллинированному пептиду.

Все пациентки получали ГКС в разных дозах, три из них – в сочетании с внутривенным иммуноглобулином в небольших дозах.

Исходы у женщин с дебютом ИВМ во время беременности различались. Так, в связи с высокой тяжестью дебюта миозита, нарушением глотания одной из пациенток проведено прерывание беременности на 20-й неделе. У двух пациенток произошел выкидыш. Женщина, страдающая полимиозитом, родила, но высокая активность заболевания сохранялась в течение года после родов. У пациентки с дерматомиозитом беременность продолжается, но сопровождается артериальной гипертензией. Следует отметить, что даже у пациенток, не имевших высокой степени активности заболевания во время беременности, наблюдалась повышенная частота гестозов, развития преэклампсии и артериальной гипертензии. В течение года после родов у большинства больных фиксировалась низкая активность заболевания.

Подводя итог, А.Н. Хелковская-Сергеева отметила, что исходы беременности для матери с воспалительными миопатиями в целом хорошие, независимо от степени активности болезни. Лучшие исходы отмечаются у пациенток без миозита во время беременности. Исходы беременности для плода хорошие при ремиссии заболевания. При активном миозите наблюдается высокая частота спонтанных аборт, поздней потери плода, внутриутробной задержки развития и неонатальной гибели. Развитие миозита на фоне беременности ухудшает прогноз для плода. Послеродовое обострение заболевания отмечается нечасто и в основном имеет благоприятное течение. Для терапии миозита от момента зачатия до родов преимущественно используют ГКС и внутривенный иммуноглобулин. ☺



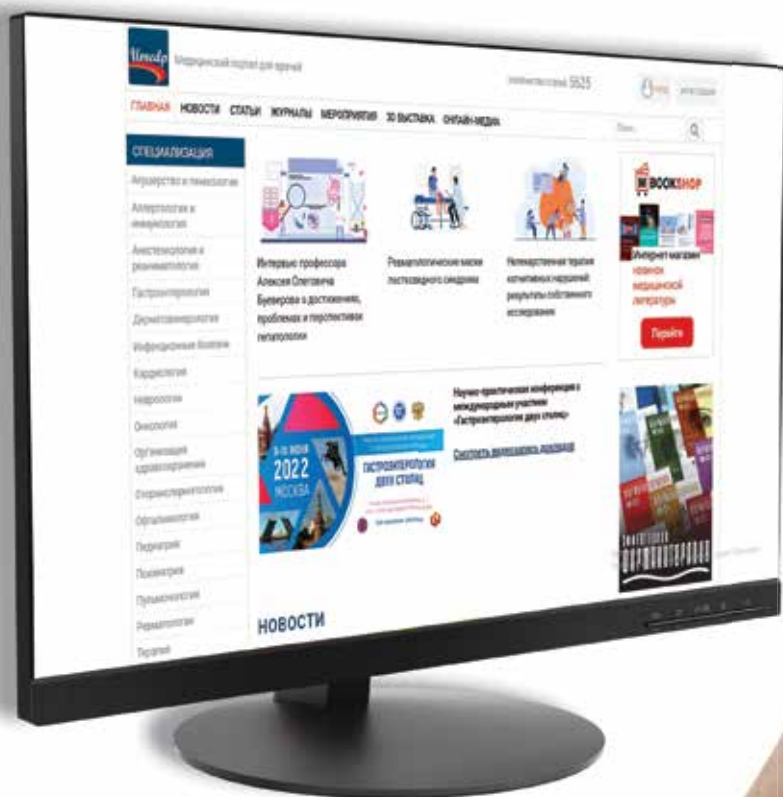
# Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



## Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



**Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.**

**Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе**



**МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**  
**UMEDP.RU**



<https://vk.com/vk.medforum>



<https://www.youtube.com/umedportal>



<https://ok.ru/group/68846800994349>



 **24-26 сентября 2025**

 **Центр международной торговли Москвы (ЦМТ),  
Краснопресненская набережная, 12**

## 22 тематических направления

- Демография и репродуктивное здоровье
- Современная прегравидарная подготовка
- Повышение доступности и качества оказания медицинской помощи женщинам и детям
- Инновационные направления в фетальной хирургии
- Актуальные вопросы неонатологии и педиатрии

С актуальным списком  
направлений  
можно ознакомиться  
на сайте

## В программе форума

- II Премия имени В.И. Кулакова «Навстречу жизни»
- VI Национальный конгресс с международным участием «Лабораторные технологии в репродуктивной медицине и неонатологии» ЛАБРИН'25
- Национальный научно-образовательный эхографический конгресс «Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и перинатологии — сложные вопросы и пути их решения»
- Научно-практическая конференция «Междисциплинарные аспекты женского и детского здоровья»
- XV Научно-практическая конференция «Невынашивание беременности: социальная проблема, медицинские решения»
- Школа «Магнитно-резонансная томография. Трудный диагноз в акушерстве и гинекологии»

## Организаторы



Министерство  
здравоохранения  
Российской Федерации



ФГБУ «НМИЦ АГП  
им. В.И. Кулакова»  
Минздрава России



Российское общество  
акушеров-гинекологов



Лига акушеров  
России



Конгресс-оператор  
«СТО Конгресс»

## Контакты

**Сергей Хилов**

+7 (929) 909-01-32

[info@mother-and-child-forum.ru](mailto:info@mother-and-child-forum.ru)

Подробнее  
на сайте

[mother-and-child-forum.ru](http://mother-and-child-forum.ru)



Реклама



МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
ЭНДСКОПИЧЕСКИЙ ВИДЕОФОРУМ

# IEEF2025

**31 октября – 1 ноября**

**30 октября**

RUN UP IEEF

Гастроэнтерологическая школа

**«МОНАРХ МОСКВА ОТЕЛЬ»**  
Ленинградский проспект, 31а, стр. 1



myendo.ru



endoscopia.ru

Eventum  
Medical  
Consulting **EMC**

eventumc.com



videoieef.ru

Реклама



# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



[umedp.ru/magazines](http://umedp.ru/magazines)



[elibrary.ru/contents](http://elibrary.ru/contents)



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале [umedp.ru](http://umedp.ru) и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно

