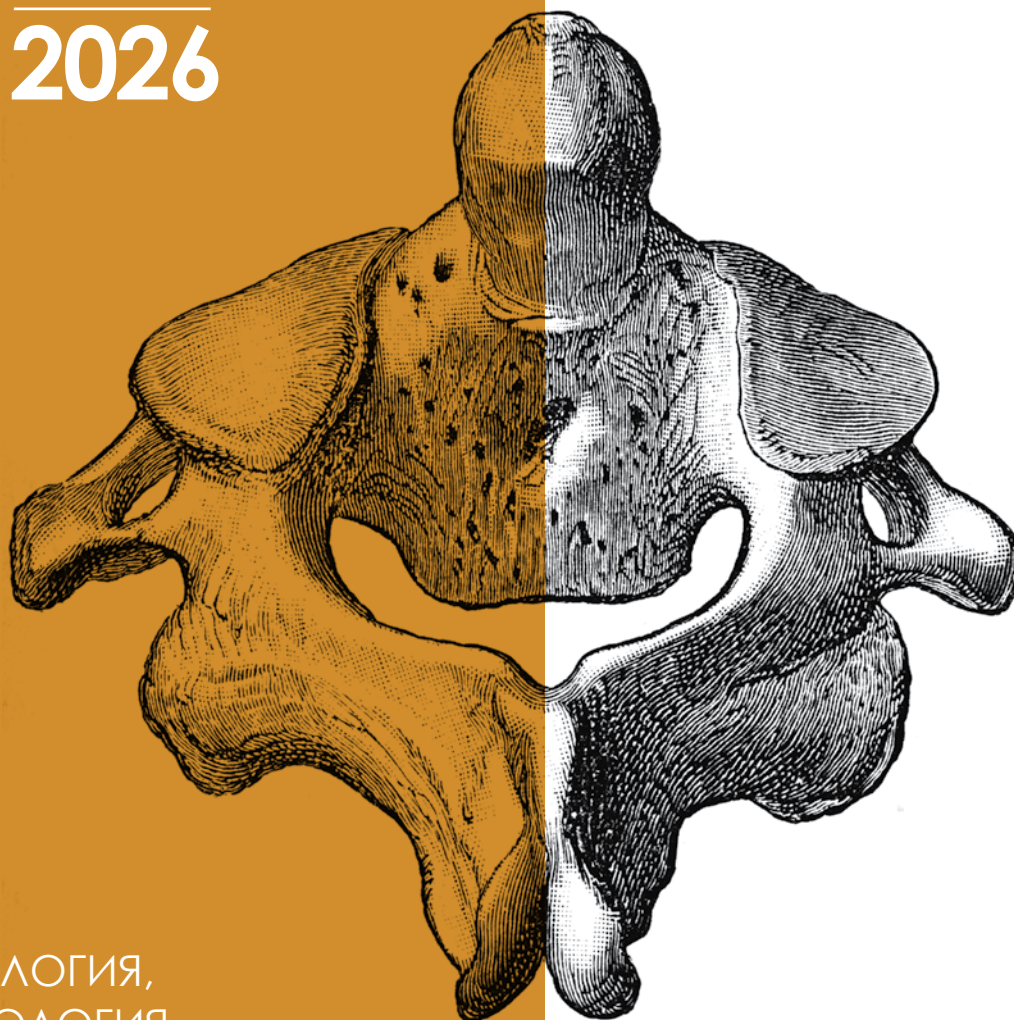


Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№ **16** ТОМ 22
2026



РЕВМАТОЛОГИЯ,
ТРАВМАТОЛОГИЯ
И ОРТОПЕДИЯ № 1

Оценка эффективности
лимфотропной
антибактериальной
терапии при хламидия-
индуцированном
урогенном реактивном
артрите

6

Роль препаратов
гиалуроновой кислоты
в лечении
посттравматического
остеоартрита

16

Подходы к фармакотерапии
микроциркуляторных
нарушений сетчатки
у пациентов
с системной красной
волчанкой

40



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

Уважаемые друзья!

8–9 октября 2026 года в Санкт-Петербурге пройдет
Ежегодная научно-практическая конференция с международным участием,
посвященная актуальным вопросам
травматологии и ортопедии детского возраста

«ТУРНЕРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»



- **Организатор:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени Г. И. Турнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации
- **При поддержке:** Министерства здравоохранения Российской Федерации, Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, Ассоциации травматологов-ортопедов России, Ассоциации детских ортопедов-травматологов Санкт-Петербурга, Российской академии наук
- **Важные даты:**

предварительная регистрация участников на сайте	до 2 октября 2026 года
регистрация на месте	8–9 октября 2026 года
научные заседания	8–9 октября 2026 года
- **Место проведения:** Санкт-Петербург, отель «Московские ворота»
(Московский пр. 97А, станция метро «Московские Ворота»)
- **Сайт мероприятия:** <http://turnerreadings.org>
- **Целевая аудитория:** врачи травматологи-ортопеды, детские хирурги, нейрохирурги, неврологи, реабилитологи и другие специалисты, которые занимаются диагностикой, лечением и реабилитацией детей с заболеваниями и врожденными пороками развития опорно-двигательной системы, повреждениями костно-мышечной системы и их последствиями
- **ТЕМЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ:**
 - Организация помощи детям с повреждениями и заболеваниями опорно-двигательного аппарата
 - Реконструктивно-восстановительное хирургическое лечение и реабилитация детей с врожденными пороками развития позвоночника, верхних и нижних конечностей
 - Хирургическое лечение детей с нейроортопедической патологией и двигательными нарушениями
 - Организация ортопедической, ортезной и протезной помощи детям с ограниченными возможностями вследствие повреждений, заболеваний и врожденных пороков развития костно-мышечной системы
 - Новые технологии в диагностике, лечении и реабилитации детей с повреждениями, заболеваниями и врожденными пороками развития костно-мышечной системы
- **В рамках конференции пройдут:**
 - конференция медицинских сестер
 - круглый стол участников стран СНГ
 - конференция молодых ученых
- **Контакты:**

Организатор: ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии имени Г. И. Турнера»
Минздрава России, научно-организационный отдел
Телефон: +7-812-465-56-84, e-mail: omoturner@mail.ru

Технический комитет конференции: ООО «Семинары, Конференции и Форумы»
Телефоны: +7-812-339-89-70, +7-812-943-36-62
E-mail: conference@scaf-spb.ru, www.scaf-spb.ru

Эффективная фармакотерапия. 2026.
Том 22. № 16.
Ревматология,
травматология и ортопедия

ISSN 2307-3586 (Print)

ISSN 3033-6236 (Online)

© 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)

Effective Pharmacotherapy. 2026.
Volume 22. Issue 16.
Rheumatology,
Traumatology & Orthopaedics

ISSN 2307-3586 (Print)

ISSN 3033-6236 (Online)

© 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)

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, *профессор, д.м.н. (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, *д.м.н. (Москва)*
Н.А. ПЕТУНИНА, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*

Editorial Board

Yuriy G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), *MD, PhD (Moscow)*
Fail T. AGEEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina B. BELYAEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Dmitriy S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yuriy A. VASYUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Natalya M. VOROBEEVA, *MD, PhD (Moscow)*
Olga V. VOROBEEVA, *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. ZAITSEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vladimir V. ZAKHAROV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina N. ZAKHAROVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Dmitriy E. KARATEEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr V. KARAULOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yuriy A. KARPOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Elena P. KARPOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Oleg V. KNYAZEV, *MD, PhD (Moscow)*
Vitaliy V. KOVALCHUK, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Irina M. KORSUNSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Grigoriy 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)*
Dmitriy Yu. MAICHUK, *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. OINOTKINOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Kristina V. ORLOVA, *MD, 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. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, 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,
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. ГАДЖИГОРОЕВА, 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

М.М. АБДУРАХМАНОВ, Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ,
Б.Г. АЛЕКЯН, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,
М.Г. БУБНОВА, С.В. ВИЛЛЕВАЛЬДЕ,
М.И. ВОЕВОДА, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, Э.Н.Э. ГАЛАЛ, М.Г. ГЛЕЗЕР,
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,
В.Н. ЛАРИНА, Ю.М. ЛОПАТИН, А.Н. ЛИЩУК,
О.М. МАСЛЕННИКОВА, Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ,
О.Д. ОСТРОУМОВА, А.Ш. РЕВИШВИЛИ, А.С. РЯЗАНОВ,
Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ, В.В. СКИБИЦКИЙ,
Е.В. ШЛЯХТО, М.Ю. ЩЕРБАКОВА

Неврология и психиатрия

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. ИСАЙКИН, 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)
Elena 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)
Elena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vasily F. UCHAIKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Evgeniy I. SHMELEV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

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

Allergology and Immunology

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

Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, E.I. BREKHOV, E.V. VINNITSKAYA,
E.A. KORNIENKO, 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. GADZHIGOROEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, E.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology

M.M. ABDURAKHMANOV, E.Z. OGLY ALEKPEROV,
B.G. ALEKYAN, Yu.I. BUZIASHVILI,
M.G. BUBNOVA, S.V. VILLEVALDE,
M.I. VOEVODA, Ya.L. GABINSKIY, E.N.E. GALAL, M.G. GLEZER,
Yu.I. GRINSHTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,
I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,
V.N. LARINA, Yu.M. LOPATIN, A.N. LISHCHUK,
O.M. MASLENNIKOVA, D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV,
O.D. OSTROUMOVA, A.Sh. REVISHVILI, A.S. RYAZANOV,
T.Z. SEISEMBEKOV, V.V. SKIBITSKIY,
E.V. SHLYAKHTO, M. Yu. SHCHERBAKOVA

Neurology and Psychiatry

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. ИСАЙКИН, 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

Psychiatry

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

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, В.И. ЕГОРОВ, С.А. КАРПИЩЕНКО,
Н.А. МИРОШНИЧЕНКО, О.В. ФЕСЕНКО

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. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКО,
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, 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 К. БОРОДИНА, О. ГЛАЗКОВА, Е. МОРОЗОВА

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

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEKSEEV, E.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. KAMENSKIKH, 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. DMITRIEVA,
O.V. ZAITSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, V.I. EGOROV, S.A. KARPISHCHENKO,
N.A. MIROSHNICHENKO, O.V. FESENKO

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEEVA, L.P. ANANEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNIY, I.A. ZBOROVSKAYA, E.G. ZOTKIN,
A.E. KARATEEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

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

Endocrinology

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, E.L. NASONOV, A.A. NELAEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, E.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors

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

Journalists A. GORCHAKOVA, S. EVSTAFEVA

Correctors K. BORODINA, O. GLAZKOVA, E. MOROZOVA

Art Designers T. AFONKIN, A. VITALEVA, N. NIKASHIN

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.

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.

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

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.

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.

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

Содержание

Клинические исследования

М.С. ПЕТРОВА, Ю.В. МОЛОЧКОВА, Д.Е. КАРАТЕЕВ,
В.А. МОЛОЧКОВ, А.Г. КУПРИЯНОВА
Клинико-иммуноморфологические особенности
и новые подходы к терапии хламидия-индуцированного
урогенного реактивного артрита 6

Клиническая эффективность

С.Ю. ЦАРЕНОК
Посттравматический фенотип остеоартрита:
место препаратов гиалуроновой кислоты 16

Обзор

Е.С. АРОНОВА, Б.С. БЕЛОВ, Г.И. ГРИДНЕВА
Молекулярные механизмы и факторы риска
при ревматоидном артрите: нарративный обзор 22

Лекции для врачей

Е.С. АРОНОВА, Б.С. БЕЛОВ, Г.И. ГРИДНЕВА,
А.С. СТАРКОВА, С.Ю. ЖУРАВЛЕВА
Диагностика и лечение ревматоидного артрита:
сравнительный анализ современных рекомендаций 32

И.Б. БЕЛЯЕВА, Д.А. МОМИНОВА, В.И. МАЗУРОВ,
Е.С. ЖУГРОВА
Современный подход к медикаментозной коррекции
нарушений микроциркуляции сетчатки у пациентов
с системной красной волчанкой 40

Contents

Clinical Studies

M.S. PETROVA, Yu.V. MOLOCHKOVA, D.E. KARATEEV,
V.A. MOLOCHKOV, A.G. KUPRIYANOVA
Clinical and Immunomorphological Features
and New Approaches to Therapy of Chlamydia-Induced
Urogenic Reactive Arthritis

Clinical Efficacy

S.Yu. TSARENOK
Post-Traumatic Phenotype of Osteoarthritis:
the Role of Hyaluronic Acid Preparations

Review

E.S. ARONOVA, B.S. BELOV, G.I. GRIDNEVA
Molecular Mechanisms and Risk Factors
in Rheumatoid Arthritis: a Narrative Review

Clinical Lectures

E.S. ARONOVA, B.S. BELOV, G.I. GRIDNEVA,
A.S. STARKOVA, S.Yu. ZHURAVLEVA
Diagnosis and Treatment of Rheumatoid Arthritis:
a Comparative Analysis of Current Recommendations

I.B. BELYAEVA, D.A. MOMINOVA, V.I. MAZUROV,
E.S. ZHUGROVA
Modern Approach to Drug Correction
of Retinal Microcirculation Disorders in Patients
with Systemic Lupus Erythematosus

нимесулид Нимесил® таблетки шипучие



⊕ **Первый на российском
рынке нимесулид
в форме шипучих таблеток^{1,2}**

⊕ **Выраженное
противовоспалительное
и обезболивающее действие³**

⊕ **По 100 мг нимесулида
2 раза в сутки после еды⁴**

⊕ **Максимальная продолжительность
курса лечения препаратом
Нимесил 15 дней⁴**

1. <https://rsls.rosmznzd.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnR=b5TradeNmR=&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&ifs=0®type=1,2,3,4,5,6,7&pageSize=10&order=R>
 registered&orderType=desc&pageNum=1&token=27b9aeb1-b476-461a-8a66-c80cff8d926e (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.





Клинико-иммуноморфологические особенности и новые подходы к терапии хламидия-индуцированного урогенного реактивного артрита

М.С. Петрова, Ю.В. Молочкова, д.м.н., Д.Е. Каратеев, д.м.н.,
В.А. Молочков, д.м.н., проф., А.Г. Куприянова, к.м.н.

Адрес для переписки: Марина Сергеевна Петрова, marina.s.petrova@gmail.com

Для цитирования: Петрова М.С., Молочкова Ю.В., Каратеев Д.Е. и др. Клинико-иммуноморфологические особенности и новые подходы к терапии хламидия-индуцированного урогенного реактивного артрита. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (16): 6–14.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-16-6-14

Хламидия-индуцированный урогенный реактивный артрит – тяжелое системное осложнение урогенитальной хламидийной инфекции, ведущей причины реактивного артрита у молодых мужчин. Данное заболевание характеризуется хроническим рецидивирующим течением, резистентностью к терапии и высоким риском инвалидизации. Отсутствие унифицированных и эффективных лечебно-диагностических методов приводит к поздней диагностике и частой хронизации процесса.

Цель – разработать и оценить эффективность комплексного лечения хламидия-индуцированного урогенного реактивного артрита с использованием лимфотропной антибактериальной терапии.

Материал и методы. В проспективное рандомизированное открытое исследование включены 65 мужчин с верифицированным хламидия-индуцированным урогенным реактивным артритом. Всем пациентам наряду с применением Берлинских диагностических критериев и выявлением возбудителя методом полимеразной цепной реакции проводили иммуноморфологическое исследование биоптатов интактной кожи методом прямой иммунофлуоресценции. Основная группа получала лимфотропную антибиотикотерапию пefлоксацином на лидазе с локальной фототерапией, контрольная группа – стандартную схему лечения с пероральным доксициклином. Эффективность оценивали в ближайшие и отдаленные сроки по динамике клинико-лабораторных и иммуноморфологических параметров.

