



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 фиброобразования¹.

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 – селексипаг.

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

¹ 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 мофетилем. 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 выздоровление².

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

² 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

Научный 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 прогрессирования³.

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 исследований⁴. 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

³ 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.

⁴ 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 смертность⁵. 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?

Проблеме 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 ≥ 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 смерти от всех причин. Так, у пациентов с поздней диагностикой ЛАГ

⁵ 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 исходом⁶.

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 легких⁷.

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 причин⁸.

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; $p = 0,07$)⁹. 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

Младший 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

⁶ 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.

⁷ 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.

⁸ 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.

⁹ 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 терапию¹⁰. 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 легких¹¹. 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 смертностью¹². В одной из работ высокий уровень KL-6 у получавших ГКС и циклофосфамид был предиктором плохой эффективности терапии¹³. 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

¹⁰ 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.

¹¹ 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.

¹² 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.

¹³ 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, секретируемый 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 лечение¹⁴. 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 легких¹⁵.

В крупном проспективном исследовании показано, что высокое исходное значение CCL-18 в сыворотке крови и мужской пол были достоверными предикторами прогрессирующего снижения функции легких¹¹.

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 склеродермией¹⁶. 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-

¹⁴ 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.

¹⁵ 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.

¹⁶ 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 фиброобразовании, 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 склеродермии¹⁷.

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 антител¹⁸.

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.

¹⁷ 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.

¹⁸ 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

Практическим 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. Антикардиолипидные 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

синдром, 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 пациентки¹⁹. 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 ИВМ²⁰. 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.

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

²⁰ 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 антикардиолипиновые 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 беременности²⁰.

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. ☺