Результаты. Классическая триада симптомов отмечена у 30,8% пациентов. При этом у 93,8% в сетчатом слое дермы были обнаружены диффузные депозиты IgG, что подтверждает системный иммунокомплексный генез заболевания. В основной группе в ближайшие от окончания лечения сроки зафиксированы статистически значимо более высокая эффективность эрадикации инфекции, скорость регресса высыпаний и частота полной клинической ремиссии. Отдаленные результаты продемонстрировали стойкое излечение значимо большего числа пациентов данной группы. Интенсивность свечения IgG в сетчатом слое коррелировала с активностью процесса и снижалась при достижении клинического улучшения и излечения.

Выводы. Полученные данные подтверждают концепцию о хламидия-индуцированном урогенном реактивном артрите как системном иммунокомплексном заболевании, инициируемом и поддерживаемом урогенитальной инфекцией, вызванной *Chlamydia trachomatis*. Разработанный метод комплексной терапии патогенетически обоснован и достоверно превосходит стандартный по эффективности и долгосрочным результатам.

Прямая иммунофлуоресценция кожи рекомендована как объективный диагностический и мониторинговый инструмент.

Ключевые слова: реактивный артрит, болезнь Рейтера, *Chlamydia trachomatis*, урогенный простатит, лимфотропная терапия, иммунофлуоресценция



Введение

Проблема реактивного артрита (ReA), в частности его урогенной формы, индуцированной *Chlamydia trachomatis* (х/иУРеА), известной как болезнь Рейтера, на протяжении многих десятилетий остается в фокусе внимания специалистов разного профиля, прежде всего ревматологов и дерматовенерологов [1–3]. Это обусловлено целым комплексом факторов, среди которых значительная распространенность в популяции, пик заболеваемости у лиц молодого, социально и репродуктивно активного возраста, а также исключительная клиническая многогранность и нередко упорное, рецидивирующее течение, ведущее к стойкому снижению качества жизни и профессиональной дезадаптации [4–6]. Эволюция терминологии – от синдрома Рейтера к реактивному артриту – отражает не только этические соображения, но и смену парадигмы в понимании природы патологии, смещение акцента с описания симптомокомплекса на признание ключевой роли инфекционного триггера [7]. Однако смена номенклатуры не решила фундаментальных проблем: отсутствия универсальных валидированных диагностических критериев, неполного понимания механизмов хронизации и персистенции и, как следствие, дефицита стандартизованных, высокоэффективных терапевтических стратегий [8, 9].

В современной ревматологической классификации х/иУРеА отнесен к группе серонегативных спондилоартритов наряду с анкилозирующим спондилитом и псориатическим артритом [10]. Такой подход важен для понимания общности патогенетических механизмов, связанных с антигеном HLA-B27, и клинических фенотипов, включающих аксиальное поражение и энтезиты [11, 12]. Однако данная систематизация с акцентом на ревматологическую составляющую может нивелировать первостепенное значение триггерной урогенитальной инфекции и то, что хронический персистирующий очаг воспаления в предстательной железе является не просто анамнестическим эпизодом, а основополагающим в поддержании системного иммунновоспалительного ответа [13, 14]. Именно в простатезикулярной зоне, часто при минимальной клинической симптоматике, происходит длительная персистенция возбудителя, его взаимодействие с иммунокомпетентными клетками, формирование персистирующих и L-форм, резистентных к стандартной терапии, что создает условия для непрерывной антигенной стимуляции и хронизации заболевания [8, 15, 16].

С позиции дерматовенерологов, х/иУРеА представляет собой яркий пример тяжелого системного осложнения хронической урогенитальной хламидийной инфекции, что логически вытекает из эпидемиологических данных, демонстрирующих четкую временную и причинно-следственную связь с половым инфицированием, а также из повседневной клинической практики, в которой поражения кожи и слизистых оболочек – цирцинарный баланит, кератодермия, псориазиформные высыпания – нередко являются важнейшим диагностическим маркером, а подчас и доминируют в клинической картине [13, 17]. При этом наличие кожных симптомов, особенно псориазиформных высыпаний, значительно затрудняет диагностику и требует тщательной дифференциации

от артропатического псориаза, что имеет принципиальное значение для выбора тактики лечения [18].

Основой современной терапии, направленной на элиминацию триггерного агента, признаны антибиотики. Однако накопленный клинический опыт и данные многочисленных исследований свидетельствуют о неэффективности даже пролонгированных курсов пероральных антибактериальных препаратов, особенно при хронических и рецидивирующих формах заболевания [1, 6, 19]. Одной из центральных причин терапевтической резистентности может быть неспособность стандартных способов введения антибиотиков создать и достаточное время поддерживать бактерицидную концентрацию препарата в ткани хронически воспаленной предстательной железы, окруженной фиброзной капсулой и характеризующейся выраженными нарушениями микроциркуляции и лимфооттока. В этой связи лимфотропный метод введения лекарственных средств, основанный на регуляции интерстициального транспорта по цепи «кровь – интерстиций – лимфа» и позволяющий целенаправленно доставлять препарат по лимфатическим коллекторам непосредственно к органу-мишени, представляет значительный практический интерес [20–22]. Имеющиеся единичные сообщения об успешном применении этого метода при хроническом хламидийном простатите [23, 24] должны быть верифицированы в рамках контролируемых клинических испытаний.

Еще одним нерешенным вопросом является разработка объективных методов диагностики и оценки активности системного иммунновоспалительного процесса при х/иУРеА. Рутинные лабораторные тесты, в частности определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и уровня С-реактивного белка (СРБ), неспецифичны. В этой связи может быть предпочтительна прямая иммунофлуоресценция (ПИФ), изначально использовавшаяся в диагностике аутоиммунных буллезных дерматозов. В единичных работах указывается на возможность обнаружения в коже больных х/иУРеА депозитов иммуноглобулинов (Ig) и компонентов комплемента, что может быть морфологическим отражением патогенетически значимого феномена отложения циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [17, 18, 25]. Тщательный мониторинг динамики свечения данных отложений может стать эффективным инструментом оценки успешности терапии.

В связи со сказанным очевидно необходима разработка комплексного исследования, которое способно обеспечить как детальный клинко-иммуноморфологический анализ хламидийного урогенного артрита, так и прямое сравнение эффективности стандартной терапии антибиотиками с инновационным лимфотропным методом их введения.

Цель исследования

Цель настоящей работы – на основании клинко-иммуноморфологического анализа особенностей патогенеза хламидия-индуцированного урогенного артрита разработать комплексное лечение с использованием лимфотропной антибактериальной терапии пefлоксацином и оценить его эффективность.



Материал и методы

На базе отделения дерматовенерологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского проведено проспективное рандомизированное открытое сравнительное исследование, в которое были включены 65 лиц мужского пола в возрасте от 19 до 55 лет с установленным диагнозом «хламидия-индуцированный урогенный реактивный артрит». Диагноз верифицировался на основании комплекса клинических признаков, соответствующих модифицированным критериям, принятым на IV Международном семинаре по реактивному артриту (Берлин, 1999 г.) [5, 26, 27].

Обязательными условиями включения в исследование были наличие периферического артрита (асимметричного, с преимущественным поражением суставов нижних конечностей, по типу моно- или олигоартрита) и предшествующего или текущего уретрита/простатита, дебют которых опережал дебют артрита на срок до восьми недель. Лабораторным подтверждением триггерной роли *Chlamydia trachomatis* считалось выявление ее ДНК методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени в соскобах из уретры.

Критериями исключения служили наличие реактивных артритов, ассоциированных с кишечными инфекциями, и других установленных ревматических заболеваний (ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилита, псориазического артрита), тяжелая декомпенсированная сопутствующая патология, а также отказ пациента от участия в исследовании.

Всем пациентам при поступлении проводилось комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование. Оценка суставного синдрома включала подсчет числа болезненных и припухших суставов, а также расчет индексов активности заболевания – BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) и DAS44 (Disease Activity Score). Дерматологический осмотр подразумевал документирование всех поражений кожи и слизистых оболочек с расчетом индекса BSA (Body Surface Area). Урологическое обследование включало пальцевое ректальное исследование предстательной железы с последующим микроскопическим анализом ее секрета. Из инструментальных методов исследования выполнены сухая тотальная уретроскопия для оценки состояния слизистой оболочки уретры и рентгенография таза в прямой проекции для выявления сакроилиита или других аксиальных поражений. Лабораторная диагностика помимо ПЦР-исследования на наличие *C. trachomatis* и других возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, включала определение серологических маркеров персистирующей хламидийной инфекции (антител к белку теплового шока (БТШ-60)), общеклинический и биохимический анализы крови, исследование острофазовых показателей (СОЭ, уровня СРБ), а также титрование антигена HLA-B27 методом ПЦР.

Принципиально важным методологическим компонентом исследования стало проведение всем пациентам ПИФ биоптата клинически здоровой кожи. Забор материала проводился методом панч-биопсии (диаметр – 5 мм) с верхней трети плеча, закрытой от инсоляции, под мест-

ной анестезией. Криостатные срезы инкубировали с флуоресцеин-мечеными поликлональными кроличьими антителами к человеческим иммуноглобулинам (IgG, IgA, IgM) и C3-компоненту комплемента. Оценка проводилась с помощью люминесцентного микроскопа Leica DM2500 (Leica Microsystems, Германия) с полуколичественной градацией интенсивности свечения от отрицательного (-) до резко положительного (+++).

После завершения базового обследования пациенты методом случайной выборки (метод конвертов) были рандомизированы на две группы.

Для обеих групп базовая комплексная патогенетическая терапия была одинаковой и включала однократное внутримышечное введение пролонгированного глюкокортикоидного (бетаметазон в дозе 7 мг/мл, ампула – 1 мл), курс рекомбинантного интерферона альфа-2b в суппозиториях (Виферон® в дозе 3 млн МЕ в течение десяти дней), инфузионную дезинтоксикационную терапию (меглюмина натрия сукцинат), препараты кальция и калия, системную противогрибковую профилактику (флуконазол), местное лечение урогенитального очага инфекции (инстилляции уретры, массаж простаты, ректальные суппозитории с экстрактом простаты), а также симптоматическую терапию нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и наружными кортикостероидными препаратами при наличии кожных проявлений. Варьируемым компонентом лечения был способ антибиотикотерапии. Пациенты контрольной (первой) группы (n = 32) получали доксициклина моногидрат перорально в дозе 100 мг два раза в сутки в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями. Пациентам основной (второй) группы (n = 33) антибиотик вводился лимфотропно. Методика заключалась в подкожном введении в верхнюю треть задней поверхности голени 32 Ед лидазы с последующим, через три-четыре минуты, введением 400 мг пefлоксацина. Инъекции проводились по следующей схеме: первые пять дней ежедневно, затем пять инъекций через день. Всего десять процедур на курс. После каждой инъекции на область воздействия в течение 8–12 минут подавался поляризованный полихроматический свет аппарата Biopton (BIOPTRON AG, Швейцария).

Оценка эффективности лечения проводилась через один месяц после его окончания (ближайшие результаты терапии). Анализировались динамика урогенитального, суставного, офтальмологического и кожного синдромов, нормализация лабораторных показателей (СОЭ, уровень СРБ, эрадикация возбудителя по данным ПЦР) и изменение картины при иммунофлуоресценции кожи. Отдаленные результаты терапии оценивались в ходе динамического проспективного наблюдения продолжительностью до семи лет, при этом с ежегодными контрольными осмотрами. Фиксировались частота клинически значимых рецидивов (возобновление артрита на фоне признаков инфекции мочевыводящих путей), достижение стойкой немедикаментозной ремиссии (отсутствие симптомов без поддерживающей терапии) и случаи снятия с ревматологического учета как выздоровевших после семи лет наблюдения при условии сохранения ремиссии.



Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ StatTech v. 4.7.1 и RStudio (язык R). Проверка распределения на нормальность осуществлялась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для описания количественных данных использовали медиану (Me) и межквартильный размах (Q1–Q3). Для сравнения двух независимых групп по количественному признаку применялся U-критерий Манна – Уитни, зависимых выборок – критерий Уилкоксона. Сравнение качественных переменных проводилось с использованием критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Анализ выживаемости без рецидива и достижения ремиссии проводился методом Каплана – Мейера с использованием log-rank теста. Уровень статистической значимости устанавливали при $p < 0,05$.

Результаты

Возраст включенных в исследование пациентов варьировался от 19 до 55 лет, медиана возраста составила 30 [24–39] лет. Абсолютное большинство (84,6%) больных относились к лицам сексуально активного молодого возраста (18–44 года), при этом более половины (53,8%) были моложе 30 лет. Средняя продолжительность заболевания к моменту госпитализации составила $18,5 \pm 16,6$ месяца, медиана – 12 месяцев [6–24]. Показательным стал тот факт, что лишь у 6,2% пациентов давность заболевания не превышала трех месяцев. При этом 72,3% больных поступили в отделение дерматовенерологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского через семь месяцев и более от начала появления симптоматики. Это свидетельствует о существенных диагностических трудностях и длительном, нередко неэффективном симптоматическом лечении на догоспитальном этапе, что, несомненно, способствует хронизации патологического процесса.

Антиген HLA-B27 обнаружен у 56,9% (у 37 из 65) обследованных. Следует отметить, что частота его обнаружения была значимо выше в группе, которой впоследствии проводилась лимфотропная терапия (24 (72,7%) против 13 (40,6%); $p = 0,018$).

Группы были сопоставимы по возрасту, давности заболевания, спектру и тяжести клинических проявлений, а также по спектру сопутствующей соматической патологии, что подтверждает корректность рандомизации. В ходе анализа структуры манифестных симптомов при поступлении выявлен значительный клинический полиморфизм, характерный для данного заболевания. Классическая триада симптомов, включающая уретрит, артрит и конъюнктивит, была зарегистрирована лишь у 30,8% (20) пациентов. Сочетание уретропростатита, артрита и поражения кожи наблюдалось у 20% (13) больных. Полная тетрада симптомов, когда к указанным проявлениям присоединялось поражение глаз, имела место более чем у трети пациентов – 36,9% (24). Так называемая неполная форма, представленная уретропростатитом и артритом, диагностирована у 12,3% (8) пациентов. Таким образом, более чем у двух третей пациентов заболевание протекало в виде неклассических вариантов, что закономерно затрудняло своевременную

диагностику и часто приводило к ошибочной интерпретации симптомов разными специалистами.

Результаты иммунофлуоресцентного исследования биоптата клинически здоровой кожи, проведенного до начала терапии, оказались высокоинформативными. У 93,8% (61 из 65) обследованных были обнаружены депозиты иммуноглобулинов. Наиболее постоянным и выраженным признаком были диффузные отложения IgG в сетчатом слое дермы. Интенсивность свечения в 76,9% (50) случаев оценивалась как умеренная (++) , в 10,8% (7) – как сильная (+++). Лишь у 6,2% (4) пациентов результат был слабоположительным (+), а у 4,6% (3) пациентов – сомнительным (+-). У 1 (1,5%) пациента депозиты IgG не были обнаружены. Отложения IgM, IgA и C3-компонента комплемента отмечались реже и были менее выражены. Полученные данные позволяют рассматривать наличие диффузных отложений IgG в сетчатом слое дермы клинически неизменной кожи в качестве характерного иммуноморфологического маркера системного иммунокомплексного процесса при х/иУРеА.

Ближайшие результаты лечения свидетельствовали о выраженной положительной динамике в обеих группах. Эрадикация *S. trachomatis*, подтвержденная отрицательным результатом ПЦР в соскобе из уретры, была достигнута у пациентов обеих групп. Однако по ключевому критерию клинического излечения урогенитальных проявлений (исчезновение симптомов, нормализация данных уретроскопии и микроскопии секрета простаты) выявлены статистически значимые межгрупповые различия. В группе, получавшей лимфотропную терапию пefлоксацином, полное клиническое излечение достигнуто у 90,9% (у 30 из 33). В группе стандартной пероральной терапии доксициклином этот показатель был достоверно ниже и составил 68,7% (22 из 32) ($p = 0,033$). У остальных пациентов обеих групп отмечалось частичное улучшение (табл. 1 и 2).

Таблица 1. Анализ динамики поражения мочевыводящего тракта в обеих группах, абс. (%)

Группа	Поражение мочевыводящего тракта		p
	до лечения	после лечения (остаточные явления)	
Группа 1:			< 0,001*
■ есть признаки ВЗОМТ	32 (100,0)	13 (40,6)	
■ нет признаков ВЗОМТ	0 (0,0)	19 (59,4)	
Группа 2:			< 0,001*
■ есть признаки ВЗОМТ	33 (100,0)	3 (9,1)	
■ нет признаков ВЗОМТ	0 (0,0)	30 (90,9)	
P	–	0,004*	–

* Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Примечание. ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза.

Таблица 2. Анализ клинического излечения в обеих группах, абс. (%)

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
Полное клиническое излечение	22 (68,7)	30 (90,9)	0,033*
Частичное клиническое излечение	10 (31,2)	3 (9,1)	

* Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).



Таблица 3. Анализ динамики значений BASDAI в обеих группах, баллы (Me [Q1–Q3])

Группа	Значение BASDAI		p
	до лечения	после лечения	
Группа 1	5,25 [3,98–6,28]	1,45 [0,95–2,17]	< 0,001*
Группа 2	5,50 [4,20–6,70]	1,60 [0,80–2,50]	< 0,001*
p	0,232	0,921	–

* Различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

Таблица 4. Анализ динамики значений DAS44 в обеих группах, баллы (Me [Q1–Q3])

Группа	Значение DAS44		p
	до лечения	после лечения	
Группа 1	2,85 [2,38–3,70]	1,26 [0,80–1,99]	< 0,001*
Группа 2	2,76 [2,20–3,70]	1,36 [0,70–1,90]	< 0,001*
p	0,546	0,758	–

* Различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

Таблица 5. Оценка индивидуального ответа на лечение пораженных суставов у всех пациентов, включенных в исследование

Показатель	Значение
Возраст, лет:	
■ Me [Q1–Q3]	30 [24–39]
■ Min – max	19–55
Ближайшие результаты лечения, абс. (%):	
■ ремиссия без терапии НПВП	26 (40)
■ ремиссия на фоне терапии НПВП	39 (60)

Таблица 6. Оценка индивидуального ответа на лечение пораженных суставов в обеих группах, абс. (%)

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
Стойкая немедикаментозная ремиссия по окончании курса терапии	10 (31,2)	16 (48,5)	0,244*
Стойкая медикаментозная ремиссия (НПВП) по окончании курса терапии	22 (68,8)	17 (51,5)	

* Критерий χ^2 Пирсона.

Таблица 7. Анализ динамики у пациентов с сочетанным поражением кожи и слизистых оболочек в обеих группах, абс. (%)

Группа	Сочетание поражения кожи и слизистых оболочек		p
	до лечения	после лечения	
Группа 1:			0,002*
■ есть признаки поражения	11 (34,4)	1 (3,1)	
■ нет признаков поражения	21 (65,6)	31 (96,9)	
Группа 2:			0,025*
■ есть признаки поражения	5 (15,2)	0 (0,0)	
■ нет признаков поражения	28 (84,8)	33 (100,0)	
p	0,090	0,492	–

* Различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

Таблица 8. Сравнение сроков полного регресса кожных высыпаний в обеих группах (Me [Q1–Q3])

Группа	Срок полного регресса высыпаний, дни	Количество человек, абс.	p
Группа 1	30,00 [20,00–60,00]	13	0,022*
Группа 2	19,00 [14,00–25,00]	10	

* Различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

В отношении суставного синдрома в обеих группах наблюдалось выраженное и статистически значимое улучшение, о чем свидетельствовали значения всех используемых в работе ревматологических индексов. Медианное значение по BASDAI снизилось с 5,25 [3,98–6,28] до 1,45 [0,95–2,17] балла в первой группе и с 5,50 [4,20–6,70] до 1,60 [0,80–2,50] балла во второй группе (p < 0,001 для внутригруппового сравнения в каждой группе) (табл. 3). Аналогичная динамика зафиксирована для значений DAS44 (табл. 4). При этом межгрупповых различий в отношении степени снижения активности суставного синдрома через один месяц не было выявлено (p > 0,05). Стойкая немедикаментозная ремиссия (отсутствии симптомов без приема НПВП) достигнута у 40% (у 26 из 65) пациентов, а стойкая медикаментозная ремиссия, требующая приема НПВП для купирования остаточных явлений, – у 60% (у 39 из 65) (табл. 5). Распределение по типам ремиссии между группами также не имело статистически значимых различий (табл. 6).

Динамика кожного синдрома также оказалась положительной (табл. 7). У всех пациентов с кожными проявлениями отмечен полный или значительный регресс высыпаний. Однако сроки достижения полного регресса статистически значимо различались между группами (табл. 8). В группе лимфотропной терапии они полностью разрешались в среднем за 19 [13–24] дней, в то время как в группе стандартного лечения – за 30 [20–60] дней (p = 0,022). Значения индекса BSA достоверно снизились в обеих группах (табл. 9).

В обеих группах было отмечено достоверное снижение лабораторных показателей системного воспаления (табл. 10 и 11). Так, медиана СОЭ снизилась с 15–16 до 5–6 мм/ч, а уровень СРБ нормализовался. Межгрупповых различий по динамике этих параметров выявлено не было (см. табл. 10).

Через месяц после окончания курса терапии при контрольном иммунофлуоресцентном исследовании кожи у 78,5% пациентов депозиты иммуноглобулинов не определялись или были резко ослаблены. Интенсивные отложения (++ и ++++) не регистрировались ни у одного пациента. Статистический анализ показал высокодостоверное снижение выраженности иммунофлуоресцентной реакции после лечения (p < 0,001). При этом достоверных различий в динамике между двумя терапевтическими группами не установлено, что указывает на эффективность проведенной комплексной терапии в подавлении системного иммунокомплексного компонента.

Отдаленные результаты, оцениваемые в ходе динамического наблюдения, оказались наиболее показательными. По окончании семи лет наблюдения доля пациентов, достигших стойкой ремиссии и снятых с ревматологического учета как выздоровевшие, в группе лимфотропной терапии была достоверно выше, чем в группе стандартного лечения, – 78,8% (26 из 33) против 50,0% (16 из 32) (p = 0,015). Анализ кривых выживаемости терапии свидетельствовал, что шансы на долгосрочное выздоровление при использовании лимфотропного метода были в 3,7 раза выше (95%-ный доверительный



Таблица 9. Анализ динамики значений индекса BSA в обеих группах, % (Me [Q1–Q3])

Группа	Значение индекса BSA		p
	до лечения	после лечения	
Группа 1 (n = 13)	2,00 [1,50–5,00]	0,00 [0,00–0,30]	< 0,001*
Группа 2 (n = 10)	3,00 [2,25–4,75]	0,10 [0,00–0,40]	0,002*
p	0,595	0,742	–

* Различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

Таблица 10. Анализ динамики СОЭ в обеих группах, мм/ч (Me [Q1–Q3])

Группа	СОЭ		p
	до лечения	после лечения	
Группа 1	15,00 [10,00–25,00]	6,00 [5,00–8,00]	< 0,001*
Группа 2	16,00 [10,00–27,00]	5,00 [4,00–7,00]	< 0,001*
p	0,777	0,176	–

* Различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

Таблица 11. Анализ динамики уровня СРБ в обеих группах, мг/л (Me [Q1–Q3])

Группа	Уровень СРБ		p
	до лечения	после лечения	
Группа 1	5,25 [3,98–6,28]	1,45 [0,95–2,17]	< 0,001*
Группа 2	5,50 [4,20–6,70]	1,60 [0,80–2,50]	< 0,001*
p	0,232	0,921	–

* Различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

интервал 1,26–10,99). За семилетний период наблюдения клинически значимый рецидив заболевания, потребовавший повторного лечения, был зарегистрирован у 10,8% (7) пациентов от общей когорты. В группе стандартной терапии рецидив отмечался несколько чаще, чем в группе лимфотропного лечения, – пять случаев против двух. Однако эта разница не достигла уровня статистической значимости (p = 0,258). Примечательно, что у всех пациентов с рецидивом вновь была выявлена хламидийная инфекция (ПЦР) и характерная картина при иммунофлуоресцентном исследовании кожи (диффузные отложения IgG в сетчатом слое дермы), что подчеркивает патогенетическую связь между персистенцией возбудителя и активностью иммунопатологического процесса.

Переносимость терапии в целом была удовлетворительной в обеих группах. В группе перорального приема доксициклина у части пациентов на восьмой – десятый день отмечались диспепсические явления, потребовавшие коррекции. Лимфотропные инъекции пefлоксацина удовлетворительно переносились, сопровождаясь у большинства пациентов лишь кратковременными умеренными болевыми ощущениями или парестезиями в момент введения, которые купировались после сеанса фототерапии поляризованным светом. Локальные реакции в виде гиперемии и болезненности в области голени были преходящими и полностью регрессировали в течение первого года наблюдения у всех пациентов.

Обсуждение

Проведенное исследование, охватившее репрезентативную для данной патологии когорту пациентов

и длительный период проспективного наблюдения, позволило получить ряд результатов, которые вносят вклад в понимание патогенеза х/иУРeA и открывают новые перспективы в его терапии.

Выраженный клинический полиморфизм и существенные диагностические трудности являются прямым следствием стадийности и склонности к хронизации патологического процесса [13]. Тот факт, что классическая триада симптомов встречается лишь у трети пациентов, а у значительной части больных заболевание манифестирует изолированным артритом на фоне малосимптомного или субклинического течения уретропростатита, имеет первостепенное практическое значение. Это диктует необходимость тщательного урологического обследования и проведения высокочувствительных молекулярно-биологических тестов на хламидийную инфекцию у любого молодого мужчины с асимметричным артритом нижних конечностей, даже в отсутствие субъективных урологических жалоб [13]. Выявленная большая продолжительность заболевания к моменту госпитализации (медиана – 12 месяцев) свидетельствует о системных проблемах в диагностике на догоспитальном этапе. Пациенты длительно и без выраженного эффекта получают симптоматическое лечение у разных специалистов, что способствует переходу болезни в хроническую, трудно поддающуюся терапии форму с формированием аутоиммунного компонента, когда элиминация возбудителя уже не приводит к быстрому регрессу суставной симптоматики [14].

По мнению авторов, результаты иммунофлуоресцентного исследования являются наиболее значимым достижением



настоящей работы. Обнаружение у 93,8% пациентов диффузных отложений IgG в сетчатом слое дермы клинически здоровой кожи представляется важным фактом, требующим патогенетической интерпретации. Авторы рассматривают этот феномен как прямое морфологическое свидетельство отложения ЦИК в микроциркуляторном русле дермы. Ранее роль ЦИК в патогенезе х/иУРеА предполагалась на основании серологических данных и их обнаружения в синовиальной жидкости [24, 28], однако морфологическая визуализация в коже была фрагментарной и касалась в основном биоптатов из пораженных очагов, таких как кератодермия или псориазиформные высыпания [17, 18, 25]. Данные авторов убедительно свидетельствуют о том, что отложение иммунных комплексов носит системный, генерализованный характер. Это полностью соответствует концепции заболевания как системного иммуновоспалительного процесса, а не локального поражения суставов или кожи. Данный признак приобретает и важное дифференциально-диагностическое значение. С учетом того что для классического псориазического артрита подобная картина диффузного отложения IgG в сетчатом слое интактной кожи не характерна [18, 25], метод ПИФ может служить дополнительным инструментом в клинических ситуациях, требующих разграничения этих двух заболеваний. Кроме того, выраженная положительная динамика этого признака после успешной терапии – исчезновение или резкое ослабление свечения – позволяет рассматривать его в качестве объективного лабораторного маркера эффективности лечения, отражающего регресс системного иммунопатологического компонента заболевания. Однако инвазивность метода (необходимость биопсии) несколько ограничивает его широкое применение в рутинной практике, оставляя для него нишу в виде сложных диагностических ситуаций и научных исследований.

Ключевым выводом нашего исследования стала высокая клиническая эффективность разработанного и апробированного метода лимфотропного введения пefлоксацина. Его преимущества перед стандартной пероральной терапией доксициклином были продемонстрированы на нескольких уровнях. Более эффективная санация хронического простатита, выразившаяся в достоверно более высокой частоте полного клинического купирования урогенитальных проявлений (90,9 против 68,7%), имеет принципиальное патогенетическое значение. Она объясняется уникальными фармакокинетическими особенностями лимфотропного введения. Создание искусственного лимфотока после введения лидазы (фермента, расщепляющего гиалуроновую кислоту – основное вещество соединительной ткани) и последующее введение антибиотика приводит к активному захвату препарата лимфатическими капиллярами и его направленному транспорту по лимфатическим сосудам [20, 21]. Учитывая хорошо изученные анатомические связи, при которых часть лимфатических сосудов предстательной железы дренируется в паховые лимфоузлы, можно предположить, что антибиотик, введенный таким образом в голень, способен по лимфатическим путям достигать ткани простаты и создавать в ней кон-

центрацию, в несколько раз превышающую таковую при парентеральном введении [22, 29]. Это позволяет преодолеть основные барьеры на пути к хроническому инфекционному очагу: плотную фиброзную капсулу воспаленной железы и значительно нарушенные в условиях хронического воспаления микроциркуляцию и венозный отток.

Ускоренное исчезновение кожных высыпаний в группе лимфотропной терапии (медиана – 19 против 30 дней) является логичным следствием более быстрого и полного подавления антигенной стимуляции из основного очага. Уменьшение поступления хламидийных антигенов и, возможно, самих жизнеспособных персистирующих форм возбудителя в системный кровоток приводит к снижению уровня ЦИК и, соответственно, к более быстрому разрешению связанных с их отложением кожных симптомов, которые, как показало наше исследование, имеют иммунокомплексную природу. Наиболее значимым с клинической точки зрения результатом является достоверное увеличение доли пациентов, достигших стойкой долгосрочной ремиссии и снятых с учета, в группе лимфотропной терапии – 78,8 против 50,0%. Этот факт позволяет утверждать, что предложенный метод не просто купирует обострение, а модифицирует естественное течение заболевания, существенно снижая риск его хронизации и рецидивирования.

Хорошей переносимости лечебной методики способствовало применение поляризованного полихроматического света аппарата Biopton сразу после инъекции. Помимо доказанных в ряде исследований эффектов в виде улучшения микроциркуляции, уменьшения отека и болевого синдрома [30, 31] в нашей работе эта процедура, по-видимому, способствовала более равномерному распределению и резорбции введенного препарата, а также предупреждала развитие выраженных местных воспалительных реакций и появление инфильтратов.

Высокая частота (56,9% пациентов) обнаружения антигена HLA-B27 подтверждает его роль как важнейшего генетического фактора, ассоциированного не только с риском развития заболевания, но и с тенденцией к более тяжелому и хроническому его течению [12, 13, 32]. Нами установлено, что его носительство было случайным, но значимо более частым в группе лимфотропной терапии – 72,7 против 40,6% случаев. Тем не менее именно в этой, генетически менее благоприятной группе были достигнуты лучшие отдаленные результаты. Это может косвенно свидетельствовать о том, что эффективная, патогенетически нацеленная санация инфекционного очага способна в определенной степени нивелировать влияние неблагоприятного генетического фона на прогноз заболевания. Обнаружение серологических маркеров персистенции инфекции (антитела к БТШ-60) у части пациентов служило дополнительным лабораторным подтверждением обоснованности применения максимально эффективных, в том числе инвазивных, методов антибактериальной терапии, направленных на элиминацию именно персистирующих форм возбудителя.



Заключение

Хламидия-индуцированный урогенный реактивный артрит является системным иммуновоспалительным заболеванием, развивающимся на фоне урогенитальной хламидийной инфекции. Его клинический полиморфизм и частое малосимптомное течение требуют от врачей всех специальностей, особенно терапевтов, ревматологов и дерматовенерологов, высокого уровня настороженности и проведения целенаправленного комплексного обследования, включая использование высокочувствительных методов детекции *C. trachomatis*.

Метод прямой иммунофлуоресценции биоптата клинически здоровой кожи, позволяющий обнаружить диффузные отложения IgG в сетчатом слое дермы, является ценным диагностическим инструментом. Он объективизирует наличие системного иммунокомплексного компонента, может служить вспомогательным средством при сложной дифференциальной диагностике

с псориатическим артритом и позволяет оценивать эффективность проводимой терапии.

Разработанный и апробированный в нашем исследовании метод комплексной терапии, ключевым элементом которого является лимфотропное введение антибиотика из группы фторхинолонов (пемфлоксацина) на лидазе в сочетании с локальной фототерапией поляризованным светом, является патогенетически обоснованным. По сравнению со стандартной пероральной терапией тетрациклинами он обеспечивает достоверно более высокую санацию хронического простатита, более быстрое разрешение кожных проявлений и приводит к значимому улучшению долгосрочного прогноза, существенно увеличивая шансы на достижение стойкой клинической ремиссии и выздоровление. ☺

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено за счет собственных средств учреждения.

Литература

1. Cheeti A., Chakraborty R.K., Ramphul K. Reactive Arthritis. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2023.
2. Беседовская Н.А., Загребнева А.И. Дебют аксиального спондилита на фоне синдрома Рейтера (клинический случай). РМЖ. Медицинское обозрение. 2018; 2 (5): 43–45.
3. Pennisi M., Perdue J., Roulston T., et al. An overview of reactive arthritis. JAAPA. 2019; 32 (7): 25–28.
4. Klingebiel S., Rieger H., Gosheger G., et al. Postinfectious reactive arthritis after chlamydia infection in competitive sports: clinical management and current literature review. Orthopade. 2021; 50 (3): 179–187.
5. Di Pietro M., Filardo S., Romano S., Sessa R. *Chlamydia trachomatis* and *Chlamydia pneumoniae* interaction with the host: latest advances and future prospective. Microorganisms. 2019; 7 (5): 140.
6. Filardo S., Di Pietro M., Diaco F., Sessa R. *In vitro* modelling of *Chlamydia trachomatis* infection in the etiopathogenesis of male infertility and reactive arthritis. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2022; 12: 840802.
7. Buchanan W.W., Kean W.F., Rainsford K.D., Kean C.A. Reactive arthritis: the convoluted history of Reiter's disease. Inflammopharmacology. 2024; 32 (1): 93–99.
8. Denison H.J., Curtis E.M., Clynes M.A., et al. The incidence of sexually acquired reactive arthritis: a systematic literature review. Clin. Rheumatol. 2016; 35 (11): 2639–2648.
9. Ding Y., Xue L. HLA-B27 negative reactive arthritis versus HLA-B27 positive reactive arthritis: a retrospective study. Medicine (Baltimore). 2022; 101 (35): e30383.
10. Ревматология. Национальное руководство / под ред. Е.Д. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
11. Гусева И.А., Годзенко А.А., Разумова И.Ю. Антигены гистосовместимости HLA класса I у больных передними увеитами со спондилоартритами и без этой патологии. Современная ревматология. 2018; 12 (1): 20–25.
12. Rihl M., Kuipers J.G. Reactive arthritis. Z. Rheumatol. 2025; 84 (4): 259–267.
13. Молочков В.А., Палеев Ф.Н., Молочков А.В. и др. Урогенитальный реактивный артрит. М.: БИНОМ, 2014.
14. Ковалев Ю.Н., Молочков В.А. Болезнь Рейтера. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
15. Kvien T.K., Gaston J.S., Bardin T., et al. Three month treatment of reactive arthritis with azithromycin: a EULAR double blind, placebo controlled study. Ann. Rheum. Dis. 2004; 63 (9): 1113–1119.
16. Zeidler H., Hudson A.P. Reactive arthritis update: spotlight on new and rare infectious agents implicated as pathogens. Curr. Rheumatol. Rep. 2021; 23 (7): 53.
17. Viswanath V., Vishwanath T., Joshi P., et al. Sustained cutaneous remission with adalimumab in reactive arthritis: a case series. Dermatol. Ther. 2020; 33 (6): e13965.
18. Молочков В.А., Альбанова В.И., Петрова М.С., Белецкая Л.В. Результаты сравнительных гистологических и иммуноморфологических изменений кожи при болезни Рейтера и псориазе. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2001; 3: 13–21.
19. Flores D., Marquez J., Garza M., Espinoza L.R. Reactive arthritis: newer developments. Rheum. Dis. Clin. North Am. 2003; 29 (1): 37–59.
20. Мкртчян А.М., Ефименко А.П. Лимфотропная терапия в комплексе реабилитационных мероприятий у пациентов хроническим простатитом. Вестник физиотерапии и курортологии. 2018; 24 (3): 112–114.
21. Гаряева Н.А., Завгородний И.Г., Гаряев К.П. Лимфотропная терапия: история, достижения, перспективы. Вестник Пермского федерального исследовательского центра. 2023; 2: 17–26.



22. Семкин В.А., Надточий А.Г., Возгомет О.В., Иванова А.А. Лимфатическая терапия и ее значение в комплексном лечении больных. *Стоматология*. 2020; 99 (5): 116–121.
23. Курганов С.А. Влияние антибиотика при введении его лимфотропным способом на морфо-функциональное состояние лимфатических сосудов на фоне экспериментального воспаления гениталий. *Бюллетень Сибирского отделения РАМН*. 2001; 4: 71–75.
24. Молочков В.А., Ильин И.И. Хронический уретрогенный простатит. 2-е изд., перераб и доп. М.: Медицина, 2004.
25. Mazzoli S., Meacci F., Cosco E., Poggiali C. Clinical consequences of immune responses to Chlamydia in men. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 1996; 4 (3): 136–142.
26. Braun J., Kingsley G., van der Heijde D., Sieper J. On the difficulties of establishing a consensus on the definition of and diagnostic investigations for reactive arthritis. Results and discussion of a questionnaire prepared for the 4th International Workshop on Reactive Arthritis, Berlin, Germany, July 3–6, 1999. *J. Rheumatol.* 2000; 27 (9): 2185–2192.
27. Bentalib I., Abdelghani K.B., Rostom S., et al. Reactive arthritis: update. *Curr. Clin. Microbiol. Rep.* 2020; 7 (4): 124–132.
28. Фотоферез в дерматовенерологии / под ред. В.А. Молочкова, А.В. Кильдюшевского, А.В. Молочкова. М.: БИНОМ, 2014.
29. Owlia M.B., Eley A.R. Is the role of *Chlamydia trachomatis* underestimated in patients with suspected reactive arthritis? *Int. J. Rheum. Dis.* 2010; 13 (1): 27–38.
30. Лазаренко Н.Н., Супова М.В. Реабилитация больных с использованием поляризованного полихроматического некогерентного света. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2019; 18 (5): 316–355.
31. Гуляр С.А., Лиманский Ю.П., Тамарова З.А., Сушко Б.С. Экспериментальные данные об анальгетической эффективности поляризованного поли- и монохроматического и неполяризованного монохроматического света. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2013; 12 (3): 49–50.
32. Аснер Т.В., Калягин А.Н. Урогенные реактивные артриты: современные аспекты диагностики и лечения. *Современная ревматология*. 2010; 4: 11–15.

Clinical and Immunomorphological Features and New Approaches to Therapy of Chlamydia-Induced Urogenic Reactive Arthritis

M.S. Petrova, Yu.V. Molochkova, PhD, D.E. Karateev, PhD, V.A. Molochkov, PhD, Prof., A.G. Kupriyanova, PhD
Moscow Regional Research and Clinical Institute

Contact person: Marina S. Petrova, marina.s.petrova@gmail.com

Chlamydia-induced urogenital reactive arthritis is a severe systemic complication of urogenital chlamydial infection and the leading cause of reactive arthritis in young men. It is characterized by a chronic, relapsing course, resistance to therapy, and a high risk of disability. The lack of unified and effective therapeutic and diagnostic methods leads to late diagnosis and frequent chronicling of the process.

Objective – to develop and evaluate the effectiveness of a comprehensive treatment for chlamydia-induced urogenital reactive arthritis using lymphotropic antibacterial therapy.

Material and methods. This prospective, randomized, open-label study included 65 men with verified chlamydia-induced urogenital reactive arthritis. In addition to the Berlin diagnostic criteria and polymerase chain reaction detection of the pathogen, all patients underwent immunomorphological examination of intact skin biopsies using direct immunofluorescence. The study group received lymphotropic antibiotic therapy with pefloxacin-based lidase and local phototherapy, while the control group received a standard regimen with oral doxycycline. Efficacy was assessed in the short and long term based on changes in clinical, laboratory, and immunomorphological parameters.

Results. The classic triad of symptoms was observed in 30.8% of patients. Diffuse IgG deposits were present in the reticular dermis in 93.8% of patients, confirming the systemic immune complex origin of the disease. The study group demonstrated statistically significantly higher infection eradication efficacy, lesion regression rate, and complete clinical remission rate. Long-term results demonstrated persistent cure in a significantly higher proportion of patients in the study group. IgG fluorescence intensity in the reticular dermis correlated with disease activity and decreased as clinical improvement and cure were achieved.

Conclusions. The obtained data support the concept of chlamydia-induced urogenital reactive arthritis as a systemic immune complex disease initiated and maintained by the urogenital infection *Chlamydia trachomatis*. The developed combination therapy method is pathogenetically substantiated and significantly outperforms the standard method in terms of efficacy and long-term results. Direct skin immunofluorescence is recommended as an objective diagnostic and monitoring tool.

Keywords: reactive arthritis, Reiter's disease, *Chlamydia trachomatis*, urogenic prostatitis, lymphotropic therapy, immunofluorescence

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)



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
info@medforum-agency.ru





Посттравматический фенотип остеоартрита: место препаратов гиалуроновой кислоты

С.Ю. Царенок, д.м.н., доц.

Адрес для переписки: Светлана Юрьевна Царенок, sveta-tsarenok@yandex.ru

Для цитирования: Царенок С.Ю. Посттравматический фенотип остеоартрита: место препаратов гиалуроновой кислоты. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (16): 16–20.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-16-16-20

Остеоартрит представляет собой гетерогенное заболевание, которое может быть вызвано разными причинами. В последнее время широко обсуждается вопрос о необходимости фенотипирования остеоартрита исходя из причинных факторов. Выделение фенотипов позволит персонафицировать терапию данного заболевания.

Посттравматический остеоартрит – фенотип, ассоциированный с травмированием суставов. Важным шагом в профилактике развития посттравматического остеоартрита является стабилизация внеклеточного матрикса хряща. Для этого применяются высококогезивные гели гиалуроновой кислоты. Когезионность обеспечивается высокой концентрацией гиалуроновой кислоты – 3% и более. К таким препаратам относится Флексотрон® Магнум. Благодаря указанным выше свойствам он надежно покрывает разрушенные участки хряща или костной ткани. Имея молекулярную массу 2,2 МДа, препарат эффективно купирует боль. Он снижает уровень брадикинина и простагландина F2 α , ингибирует циклооксигеназу 2. Кроме того, гиалуроновая кислота с такой молекулярной массой оказывает хондропротективное воздействие, стимулирует синтез протеогликанов и способствует положительным изменениям в матриксе хряща.

Ключевые слова: *посттравматический остеоартрит, гиалуроновая кислота, Флексотрон Магнум*

В настоящее время остеоартрит рассматривается как заболевание суставов, характеризующееся клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса, развивающимися при макро- и микроповреждениях, которые активируют патологический адаптивный восстановительный ответ, включая провоспалительные иммунные механизмы [1]. В исследованиях последних лет выявлена

неоднородность природы остеоартрита, в связи с чем активно разрабатывается концепция его фенотипов. Фенотип представляет собой совокупность характеристик объекта, формирующихся в результате взаимодействия его генотипа с факторами окружающей среды. Выделение фенотипов остеоартрита приведет к узнаваемости, разработке профилактических и персонафицированных лечебных мероприятий.



В 2016 г. А. Dell'Isola и соавт. на основании анализа 24 исследований выделили шесть фенотипов остеоартрита коленного сустава: хроническая боль, воспалительный, метаболический, биомеханический, фенотип с минимальным поражением суставов и фенотип измененного метаболизма кости и хряща [2]. В 2019 г. другие подходы к фенотипированию были предложены F. Berenbaum [3]. Первый его подход основывался на уже известных данных о заболевании или факторах риска, например травме, ожирении, возрасте и т.д. В соответствии с ними были выделены такие фенотипы, как метаболический, возрастной, посттравматический, постменопаузальный. При втором подходе фенотип устанавливался на основе статистических методов, что менее приемлемо для реальной клинической практики [3].

Посттравматический остеоартрит – фенотип, связанный с травмой сустава (переломом костей, нарушением целостности хряща, повреждением, или нестабильностью связочного аппарата, или сочетанием этих причин) [4]. Он формируется в период от одного года до десяти лет после травмы сустава у 30–75% пациентов. Характеризуется выраженными клиническими проявлениями и быстрым прогрессированием. При этом необходимость в эндопротезировании при посттравматическом остеоартрите возникает на десять лет раньше, чем при первичном остеоартрите [5]. Посттравматический остеоартрит часто развивается у лиц молодого возраста, что приводит к снижению их трудоспособности и даже инвалидизации. К наиболее уязвимым в отношении его развития относятся военнослужащие и спортсмены. Так, в данных группах травматическое поражение коленного сустава десятикратно превышает таковое в общей популяции. Согласно данным F.O. Madaleno и соавт. (2018 г.), посттравматический остеоартрит развивается у 30% бывших спортсменов (95%-ный доверительный интервал 20–40) [6].

Несмотря на кажущуюся простоту диагностики, до настоящего времени не разработаны четкие диагностические критерии посттравматического остеоартрита. С одной стороны, данным термином обозначают симптоматический и рентгенологический остеоартрит, развившийся после задокументированной травмы сустава, при этом его формирование не соотносят ни со временем, прошедшим после травмы, ни с ее характером. С другой – травма рассматривается и как причина первичного остеоартрита. F.E. Watt и соавт. (2019 г.) установили, что частота развития остеоартрита коленного сустава после травмы мениска или передней крестообразной связки достигает 50% [7].

Отправным моментом развития посттравматического остеоартрита является массивная травма тканей сустава, которая приводит к гибели высококодифференцированных клеток – хондроцитов, фибробластов, теноцитов, остеоцитов, разрушению

и дезорганизации внеклеточного матрикса, служащего основой для хрящевой, костной и сухожильной тканей, разрушению трабекулярной структуры субхондральной кости, а также к повреждению связок и менисков. Тканевое повреждение способствует активации синтеза металлопротеиназ – протеаз, которые повреждают внеклеточный матрикс, каспаз – протеолитических ферментов, которые вызывают апоптоз клеток, и появлению большого количества обломков структурных белков (DAMPs). Последние запускают воспалительный процесс за счет стимуляции макрофагов и фибробластов через Толл-подобные рецепторы, лигандом которых они выступают [8]. В экспериментах продемонстрировано увеличение уровня хемокинов в синовиальной жидкости, что отражает активацию макрофагов. При активации макрофаги меняют свой фенотип на агрессивный, что запускает и поддерживает воспалительную реакцию. Начальным этапом становится сборка инфламмасом и гиперпродукция интерлейкина 1 β , который в дальнейшем запускает весь воспалительный каскад с образованием провоспалительных цитокинов, простагландинов, лейкотриенов, субстанции P, фактора роста нервов и др. [9]. Воспалительный процесс приводит к активации остеокластов посредством фактора некроза опухоли α через систему RANKL/RANK и изменениям в субхондральной кости [10]. Согласно данным S.G. Bodkin и соавт. (2020 г.), остеоартрит развивается у 50% пациентов после травмы сустава [11]. M.C. Castano Betancourt и соавт. (2022 г.) установили, что основными факторами риска развития посттравматического остеоартрита коленного сустава выступают перелом проксимального отдела большеберцовой кости, травма мениска, дислокация надколенника [12].

Клинические проявления посттравматического остеоартрита отличаются от таковых первичного остеоартрита прежде всего выраженностью воспалительного компонента. У части пациентов развивается стойкий посттравматический артрит и энтезо- и тендинопатии пораженной области. Важно анализировать симптомы уже на начальной стадии заболевания, поскольку типичные структурные изменения и рентгенологические признаки появляются через несколько лет после перенесенной травмы [13].

На сегодняшний день также не разработаны рекомендации по профилактике и лечению посттравматического остеоартрита. Именно поэтому в реальной клинической практике используют рекомендации по лечению первичного остеоартрита. Оно направлено на контроль болевого синдрома и замедление прогрессирования остеоартрита. Кроме того, используются рациональные методы реабилитации и немедикаментозной терапии. В качестве анальгетической терапии наряду с нестероидными противовоспалительными препаратами показаны внутрисуставные инъекции гиалуроно-



вой кислоты (ГК). Последняя рассматривается и как препарат, способствующий замедлению прогрессирующего патологического процесса. В клинических рекомендациях «Гонартроз» 2024 г. особое внимание уделено внутрисуставным введениям имплантов синовиальной жидкости на основе гиалуроната (уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств 1) [14, 15]. Отмечено, что данный вид лечения приводит к уменьшению боли и улучшению функционирования суставов на срок до четырех – шести месяцев и более, при этом эффект различается в зависимости от физико-химических свойств препарата. Препараты ГК обладают лучшим профилем безопасности по сравнению с нестероидными противовоспалительными средствами и могут стать альтернативой последним при лечении остеоартрита коленного сустава.

В систематическом обзоре, проведенном R.D. Altman и соавт. (2015 г.), показано разноплановое воздействие внутрисуставных инъекций ГК [16]. Наиболее часто в анализируемых авторами исследованиях указывался их хондропротективный механизм. Кроме того, отмечены противовоспалительный, механический, субхондральный и анальгетический эффекты, реализуемые через связывание ГК с рецептором кластера дифференцировки 44 (CD44). В обзоре также подчеркнуто превосходство среднемолекулярной ГК над низкомолекулярной [16].

Одними из основных задач после травмы являются стабилизация внеклеточного матрикса хряща, восстановление структуры и функции сустава. Для их решения целесообразно применение высококогезивных гелей ГК. Одним из таких в нашей стране является вязкоэластичный имплант Флексотрон® Магнум 3% (30 мг/мл) (SciVision Biotech Inc., Тайвань). Когезионность геля на основе гиалуроната натрия обусловлена силами межмолекулярного взаимодействия. Благодаря этому свойству гель сохраняет форму и объем под действием нагрузок, не проникает в окружающие ткани и не растекается. Высокая концентрация геля (3%) способствует повышению когезионности. Более высокие концентрации ГК также могут усиливать адгезию геля к поврежденной поверхности, например хряща. Благодаря указанным свойствам Флексотрон® Магнум надежно покрывает разрушенные участки хряща или костной ткани, не растекаясь и прилипая к дефектам. Имея молекулярную массу 2,2 МДа, Флексотрон® Магнум хорошо купирует боль. Данный эффект реализуется за счет снижения уровня брадикинина и простагландина F2 α , ингибирования циклооксигеназы 2. В метаанализе, прове-

денном F. Migliorini и соавт. (2025 г.), на основании данных 9822 пациентов показано преимущество ГК с высокой и средней молекулярными массами по сравнению с ГК с низкой молекулярной массой в отношении влияния на боль через шесть месяцев после внутрисуставного введения [17].

Кроме того, ГК способствует хондропротекции, синтезу протеогликанов и положительным изменениям в матрице хряща.

Флексотрон® Магнум связывается с рецептором гиалуроната, опосредующим подвижность (RHAMM), который, как считается, обеспечивает хондропротекцию наряду с связыванием CD44. Апоптоз хондроцитов дополнительно снижается за счет связывания ГК с CD44, что приводит к уменьшению экспрессии дизинтегрин и металлопротеиназы с тромбоспондиновыми мотивами (ADAMTS). Показано, что биологический механизм, с помощью которого ГК влияет на уровень агрекана в хряще или костной ткани, заключается в связывании с CD44 и молекулой межклеточной адгезии 1 (ICAM-1). Установлено, что экзогенная ГК способствовала перемещению вновь синтезированного протеогликана из перичеллюлярного матрикса в более удаленный матрикс в модели альгинатного геля. Это позволило предположить, что ГК за счет укрепления межтерриториального матрикса хряща может оказывать терапевтическое воздействие при остеоартрите.

Показаниями к применению препарата Флексотрон® Магнум служат посттравматическое повреждение сустава, остеоартрит коленного сустава с повреждением хряща первой и второй степени по классификации R. Outerbridge (1961 г.), увеличенные нагрузки на поврежденные суставы.

Таким образом, к преимуществам препарата Флексотрон® Магнум при посттравматическом остеоартрите следует отнести способность обеспечивать механическую амортизацию и смазку. Кроме того, связывание с CD44 обуславливает разнообразные эффекты, направленные на хондропротекцию и уменьшение воспаления.

Флексотрон® Магнум отличает повышенная когезивность по сравнению с низкомолекулярными имплантатами ГК.

Препарат оптимален и в отношении схемы применения: одна-две инъекции.

При посттравматическом остеоартрите Флексотрон® Магнум является патогенетически обоснованным выбором вследствие сочетания быстрого обезболивания (через механическую разгрузку) с долгосрочной хондропротекцией (через биологические механизмы, FAVs). ☀

Литература

1. Bruyère O., Cooper C., Pelletier J.-P., et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis – from evidence-based medicine to the real-life setting. *Semin. Arthritis Rheum.* 2016; 45 (4 Suppl.): S3–11.

ФЛЕКСОТРОН® МАГNUM

90 мг

3 мл

3%



Когда тебе больно!

БЛАГОДАря ВЫСОКИМ КОГЕЗИВНЫМ СВОЙСТВАМ

- Покрывает эрозии хряща, заполняя их

КУПИРУЕТ БОЛЬ В ЛЮБЫХ КРУПНЫХ СИНОВИАЛЬНЫХ СУСТАВАХ

- Снижает уровень брадикинина и PGf2α
- Ингибирует ЦОГ-2

ДОСТАТОЧНО ОДНОЙ ИНЪЕКЦИИ 90 МГ

- 2-3 ст. ОА ПО КЛ



ПАЛИТРА
ЛОКАЛЬНАЯ
ИНЪЕКЦИОННАЯ
ТЕРАПИЯ



flexotron.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА



2. Dell'Isola A., Allan R., Smith S.L., et al. Identification of clinical phenotypes in knee osteoarthritis: a systematic review of the literature. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2016; 17 (1): 425.
3. Berenbaum F. Deep phenotyping of osteoarthritis: a step forward. *Ann. Rheum. Dis.* 2019; 78 (1): 3–5.
4. Mason D., Englund M., Watt F.E. Prevention of posttraumatic osteoarthritis at the time of injury: where are we now, and where are we going? *J. Orthop. Res.* 2021; 39 (6): 1152–1163.
5. Carbone A., Rodeo S. Review of current understanding of post-traumatic osteoarthritis resulting from sports injuries. *J. Orthop. Res.* 2017; 35 (3): 397–405.
6. Madaleno F.O., Santos B.A., Araujo V.L., et al. Prevalence of knee osteoarthritis in former athletes: a systematic review with meta-analysis. *Braz. J. Phys. Ther.* 2018; 22 (6): 437–451.
7. Watt F.E., Corp N., Kingsbury S.R., et al. Towards prevention of post-traumatic osteoarthritis: report from an international expert working group on considerations for the design and conduct of interventional studies following acute knee injury. *Osteoarthritis Cartilage.* 2019; 27 (1): 23–33.
8. Nwankwo E.C.Jr., Labaran L.A., Athas V., et al. Pathogenesis of posttraumatic osteoarthritis of the ankle. *Orthop. Clin. North Am.* 2019; 50 (4): 529–537.
9. Griffin T.M., Scanzello C.R. Innate inflammation and synovial macrophages in osteoarthritis pathophysiology. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2019; 37 Suppl. 120 (5): 57–63.
10. Dwivedi G., Flaman L., Alaybeyoglu B., et al. Inflammatory cytokines and mechanical injury induce post-traumatic osteoarthritis-like changes in a human cartilage-bone-synovium microphysiological system. *Arthritis Res. Ther.* 2022; 24 (1): 198.
11. Bodkin S.G., Werner B.C., Slater L.V., Hart J.M. Post-traumatic osteoarthritis diagnosed within 5 years following ACL reconstruction. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2020; 28 (3): 790–796.
12. Castano Betancourt M.C., Maia C.R., Munhoz M., et al. A review of risk factors for post-traumatic hip and knee osteoarthritis following musculoskeletal injuries other than anterior cruciate ligament rupture. *Orthop. Rev. (Pavia).* 2022; 14 (4): 38747.
13. Jimenez G., Cobo-Molinos J., Antich C., Lypez-Ruiz E. Osteoarthritis: trauma vs disease. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2018; 1059: 63–83.
14. Ассоциация травматологов-ортопедов России, Ассоциация ревматологов России, Ассоциация реабилитологов России. Гонартроз. Клинические рекомендации, 2024.
15. Miller L.E., Bhattacharyya S., Parrish W.R., et al. Safety of intra-articular hyaluronic acid for knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomized trials involving more than 8,000 patients. *Cartilage.* 2021; 13 (1 Suppl.): 351S–363S.
16. Altman R.D., Manjoo A., Fierlinger A., et al. The mechanism of action for hyaluronic acid treatment in the osteoarthritic knee: a systematic review. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2015; 16: 321.
17. Migliorini F., Maffulli N., Nijboer C.H., et al. Comparison of different molecular weights of intra-articular hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis: a level I Bayesian network meta-analysis. *Biomedicines.* 2025; 13 (1): 175.

Post-Traumatic Phenotype of Osteoarthritis: the Role of Hyaluronic Acid Preparations

S.Yu. Tsarenok, PhD, Assoc. Prof.

Chita State Medical Academy

Contact person: Svetlana Yu. Tsarenok, sveta-tsarenok@yandex.ru

Osteoarthritis is a heterogeneous disease caused by various factors. Recently, the phenotyping of osteoarthritis based on causal factors has been widely discussed. Identifying phenotypes allows for personalized therapy of this disease.

Post-traumatic osteoarthritis is a phenotype associated with joint injury. Stabilizing the extracellular cartilage matrix is an important step in preventing the development of post-traumatic osteoarthritis. Highly cohesive hyaluronic acid gels are effective for this purpose. Cohesiveness is achieved by a high hyaluronic acid concentration – of 3% or higher. These include drug Flexotron® Magnum. Due to the above properties, it reliably covers the destroyed areas of cartilage or bone tissue. Having a molecular weight of 2.2 MDa, the drug effectively relieves pain. It reduces the level of bradykinin and prostaglandin F2a, inhibits cyclooxygenase 2. In addition, hyaluronic acid with such a molecular weight has a chondroprotective effect, stimulates the synthesis of proteoglycans and promotes positive changes in the cartilage matrix.

Keywords: post-traumatic osteoarthritis, hyaluronic acid, Flexotron Magnum



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>

Молекулярные механизмы и факторы риска при ревматоидном артрите: нарративный обзор

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. Молекулярные механизмы и факторы риска при ревматоидном артрите: нарративный обзор. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (16): 22–31.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-16-22-31

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся прогрессирующим синовитом, деструкцией суставов и системными проявлениями. Патогенез РА обусловлен сложным взаимодействием генетической обусловленности (в частности, наличием аллелей HLA-DRB1 общего эпитопа), эпигенетических модификаций и факторов внешней среды (курение, инфекции, дисбиоз кишечника), что приводит к нарушению иммунной толерантности и хроническому воспалению. Ключевую роль играют дисрегуляция врожденного и адаптивного иммунитета, активация провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-17), формирование паннуса и остеокластогенез через путь RANK/RANKL/OPG. Внутриклеточные сигнальные пути NF- κ B и JAK/STAT, окислительный стресс и ангиогенез поддерживают персистенцию воспаления и суставную деструкцию. Современная терапия РА эволюционировала от симптоматического лечения к таргетному ингибированию молекулярных мишеней. Биологические препараты (анти-ФНО- α , анти-ИЛ-6) и ингибиторы JAK демонстрируют высокую эффективность, однако вариабельность ответа на такую терапию стимулирует поиск персонализированных стратегий. Интеграция мультиомиксных технологий, искусственного интеллекта и предиктивной медицины открывает перспективы для ранней диагностики, стратификации рисков и персонализированного лечения. Коррекция модифицируемых факторов (курение, питание, ожирение) остается важным компонентом профилактики развития РА и комплексного ведения пациентов с РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, цитокины, ингибиторы фактора некроза опухоли α , ритуксимаб, генно-инженерные биологические препараты, курение, микробиом кишечника, искусственный интеллект

Введение

Ревматоидный артрит (РА) представляет собой хроническое иммуновоспалительное заболевание неизвестной этиологии из группы системных заболеваний соединительной ткани, характеризующееся эрозивно-деструктивным поражением периферических суставов, системным вовлечением внутренних органов и ранней инвалидизацией пациентов [1, 2]. В основе патогенеза РА лежит сложное взаимодействие генетических детерминант, факторов внешней среды и эпигенетических механизмов, приводящее к на-

рушению иммунной толерантности, формированию аутоиммунного ответа и хронического системного воспаления [3].

Распространенность РА среди взрослой популяции составляет 0,5–1,0%. При этом эпидемиологические данные свидетельствуют о выраженной гендерной диспропорции. Так, заболеваемость среди женщин превышает таковую среди мужчин в 2,5–3,0 раза [3]. Манифестация РА обычно приходится на возраст от 30 до 60 лет, однако описаны случаи дебюта РА как в детском, так и в пожилом возрасте.



Несмотря на существенный прогресс в изучении молекулярных основ заболевания, точная этиология РА не установлена. Общепринятой является концепция многофакторного генеза, включая полигенную предрасположенность, воздействие экзогенных триггеров и потенциальные эпигенетические модификации [3].

Ключевое значение в генетической восприимчивости к РА имеют аллели HLA-DRB1, кодирующие консервативную аминокислотную последовательность, или общий эпитоп (shared epitope, SE). Носительство определенных генотипов (HLA-DRB1*01, HLA-DRB1*0401, HLA-DRB1*0404) достоверно ассоциировано с повышенным риском развития серопозитивного РА, более агрессивным течением заболевания и высокой концентрацией антител к цитруллинированным пептидам (АЦЦП). Среди модифицируемых факторов внешней среды наиболее доказанной в развитии РА является роль курения, которое индуцирует цитруллинирование белков в легочной ткани и потенцирует аутоиммунный ответ у лиц с генетической обусловленностью. Все большее внимание уделяется микробиоте кишечника как модулятору системного иммунитета. Дисбиоз, характеризующийся изменением таксономического состава и снижением α -разнообразия, ассоциирован с ранней манифестацией РА и усилением Th17-опосредованного воспаления [4].

Социально-экономическое бремя РА определяется не только прогрессирующей суставной деструкцией и функциональной недостаточностью, но и высоким риском развития коморбидной патологии. Хроническое системное воспаление способствует ускоренному атерогенезу, увеличению частоты сердечно-сосудистых событий, развитию остеопороза, метаболического синдрома и депрессивных расстройств, что существенно влияет на прогноз, качество жизни и общую смертность пациентов [5]. Указанные обстоятельства диктуют необходимость ранней диагностики, своевременного инициирования терапии и внедрения персонализированных стратегий ведения больных РА в рамках концепции лечения до достижения цели (treat-to-target) [6].

Иммунопатогенез ревматоидного артрита

Иммунопатогенез РА характеризуется сложным взаимодействием компонентов врожденного и адаптивного иммунитета, воспалительных медиаторов и резидентных клеток синовиальной оболочки, что приводит к формированию хронического синовита и прогрессирующей костной деструкции [7]. Особенностью заболевания считается системный характер иммунного ответа, обуславливающий внесуставные проявления и развитие коморбидной патологии [8].

В современных концепциях патогенеза РА ключевая роль отводится дисрегуляции врожденного иммунитета, который инициирует воспалительный каскад в ответ на потенциально патогенные стимулы. Основными эффекторными клетками данного звена являются дендритные клетки, макрофаги и нейтрофилы, скоординированное действие которых поддерживает иммунный гомеостаз [9].

Следует подчеркнуть, что у пациентов с РА синовиальная оболочка значительно инфильтрирована макрофагами, выступающими главными продуцентами провоспалительных цитокинов. Реакции врожденного иммунитета не только поддерживают локальное воспаление в суставе, но и способствуют генерализации системного воспалительного процесса [10].

Клеточный состав синовиальной жидкости представлен преимущественно нейтрофилами. Миграция данных клеток в полость сустава сопровождается высвобождением активных форм кислорода, протеолитических ферментов и нейтрофильных внеклеточных ловушек, что способствует экспозиции цитруллинированных аутоантигенов. Распознавание паттернов молекулярных повреждений (damage-associated molecular patterns, DAMPs) Толл-подобными рецепторами (Toll-like receptors, TLRs) клеток врожденного иммунитета инициирует каскад воспалительных сигналов и усиливает презентацию антигена [11].

Адаптивное звено иммунитета играет интегральную роль в поддержании аутоиммунного воспаления. Инфильтрация синовиальной оболочки CD4⁺ Т-клетками сопровождается секрецией провоспалительных цитокинов (интерферона γ (ИФН- γ), интерлейкинов (ИЛ) 17 и 21), при этом субпопуляции Th1 и Th17 имеют решающее значение для активации других иммунных эффекторов [12]. В-клетки участвуют в патогенезе РА посредством презентации антигена, продукции цитокинов и секреции аутоантител, в частности ревматоидного фактора (РФ) и антител к цитруллинированным пептидам. Формирование иммунных комплексов и активация системы комплемента завершают каскад реакций, приводящих к тканевому повреждению [13].

Центральное место в механизмах синовиального воспаления и прогрессирования костной деструкции занимает сеть провоспалительных цитокинов и хемокинов, среди которых ключевыми признаны фактор некроза опухоли α (ФНО- α), ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-17 [14]. Высокая экспрессия данных медиаторов в суставной ткани обуславливает их синергичное воздействие, стимулирующее воспаление, неоангиогенез и остеокластогенез. Индукция экспрессии молекул адгезии и хемокинов, в частности CCL2 и CXCL8, способствует активному рекрутированию и ретенции воспалительных клеток в синовиальной оболочке, формируя тем самым порочный круг иммунной активации, тканевого ремоделирования и суставной деструкции [15].

Персистирование хронического воспаления приводит к возникновению паннуса – патогномичного морфологического признака РА. Паннус представляет собой агрессивную грануляционную ткань, состоящую из пролиферирующих фибробластоподобных синовиоцитов (ФПС), инфильтрирующих иммунных клеток, очагов неоваскуляризации и ферментов, деградирующего внеклеточный матрикс. Действуя как инвазивный элемент, паннус способствует развитию выраженного воспаления и деструкции прилежащих структур. При РА фибробластоподобные синовиоциты претерпевают

фенотипическую трансформацию, приобретая агрессивные, опухолеподобные свойства. Они продуцируют матриксные металлопротеиназы и провоспалительные цитокины, включая лиганд рецептора-активатора ядерного фактора κB (receptor activator of nuclear factor κB ligand, RANKL), что стимулирует дифференцировку остеокластов и резорбцию костной ткани [16].

Современная концепция иммунопатогенеза РА базируется на представлении о дисбалансе взаимодействия врожденного и адаптивного иммунитета, протекающем на фоне хронической цитокиновой активности и aberrантного ремоделирования суставных тканей [10]. Данные теоретические положения и их клиническая интерпретация послужили основой для внедрения в клиническую практику биологических препаратов и ингибиторов малых молекул, прицельно (таргетно) влияющих на ключевые звенья патогенеза.

Молекулярные механизмы и внутриклеточные сигнальные пути, лежащие в основе прогрессирования ревматоидного артрита

Ключевую роль в регуляции воспалительного ответа, функционировании врожденного иммунитета и клеточного цикла играет транскрипционный фактор NF- κB [17]. Активация данного пути провоспалительными цитокинами (ФНО- α , ИЛ-1 β) инициирует транскрипцию генов, кодирующих синтез цитокинов, хемокинов, молекул адгезии и матриксных металлопротеиназ. Хроническая активация NF- κB обуславливает персистенцию воспаления в синовиальной оболочке и поддержание функциональной активности иммунных и стромальных клеток, способствующих прогрессированию РА [14].

Не менее значимым для сигнальной трансдукции является путь JAK/STAT, обеспечивающий передачу сигналов от рецепторов цитокинов (ИЛ-6, ИФН- γ , ИЛ-23). Активация янус-киназ (Janus kinase, JAK) приводит к фосфорилированию белков, являющихся преобразователями сигнала и активаторами транскрипции (signal transducer and activator of transcription, STAT), их транслокации в ядро и регуляции экспрессии генов, контролирующей пролиферацию, дифференцировку иммунных клеток и воспаление. Дисрегуляция пути JAK/STAT рассматривается как один из механизмов персистенции синовиального воспаления, что послужило научным обоснованием разработки и внедрения в клиническую практику ингибиторов JAK [18].

Важное место в патогенезе отводится TLRs, обладающим способностью распознавать эндогенные DAMPs. Рецепторы Толл-подобного типа экспрессируются синовиальными макрофагами, дендритными клетками и фибробластоподобными синовиоцитами. Их активация запускает каскад внутриклеточных сигналов, включая NF- κB , что приводит к высвобождению широкого спектра воспалительных медиаторов [19]. Данный механизм, опосредующий эскалацию воспалительного ответа, презентацию антигена и активацию адаптивного иммунитета, представляет собой дополнительный путь персистенции воспаления

при РА, формирующий порочный круг аутоиммунного процесса, поддерживаемый циркуляцией клеточных фрагментов и цитруллинированных белков [20].

Существенную роль в патофизиологии РА играют митохондриальная дисфункция и окислительный стресс. Синовиальная среда характеризуется повышенной продукцией активных форм кислорода, что индуцирует окислительную модификацию липидов, белков и ДНК [21]. Митохондриальная дисфункция в иммунных и стромальных клетках не только усиливает продукцию активных форм кислорода, но и нарушает энергетический метаболизм, способствуя формированию провоспалительного фенотипа. Следует подчеркнуть, что активные формы кислорода активируют ключевые сигнальные пути, а также участвуют в посттрансляционных модификациях, в частности в цитруллинировании белков, что приводит к образованию неоантигенов и стимуляции выработки АЦЦП [22].

Важным звеном патогенеза признан ангиогенез, обеспечивающий миграцию иммунных клеток в синовиальную ткань. В условиях воспаления стабилизируются и активируются факторы, индуцируемые гипоксией, которые стимулируют экспрессию проангиогенных факторов, в частности фактора роста эндотелия сосудов. Неангиогенез улучшает трофику синовиальной ткани, создавая условия для пролиферации синовиоцитов и рекрутирования иммунных клеток. Фибробластоподобные синовиоциты активируются и приобретают агрессивный, опухолеподобный фенотип [23], характеризующийся неконтролируемой пролиферацией, резистентностью к апоптозу, усиленной продукцией провоспалительных цитокинов, матриксных металлопротеиназ и RANKL. В совокупности указанные механизмы приводят к деградации хрящевого матрикса и эрозивному поражению костной ткани [24].

Ключевым механизмом деструкции костной ткани при РА является сигнальный путь RANK/RANKL/OPG. Лиганд RANK, экспрессируемый Т-лимфоцитами, ФПС и остеобластами, связывается с рецептором RANK на поверхности предшественников остеокластов, инициируя их дифференцировку в зрелые остеокласты и резорбцию кости [25]. Остеопротегерин (osteoprotegerin, OPG) функционирует как рецепторловушка, конкурентно ингибирующей взаимодействие RANKL с RANK. При РА концентрация OPG, как правило, снижена, что способствует активации остеокластогенного каскада. Дефицит OPG потенцирует остеокластогенез, приводя к формированию фокальных костных эрозий и системному снижению минеральной плотности костной ткани, характерных для клинической картины РА [26].

Описанные молекулярные механизмы функционируют в рамках динамической взаимосвязанной сети, обуславливающей хроническое течение и прогрессирование ревматоидного артрита. Данные процессы представляют множественные мишени для таргетного терапевтического вмешательства, а продолжающиеся фундаментальные и клинические исследования



направлены на идентификацию новых регуляторных звеньев и потенциальных фармакологических агентов, способных прервать патологический каскад и восстановить иммунный гомеостаз [27].

Генетические и эпигенетические факторы риска развития ревматоидного артрита

Современные представления об этиопатогенезе РА свидетельствуют о том, что его развитие детерминировано генетической предрасположенностью, при этом эпигенетические механизмы в сочетании с кумулятивным воздействием факторов окружающей среды инициируют и поддерживают патологический процесс [28]. Если генетические факторы определяют индивидуальную восприимчивость организма, то эпигенетические модификации регулируют экспрессию генов без изменения нуклеотидной последовательности ДНК, внося существенный вклад в клиническую гетерогенность заболевания, иммунную дисрегуляцию и вариабельность ответа на терапию. Совокупность указанных молекулярных механизмов формирует основу иммунопатогенетического каскада, характерного для РА. Среди генетических детерминант наиболее изученным и клинически значимым является локус HLA-DRB1 в составе главного комплекса гистосовместимости класса II на хромосоме 6. Отдельные аллели данного гена содержат консервативную аминокислотную последовательность, известную как общий эпитоп и локализованную в гипервариабельной области молекулы [29]. Наличие SE ассоциировано с повышенной восприимчивостью к РА, более тяжелым течением заболевания и высоким уровнем АЦЦП. Носительство аллелей HLA-DRB1*01, HLA-DRB1*10, HLA-DRB1*0401 и HLA-DRB1*0404, содержащих SE, достоверно повышает риск развития РА. При сочетании с факторами внешней среды, в частности с курением, способствующим цитруллинированию белков в легочной ткани, риск манифестации заболевания мультипликативно возрастает.

В ходе полногеномных поисков ассоциаций помимо локусов главного комплекса гистосовместимости идентифицирован ряд не-HLA-генетических вариантов, ассоциированных с РА [30]. Данные полиморфизмы локализованы в генах, регулирующих иммунный ответ, воспаление и внутриклеточную сигнализацию. В частности, ген RTPN22 кодирует протеинтирозинфосфатазу, модулирующую сигнальную трансдукцию T-клеточного рецептора; полиморфизм R620W нарушает механизмы иммунной толерантности, повышая риск развития аутоиммунной патологии. Вариации в гене транскрипционного фактора STAT4 усиливают цитокиновую сигнализацию, преимущественно в путях ИЛ-12 и ИЛ-23, что коррелирует с более агрессивным течением РА. Поскольку отдельные генетические варианты характеризуются умеренным эффектом в изоляции, их аддитивное взаимодействие может существенно повышать совокупный риск восприимчивости к заболеванию и его прогрессирования.

Эпигенетические механизмы, включая метилирование ДНК и посттрансляционные модификации гистонов,

занимают центральное место в регуляции экспрессии генов, обеспечивая клеточно- и контекст-специфичный контроль иммунологических процессов [31]. При РА выявлены альтерированные профили метилирования в иммунных клетках и ФПС, что приводит к дисбалансу иммунного ответа – гиперэкспрессии провоспалительных генов на фоне супрессии регуляторных сигнальных путей. В частности, гипометилирование промоторных регионов генов, кодирующих ИЛ-6, ФНО-α и матриксные металлопротеиназы, способствует формированию агрессивного фенотипа ФПС, усугубляющего деструкцию суставных структур. Параллельно с этим гиперметилирование промоторов противовоспалительных генов ассоциировано с утратой иммунорегуляторной функции и персистенцией воспаления [32].

Модификации гистонов (ацетилирование, метилирование) представляют дополнительный уровень регуляции доступности хроматина и транскрипционной активности. Гистонацетилтрансфераза и гистондеацетилаза модулируют экспрессию цитокинов и ферментов, деградирующих внеклеточный матрикс. Вероятно, дисрегуляция данных эпигенетических механизмов вносит существенный вклад в дисфункцию суставной ткани и поддержание хронического синовиального воспаления.

Важным компонентом эпигенетической регуляции являются микроРНК, осуществляющие посттранскрипционный контроль экспрессии генов посредством связывания с матричными РНК и индукции их деградации или ингибирования трансляции [33]. Многочисленные исследования демонстрируют достоверное изменение профилей экспрессии микроРНК (миР) в синовиальной ткани, периферической крови и иммунных клетках пациентов с РА. В частности, повышенные уровни миР-146а и миР-155 в синовиальной оболочке усиливают воспалительную сигнализацию посредством таргетинга негативных регуляторов пути NF-κB. Напротив, снижение экспрессии миР-124а, функционирующей как негативный регулятор воспаления, вероятно, способствует гиперпродукции провоспалительных медиаторов. Указанные микроРНК не только участвуют в патогенезе РА, но и могут стать перспективными биомаркерами для диагностики, прогнозирования течения заболевания и оценки ответа на терапию [34].

В совокупности полученные данные свидетельствуют о том, что патогенез РА обусловлен не изолированной генетической предрасположенностью, а сложным взаимодействием генетических детерминант и эпигенетической регуляции, совместно определяющих иммунную функцию, активность синовиоцитов и интенсивность воспалительного ответа. Нейроиммунные взаимодействия при РА увеличивают уровень молекулярной сложности, влияющий на клиническую манифестацию и качество жизни пациентов. Понимание молекулярных механизмов заболевания открывает перспективы для разработки персонализированных терапевтических стратегий и позволяет дифференцировать вклад генетических и эпигенетических факторов у конкретных пациентов.

Факторы риска окружающей среды и образа жизни

Если генетические и эпигенетические механизмы формируют базис восприимчивости к РА, то факторы внешней среды и образа жизни играют детерминирующую роль в манифестации и прогрессировании заболевания [35]. Экзогенные воздействия в совокупности с иммунологическим статусом и генетической обусловленностью способны нарушать иммунную толерантность, инициировать аутоиммунные процессы и поддерживать хроническое системное воспаление низкой степени активности. Накопленные эпидемиологические и экспериментальные данные свидетельствуют о том, что модифицируемые факторы образа жизни – курение, характер питания, ожирение, экспозиция экзогенных патогенов – вносят существенный вклад в инициацию, патогенез и тяжесть течения РА [36].

Курение табака – один из наиболее достоверно установленных и клинически значимых факторов риска развития РА. В эпидемиологических исследованиях убедительно продемонстрирована ассоциация курения с серопозитивным вариантом заболевания, причем она была наиболее выражена у носителей определенных аллелей общего эпитопа HLA-DRB1* [37]. Табачный дым индуцирует хроническое воспаление дыхательных путей и способствует посттрансляционным модификациям белков, в частности цитруллированию, за счет повышения активности пептидиларгининдеминазы и конверсии остатков аргинина в цитруллин. Цитруллированные белки функционируют как неантигены, запускающие аутоиммунный ответ и стимулирующие продукцию АЦЦП [38]. Помимо индукции цитруллирования курение нарушает регуляцию воспалительного ответа, усиливает окислительный стресс и снижает эффективность базисных противовоспалительных препаратов (БПВП).

Загрязнители атмосферного воздуха, включая мелкодисперсные взвешенные частицы (PM_{2.5} и PM₁₀), диоксид азота и озон, также ассоциированы с повышенным риском развития РА. Предполагаемые механизмы данного влияния включают индукцию легочного воспаления и системную иммунную активацию, эффекты которых могут потенцироваться курением.

Инфекционные агенты рассматриваются в качестве потенциальных триггеров развития РА посредством механизма молекулярной мимикрии. Структурное сходство микробных антигенов с белками макроорганизма индуцирует перекрестные иммунные реакции.

В контексте РА изучалась роль разных бактериальных видов, включая *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* и *Mycoplasma* spp., а также вирусов, включая вирус Эпштейна – Барр, парвовирус В19 и вирусы гепатита. Установлено, что вирус Эпштейна – Барр способен инфицировать В-лимфоциты и стимулировать продукцию аутоантител. Особое внимание уделяется пародонтальным патогенам, таким как *Porphyromonas gingivalis*, обладающим пептидиларгининдеминазной активностью и способностью цитруллинировать белки хозяина. Данный механизм обеспечивает патогенетическую связь между хронической инфекцией,

нарушением иммунной толерантности и инициацией аутоиммунного процесса при РА.

Факторы образа жизни, включая характер питания, ожирение и состав микробиоты кишечника, представляют собой значимые модифицируемые детерминанты, модулирующие иммунный ответ и риск развития РА. Ожирение характеризуется как состояние хронического системного воспаления низкой степени активности, обусловленное повышенной секрецией адипокинов и провоспалительных цитокинов. Кроме того, жировая ткань функционирует как иммунологически активный резервуар, способный усиливать системное воспаление и потенцировать аутоиммунные процессы.

Диетические паттерны с преобладанием красного мяса, насыщенных жиров и ультраобработанных продуктов ассоциированы с повышенным риском развития РА, тогда как противовоспалительные рационы, богатые омега-3-полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК), фруктами и овощами, могут оказывать протективный эффект. В проспективном когортном исследовании с участием 32 000 женщин при медиане наблюдения 7,5 года было зарегистрировано 205 случаев РА [39]. Потребление длинноцепочечных омега-3-ПНЖК более 0,21 г/сут уменьшало риск развития заболевания на 35% по сравнению с низким уровнем потребления. Регулярное употребление одной и более порций рыбы в неделю коррелировало со снижением риска развития РА на 29% [39]. Протективный эффект жирных сортов рыбы (сардины, дорадо, сибас, лосось) обусловлен высоким содержанием эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот, обладающих выраженными противовоспалительными свойствами. Данные ПНЖК модулируют воспалительный ответ посредством ингибирования экспрессии молекул адгезии, хемотаксиса лейкоцитов и подавления продукции провоспалительных цитокинов, синтезируемых из омега-6-жирных кислот.

Микробиом кишечника, играющий ключевую роль в поддержании иммунного гомеостаза, у пациентов с РА нередко характеризуется качественными и количественными нарушениями. Дисбиоз может проявляться дефицитом комменсальных видов, утратой эссенциальных таксонов или избыточной пролиферацией потенциально патогенных микроорганизмов, что способно нарушать целостность кишечного барьера и модулировать системные иммунные процессы. Отдельные представители микробиоты, в частности *Prevotella copri*, ассоциированы с ранней манифестацией РА и усилением системного воспаления, опосредованного Th17-лимфоцитами.

Клинические исследования демонстрируют, что у пациентов с РА наблюдается достоверно измененный состав кишечной флоры и сниженное α -разнообразие микробиоты по сравнению со здоровыми индивидами. Впервые у больных РА была выявлена колонизация такими бактериями, как *Clostridium perfringens* и *Eubacterium aerofaciens*. Характерными чертами микробиоценоза при РА являются увеличение численности анаэробных коккоидных форм и факультатив-

ных аэробов на фоне снижения доли лактобактерий, что сопровождается уменьшением ферментативной активности микробиоты и расширением спектра оппортунистических видов. Указанные изменения ассоциированы с повышенным риском развития коморбидной патологии, а длительность заболевания и титры аутоантител – со снижением α -разнообразия кишечной микробиоты, что может рассматриваться как потенциальный маркер прогрессирования болезни. Снижение численности *Faecalibacterium* на фоне увеличения популяций *Collinsella aerofaciens* и *Eggerthella lenta* может способствовать индукции кишечного воспаления посредством продукции хемокинов и ИЛ-17А, а также посредством повышения концентрации специфических метаболитов – β -аланина, α -аминоадипиновой кислоты и аспарагина. Установлено, что обилие *Prevotella copri* положительно коррелирует с наличием впервые диагностированного, ранее не леченного РА и отрицательно – с носительством аллелей риска (аллелей HLA-DRB1 общего эпитопа), а также с обилием представителей рода *Bacteroides*.

Согласно данным, представленным D. Zhong и соавт., у пациентов с высокой активностью РА увеличены кишечные и оральные популяции *Lactobacillus salivarius*, при этом представители рода *Haemophilus* spp. достоверно истощены и их численность отрицательно коррелирует с сывороточными уровнями аутоантител [40]. Клинические исследования свидетельствуют о том, что применение пробиотических препаратов на основе лактобацилл может снизить активность заболевания и улучшить воспалительный статус у пациентов с РА. Так, отмечено достоверное уменьшение сывороточных концентраций ИЛ-6, ИЛ-12 и ФНО- α на фоне повышения уровня регуляторного цитокина ИЛ-10. Тем не менее эти данные требуют подтверждения в крупных рандомизированных контролируемых исследованиях.

Гормональные и гендерные детерминанты вносят существенный вклад в восприимчивость к РА и клиническую экспрессию заболевания. Эпидемиологические данные подтверждают преобладание заболеваемости РА среди женщин (соотношение женщин и мужчин приблизительно составляет 3:1), что указывает на возможную модулирующую роль половых стероидов – эстрогенов и прогестерона – в регуляции иммунного ответа [37]. Эстрогены оказывают многогранное влияние на иммунную систему, преимущественно стимулируя активацию В-лимфоцитов и продукцию аутоантител, что может объяснять повышенную распространенность аутоиммунной патологии в женской популяции [41]. Физиологические гормональные сдвиги, связанные с беременностью, послеродовым периодом и менопаузой, существенно модулируют активность РА. Примечательно, что в период гестации наблюдается снижение клинической активности заболевания, что связывают с иммунологической адаптацией, направленной на поддержание толерантности к плоду. Однако в послеродовом периоде нередко регистрируется обострение симптоматики. Установлено, что оральные контрацептивы и заместительная гормональная

терапия также способны оказывать модулирующее влияние на риск развития РА. Необходимо отметить, что результаты данных исследований противоречивы и зависят от дозы, длительности приема и индивидуальной генетической предрасположенности [3].

Экологические факторы и особенности образа жизни представляют собой неотъемлемый компонент патогенеза РА, действие которого реализуется через сложное взаимодействие с генетическими и эпигенетическими детерминантами. Своевременная идентификация и коррекция модифицируемых факторов риска – курения, ожирения, нерационального питания и пародонита – способны значимо повлиять не только на первичную профилактику РА, но и на стратегию ведения пациентов с уже верифицированным диагнозом.

Более того, понимание молекулярных механизмов, посредством которых экзогенные воздействия влияют на иммунную функцию и нарушение толерантности, открывает новые возможности для разработки таргетных персонализированных терапевтических интервенций. Интеграция данных подходов в клиническую практику позволяет перейти от универсальных схем лечения к прецизионной медицине, учитывающей профиль риска и патогенетические особенности течения заболевания у конкретного пациента.

Нутритивные факторы в профилактике ревматоидного артрита

В последние годы растет интерес к изучению роли нутритивных факторов в модуляции иммунного ответа и профилактике аутоиммунных заболеваний, включая РА. Накопленные данные позволяют выделить несколько диетических стратегий, обладающих потенциальным протективным воздействием.

Результаты наблюдательных исследований свидетельствуют о протективном эффекте регулярного потребления жирных сортов рыбы в отношении развития РА. Данный факт, вероятно, опосредован противовоспалительными свойствами длинноцепочечных омега-3-ПНЖК – эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот, содержащихся в рыбьем жире [42]. Механизмы действия данных соединений включают ингибирование синтеза провоспалительных эйкозаноидов из омега-6-жирных кислот, модуляцию экспрессии генов, связанных с воспалением, и влияние на функциональную активность иммунных клеток.

В рамках девятилетнего когортного исследования установлено, что приверженность средиземноморскому типу питания, характеризующемуся высоким потреблением овощей, фруктов, цельнозерновых продуктов, оливкового масла, умеренным употреблением рыбы и низким потреблением красного мяса и ультраобработанных продуктов, ассоциирована со снижением риска развития РА [43]. Полученные результаты позволили сделать вывод, что соблюдение принципов средиземноморской диеты демонстрирует устойчивый протективный сигнал в популяционных исследованиях, что может быть обусловлено синергичным действием отдельных компонентов рациона.

Результаты недавних исследований, основанных на методах Менделевской рандомизации, выявили причинно-следственные связи между потреблением цельнозерновых продуктов и жирной рыбы и снижением риска развития РА. Эти данные предоставляют генетически обоснованные доказательства того, что определенные диетические паттерны могут уменьшать индивидуальную восприимчивость к заболеванию, минимизируя влияние конфаундинга, характерного для наблюдательных исследований [42].

Результаты систематических обзоров указывают на то, что соблюдение противовоспалительного рациона (средиземноморская диета, растительно-ориентированное питание с минимизацией ультраобработанных продуктов) коррелирует со снижением сывороточных концентраций маркеров системного воспаления, таких как С-реактивный белок и ИЛ-6, и может способствовать как снижению риска развития РА, так и отсрочке манифестации заболевания [44].

Несмотря на обнадеживающие данные, следует подчеркнуть, что большинство исследований носят наблюдательный характер и для формирования окончательных рекомендаций необходимы крупные рандомизированные контролируемые испытания. Тем не менее интеграция принципов рационального питания в комплексную стратегию профилактики РА и ведения пациентов с РА представляется целесообразным решением, потенциально способным улучшить долгосрочные клинические исходы.

Современные терапевтические стратегии и направления будущих исследований

Современные достижения в расшировке молекулярных механизмов РА обусловили кардинальный пересмотр терапевтических стратегий – от симптоматического лечения к раннему назначению препаратов, подавляющих ключевые сигнальные пути патогенеза. Развитие иммунопатогенетических концепций послужило основой для перехода от неспецифической иммуносупрессии к персонализированной терапии, направленной на селективную модуляцию системного и локального воспаления. Главная цель данных вмешательств – улучшение клинических исходов, достижение ремиссии или низкой активности заболевания, а также минимизация риска развития нежелательных лекарственных реакций.

Ингибиторы ФНО- α (инфликсимаб, этанерцепт, адалимумаб) стали первым классом генно-инженерных биологических препаратов для лечения РА. В многочисленных клинических исследованиях продемонстрирована их способность не только купировать симптомы и подавлять воспаление, но и замедлять структурное прогрессирование заболевания, улучшая качество жизни пациентов. Антагонисты рецепторов ИЛ-6 и ИЛ-1 эффективны у больных с недостаточным ответом на традиционные БПВП или их непереносимостью. Тем не менее блокада отдельных цитокинов не обеспечивает достижения цели лечения у всех пациентов, что стимулирует поиск альтернативных терапевтических мишеней.

Открытие внутриклеточных сигнальных каскадов, опосредующих цитокиновый ответ, способствовало разработке ингибиторов JAK – таргетных синтетических БПВП (тофацитиниба, барицитиниба, упадацитиниба, филготиниба). Данные препараты модулируют путь JAK/STAT и экспрессию провоспалительных генов. Кроме того, они обладают рядом преимуществ, включая пероральный прием, короткий период полувыведения и низкую иммуногенность [45]. Однако их применение требует тщательного мониторинга безопасности, в частности риска развития инфекционных осложнений, тромбоэмболических событий и нарушения липидного обмена.

Перспективным направлением исследований является активация ФПС и процессов ангиогенеза. Агрессивный фенотип ФПС, характеризующийся продукцией матриксных металлопротеиназ и провоспалительных цитокинов, потенциально может модулироваться посредством ингибирования сигнальных путей NF- κ B, MAPK, PI3K/Акт или эпигенетических регуляторов. Подавление ангиогенеза, нацеленное на фактор роста эндотелия сосудов или факторы, индуцируемые гипоксией, теоретически способно ограничивать васкуляризацию синовиальной оболочки и рекрутирование иммунных клеток, хотя данные подходы остаются в стадии экспериментального изучения и требуют дальнейшей клинической валидации [46].

В настоящее время в рамках клинических исследований активно оцениваются новые молекулярные мишени, что позволит расширить арсенал терапевтических возможностей. К перспективным классам препаратов относятся ингибиторы тирозинкиназы Брутона, модулирующие В-клеточную и миелоидную сигнализацию, антагонисты гранулоцитарно-макрофагального колониекстимулирующего фактора, а также модуляторы рецептора сфингозин-1-фосфата, влияющие на миграцию лимфоцитов [47]. Особое внимание уделяется комбинированным стратегиям, одновременно воздействующим на множественные патогенетические пути, что может иметь принципиальное значение для ведения пациентов с рефрактерными формами заболевания [48].

Несмотря на существенный прогресс в изучении молекулярных основ РА, сохраняется ряд фундаментальных вопросов, решение которых требует комплексного междисциплинарного подхода. Необходимо интеграция передовых технологий, стратификация пациентов и использование многомерных биологических данных в рамках комплексных подходов (геномика, транскриптомика, протеомика, метаболомика).

Одной из наиболее актуальных проблем остается недостаточная изученность механизмов, определяющих клиническую гетерогенность РА и вариабельность его прогрессирования. Ревматоидный артрит представляет собой гетерогенное аутоиммунное заболевание, характеризующееся широким спектром клинических проявлений, разнообразным течением и дифференцированным ответом на терапию. Хотя современные данные обеспечивают глубокое понимание роли Т- и В-лимфоцитов, цитокинового каскада и ФПС в поддержании суставного воспаления и деструкции,



механизмы инициации заболевания, а также ранние детерминанты, обуславливающие переход от субклинического аутоиммунитета к манифестному артриту, остаются недостаточно изученными.

Существующие методологические подходы, позволяющие изучить механизмы нарушения иммунной толерантности, разработаны недостаточно, особенно в контексте объяснения вариабельности клинических проявлений у разных пациентов. Пробелы в теоретических знаниях существенно затрудняют возможности ранней диагностики, стратификации рисков и разработки эффективных стратегий первичной и вторичной профилактики заболевания. Преодоление указанных ограничений является ключевым условием для перехода к прецизионной медицине в ревматологии.

Внедрение принципов персонализированной и предиктивной медицины представляется одной из приоритетных задач современных исследований в ревматологии. Персонализированный подход предполагает выбор терапевтической стратегии с учетом особенностей пациента (генетическая предрасположенность, серологический профиль, иммунный статус, коморбидность) для оптимизации лечения. Предиктивная медицина направлена на идентификацию моделей риска на основе интеграции клинических и молекулярных данных с целью разработки стратегий раннего вмешательства, определения оптимальных сроков эскалации терапии и выделения группы пациентов с высоким риском тяжелого течения или быстрого прогрессирования суставной деструкции. Такие подходы позволяют осуществлять своевременную стратификацию больных и принимать обоснованные решения об интенсификации лечения на доклинических или ранних стадиях заболевания.

Вместе с тем успешная валидация и внедрение предиктивных моделей в клиническую практику невозможны без проведения надежных лонгитюдных исследований с участием репрезентативных когорт, а также без стандартизации методов сбора и анализа релевантных биомаркеров и клинических параметров. Только при условии унификации методологических подходов становится возможным корректное сопоставление данных разных популяций и медицинских центров, что является необходимым условием для трансляции предиктивных инструментов в рутинную клиническую практику.

Перспективным направлением является использование технологий искусственного интеллекта и машинного обучения, способствующих интеграции масштабных омиксных данных и подходов системной биологии. Данные методы позволяют кластеризовать пациентов согласно молекулярным фенотипам, моделировать траектории заболевания и прогнозировать терапевтический ответ, поддерживая принятие клинических решений. Однако успешная трансляция таких подходов в реальную клиническую практику требует решения проблем стандартизации данных, обеспечения доступа к биологическим образцам, развития вычислительной инфраструктуры и соблюдения этических норм.

Заключение

Современный этап развития ревматологии характеризуется существенным прогрессом в расшифровке молекулярных механизмов РА. Установлена ключевая роль aberrаций врожденного и адаптивного иммунитета, активации провоспалительных цитокинов, фибробластоподобных синовиоцитов, окислительного стресса, ангиогенеза и сигнального пути RANK/RANKL/OPG в поддержании хронического воспаления и резорбции костной ткани. На молекулярном уровне восприимчивость к заболеванию и вариабельность его течения определяются сложным взаимодействием генетической предрасположенности, эпигенетических модификаций и дисрегуляции микроРНК.

Ввиду выраженной клинической гетерогенности РА и вариабельности терапевтического ответа внедрение принципов персонализированной и предиктивной медицины становится критически важным. Предиктивные модели, интегрирующие клинико-молекулярные данные, обладают потенциалом для идентификации пациентов с риском тяжелого прогрессирования, однако их валидация требует проведения проспективных исследований и стандартизации методологий. Интеграция комплексных подходов (геномика, транскриптомика, протеомика, метаболомика, эпигеномика) и системной биологии позволяет изучать регуляторные сети патогенеза, выявлять новые терапевтические мишени и молекулярные сигнатуры ответа на лечение.

Развитие технологий искусственного интеллекта и машинного обучения ускоряет обработку больших массивов данных для кластеризации пациентов, моделирования траекторий заболевания и прогнозирования эффективности терапии. Вместе с тем трансляция прецизионных подходов в клиническую практику требует решения вопросов стандартизации данных, обеспечения доступа к биологическим образцам, развития вычислительной инфраструктуры и соблюдения этических норм.

Несмотря на наличие эффективных средств антицитокиновой терапии и ингибиторов JAK, а также прогресс в использовании биомаркеров (РФ, АЦЦП), проблема рефрактерных форм заболевания и вариабельности ответа на лечение остается актуальной. Устранение существующих пробелов в знаниях, внедрение персонализированных стратегий и использование данных системного уровня являются приоритетными направлениями для трансформации медицинской помощи пациентам с РА. Взаимосвязь молекулярных, экологических и поведенческих факторов формирует динамическую сеть патогенеза, изучение которой требует комплексного междисциплинарного подхода и тесной интеграции фундаментальной науки с клинической практикой. ☼

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. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит // Ревматология. Национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008: 290–331.
2. Smolen J.S., Aletaha D., McInnes I.B. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016; 388 (10055): 2023–2038.
3. Romão V.C., Fonseca J.E. Etiology and risk factors for rheumatoid arthritis: a state-of-the-art review. *Front. Med. (Lausanne)*. 2021; 8: 689698.
4. Miyauchi E., Shimokawa C., Steimle A., et al. The impact of the gut microbiome on extra-intestinal autoimmune diseases. *Nat. Rev. Immunol.* 2023; 23 (1): 9–23.
5. Finckh A., Gilbert B., Hodkinson B., et al. Global epidemiology of rheumatoid arthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2022; 18 (10): 591–602.
6. Brown P., Pratt A.G., Hyrich K.L. Therapeutic advances in rheumatoid arthritis. *BMJ*. 2024; 384: e070856.
7. Moadab F., Khorramdelazad H., Abbasifard M. Role of CCL2/CCR2 axis in the immunopathogenesis of rheumatoid arthritis: latest evidence and therapeutic approaches. *Life Sci.* 2021; 269: 119034.
8. Lopez-Oliva I., Malcolm J., Culshaw S. Periodontitis and rheumatoid arthritis – global efforts to untangle two complex diseases. *Periodontol.* 2000. 2024.
9. Edilova M.I., Akram A., Abdul-Sater A.A. Innate immunity drives pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Biomed. J.* 2021; 44 (2): 172–182.
10. Cutolo M., Campitiello R., Gotelli E., Soldano S. The role of M1/M2 macrophage polarization in rheumatoid arthritis synovitis. *Front. Immunol.* 2022; 13: 867260.
11. Wang X., Fan D., Cao X., et al. The role of reactive oxygen species in the rheumatoid arthritis-associated synovial microenvironment. *Antioxidants (Basel)*. 2022; 11 (6): 1153.
12. Bačenková D., Trebuňová M., Morochovič R., et al. Interaction between mesenchymal stem cells and the immune system in rheumatoid arthritis. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022; 15 (8): 941.
13. Masoumi M., Alesaeidi S., Khorramdelazad H., et al. Role of T cells in the pathogenesis of rheumatoid arthritis: focus on immunometabolism dysfunctions. *Inflammation*. 2023; 46 (1): 88–102.
14. Kondo N., Kuroda T., Kobayashi D. Cytokine networks in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (20): 10922.
15. Panichi V., Costantini S., Grasso M., et al. Innate immunity and synovitis: key players in osteoarthritis progression. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25 (22): 12082.
16. Moreira F.R.C., de Oliveira T.A., Ramos N.E., et al. The role of renin angiotensin system in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. *Mol. Biol. Rep.* 2021; 48 (9): 6619–6629.
17. Huang J., Hong W., Wan M., Zheng L. Molecular mechanisms and therapeutic target of NETosis in diseases. *MedComm (2020)*. 2022; 3 (3): e162.
18. Mueller A.L., Payandeh Z., Mohammadkhani N., et al. Recent advances in understanding the pathogenesis of rheumatoid arthritis: new treatment strategies. *Cells*. 2021; 10 (11): 3017.
19. Unterberger S., Davies K.A., Rambhatla S.B., Sacre S. Contribution of Toll-like receptors and the NLRP3 inflammasome in rheumatoid arthritis pathophysiology. *Immunotargets Ther.* 2021; 10: 285–298.
20. Carroll K.A., Sawden M., Sharma S. DAMPs, PAMPs, NLRs, RIGs, CLRs and TLRs – understanding the alphabet soup in the context of bone biology. *Curr. Osteoporos. Rep.* 2025; 23 (1): 6.
21. López-Armada M.J., Fernández-Rodríguez J.A., Blanco F.J. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in rheumatoid arthritis. *Antioxidants (Basel)*. 2022; 11 (6): 1151.
22. Kaur G., Sharma A., Bhatnagar A. Role of oxidative stress in pathophysiology of rheumatoid arthritis: insights into NRF2-KEAP1 signalling. *Autoimmunity*. 2021; 54 (7): 385–397.
23. Tuckermann J., Adams R.H. The endothelium-bone axis in development, homeostasis and bone and joint disease. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2021; 17 (10): 608–620.
24. Kresno S.B., Gondhowiardjo S. Disregulation process of cancer cell proliferation. *Acta Med. Indones.* 2004; 36 (3): 169–176.
25. Di Cicco G., Marzano E., Mastrostefano A., et al. The pathogenetic role of RANK/RANKL/OPG signaling in osteoarthritis and related targeted therapies. *Biomedicines*. 2024; 12 (10): 2292.
26. Kılıç D., Erbaş O. Osteoprotegerin and RANKL levels of gingival crevicular fluid in periodontal disease. *J. Exp. Basic. Med. Sci.* 2021; 2 (3): 283–288.
27. Zhao J., Guo S., Schrodi S.J., He D. Molecular and cellular heterogeneity in rheumatoid arthritis: mechanisms and clinical implications. *Front. Immunol.* 2021; 12: 790122.
28. Jarmakiewicz-Czaja S., Zielińska M., Sokal A., Filip R. Genetic and epigenetic etiology of inflammatory bowel disease: an update. *Genes (Basel)*. 2022; 13 (12): 2388.
29. Parmar S., Easwaran H. Genetic and epigenetic dependencies in colorectal cancer development. *Gastroenterol. Rep. (Oxf.)*. 2022; 10: goac035.
30. Njei B., Al-Ajlouni Y.A., Ugwendum D., Genetic and epigenetic determinants of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in lean individuals: a systematic review. *Transl. Gastroenterol. Hepatol.* 2023; 9: 11.

31. Payet M., Dargai F., Gasque P., Guillot X. Epigenetic regulation (including micro-RNAs, DNA methylation and histone modifications) of rheumatoid arthritis: a systematic review. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (22): 12170.
32. Yang C., Li D., Teng D., et al. Epigenetic regulation in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Front. Immunol.* 2022; 13: 859400.
33. Ergin K., Çetinkaya R. Regulation of MicroRNAs. *Methods Mol. Biol.* 2022; 2257: 1–32.
34. Liao H., Zheng J., Lu J., Shen H.L. NF- κ B signaling pathway in rheumatoid arthritis: mechanisms and therapeutic potential. *Mol. Neurobiol.* 2025; 62 (6): 6998–7021.
35. Schäfer C., Keyßer G. Lifestyle factors and their influence on rheumatoid arthritis: a narrative review. *J. Clin. Med.* 2022; 11 (23): 7179.
36. Venetsanopoulou A.I., Alamanos Y., Voulgari P.V., Drosos A.A. Epidemiology and risk factors for rheumatoid arthritis development. *Mediterr. J. Rheumatol.* 2023; 34 (4): 404–413.
37. Desai N., Federico L., Baker J.F. Lifestyle, hormonal, and metabolic environmental risks for rheumatoid arthritis. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 2022; 48 (4): 799–811.
38. Venetsanopoulou A.I., Alamanos Y., Voulgari P.V., Drosos A.A. Epidemiology of rheumatoid arthritis: genetic and environmental influences. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2022; 18 (9): 923–931.
39. Nikiphorou E., Philippou E. Nutrition and its role in prevention and management of rheumatoid arthritis. *Autoimmun. Rev.* 2023; 22 (7): 103333.
40. Zhong D., Wu C., Zeng X., Wang Q. The role of gut microbiota in the pathogenesis of rheumatic diseases. *Clin. Rheumatol.* 2018; 37 (1): 25–34.
41. Novella-Navarro M., Plasencia-Rodríguez C., Nuño L., Balsa A. Risk factors for developing rheumatoid arthritis in patients with undifferentiated arthritis and inflammatory arthralgia. *Front. Med. (Lausanne).* 2021; 8: 668898.
42. Wang Y., Hu S., Zhang W., et al. Dietary factors and rheumatoid arthritis: new perspectives from a Mendelian randomisation analysis. *Br. J. Nutr.* 2025; 133 (1): 107–117.
43. Hu P., Kam-Pui Lee E., Li Q., et al. Mediterranean diet and rheumatoid arthritis: a nine-year cohort study and systematic review with meta-analysis. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2025; 79 (9): 888–896.
44. Shekhar K.V., Pathak M.M., Pisulkar G. Diet and lifestyle impact on rheumatoid arthritis: a comprehensive review. *Cureus.* 2023; 15 (11): e48625.
45. Benucci M., Bernardini P., Coccia C., et al. JAK inhibitors and autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmun. Rev.* 2023; 22 (4): 103276.
46. Wu Z., Ma D., Yang H., et al. Fibroblast-like synoviocytes in rheumatoid arthritis: surface markers and phenotypes. *Int. Immunopharmacol.* 2021; 93: 107392.
47. Zarrin A.A., Bao K., Lupardus P., Vucic D. Kinase inhibition in autoimmunity and inflammation. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2021; 20 (1): 39–63.
48. Lee D.S.W., Rojas O.L., Gommerman J.L. B cell depletion therapies in autoimmune disease: advances and mechanistic insights. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2021; 20 (3): 179–199.

Molecular Mechanisms and Risk Factors in Rheumatoid Arthritis: a Narrative Review

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

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology

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

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune disease characterized by progressive synovitis, joint destruction, and systemic manifestations. The pathogenesis of RA is due to a complex interaction of genetic predisposition (in particular, HLA-DRB1 alleles of the common epitope), epigenetic modifications and environmental factors (smoking, infections, intestinal dysbiosis), which leads to impaired immune tolerance and chronic inflammation. Dysregulation of innate and adaptive immunity, activation of pro-inflammatory cytokines (TNF- α , IL-6, IL-17), pannus formation, and osteoclastogenesis via the RANK/RANKL/OPG pathway play a key role. Intracellular NF- κ B and JAK/STAT signaling pathways, oxidative stress, and angiogenesis support persistent inflammation and articular destruction. Modern therapy for RA has evolved from symptomatic treatment to targeted inhibition of molecular targets. Biologics (anti-TNF- α , anti-IL-6) and JAK inhibitors demonstrate high efficacy, but the variability of response stimulates the search for personalized strategies. The integration of multi-omics technologies, artificial intelligence and predictive medicine opens prospects for early diagnosis, risk stratification and individualization of treatment. Correction of modifiable factors (smoking, nutrition, obesity) remains an important component of prevention of development RA and comprehensive management of patients with RA.

Keywords: rheumatoid arthritis, cytokines, tumor necrosis factor α -inhibitors, rituximab, genetically engineered biological drugs, smoking, gut microbiome, artificial intelligence



Диагностика и лечение ревматоидного артрита: сравнительный анализ современных рекомендаций

Е.С. Аронова, к.м.н., Б.С. Белов, д.м.н., Г.И. Гриднева, к.м.н.,
А.С. Старкова, С.Ю. Журавлева

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

Для цитирования: Аронова Е.С., Белов Б.С., Гриднева Г.И. и др. Диагностика и лечение ревматоидного артрита: сравнительный анализ современных рекомендаций. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (16): 32–39.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-16-32-39

Представлен сравнительный анализ четырех ключевых клинических рекомендаций по диагностике и лечению ревматоидного артрита: российских (APP, 2024 г.), американских (ACR, 2021 г.), европейских (EULAR, 2022 г.) и азиатско-тихоокеанских (APLAR, 2018 г.). Отмечен консенсус по ряду принципов: по использованию критериев ACR/EULAR 2010 г. для диагностики, стратегии «лечение до достижения цели» (treat-to-target) с регулярным мониторингом, а также по приоритетному назначению метотрексата как базисного препарата первой линии. Наиболее существенные различия касаются применения глюкокортикостероидов: ACR рекомендует избегать системных глюкокортикостероидов при стартовой терапии ревматоидного артрита, тогда как EULAR, APLAR и APP допускают краткосрочные курсы низких доз (< 7,5 мг/сут) в комбинации с метотрексатом как «мостиковую» терапию. При эскалации лечения во всех руководствах подчеркивается необходимость назначения генно-инженерных биологических препаратов в случае неэффективности базисной терапии и наличия факторов неблагоприятного прогноза. Особое внимание уделено уникальной структуре российских рекомендаций 2024 г., включающих детализированные приложения: алгоритмы вакцинации, взаимодействие генно-инженерных биологических препаратов с хирургическим лечением, стандартизированные опросники и образцы информированного согласия. Рассмотрены также вопросы деэскалации терапии после достижения ремиссии и замены оригинальных генно-инженерных биологических препаратов на биоаналоги.

В российских рекомендациях органично сочетается мировой доказательный опыт с реалиями отечественной системы здравоохранения.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, метотрексат, ингибиторы фактора некроза опухоли α , ритуксимаб, генно-инженерные биологические препараты, клинические рекомендации

Ревматоидный артрит (РА) – иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание, характеризующееся прогрессирующей деструкцией суставов и поражением внутренних органов и развивающееся в результате сложного взаимодействия факторов внешней среды и генетической обусловленности, ведущих к глобальным нарушениям в системе гуморального и клеточного иммунитета [1, 2]. В последние годы подходы к терапии РА претерпели существенные изменения – переход от эмпирического подбора препаратов к строгим доказательным страте-

гиям, подкрепленным данными крупных рандомизированных клинических исследований и метаанализов. В настоящем обзоре авторы предприняли попытку проанализировать современные аспекты диагностики и терапии РА, изложенные в рекомендациях Ассоциации ревматологов России (APP) 2024 г. [3], рекомендациях Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology, ACR) 2021 г. [4], рекомендациях Европейского альянса ревматологических ассоциаций (European Alliance of Associations for Rheumatology, EULAR) 2022 г. [5] и Азиатско-Тихоокеанской лиги ассо-



циаций ревматологов (Asia Pacific League of Associations for Rheumatology, APLAR) 2018 г. [6]. Эти рекомендации созданы на основе данных глобальных регистров и рандомизированных клинических исследований. При этом российские клинические рекомендации (РКР) отличаются практической ценностью, органично сочетая мировой опыт с реалиями отечественной клинической практики.

Единый диагностический стандарт и стратегия treat-to-target

К настоящему времени в медицинском сообществе сложился устойчивый консенсус относительно критической важности раннего выявления заболевания и незамедлительного начала терапии. Согласно имеющимся данным, своевременная диагностика, направление к ревматологу и инициация лечения в первые месяцы после возникновения болезни значительно улучшают клинические исходы и позволяют ограничить развитие долгосрочной инвалидности [7]. При этом четкие временные рамки «оптимального окна» для начала терапии пока не унифицированы. В профессиональной литературе обсуждаются такие понятия, как пре-РА и окно возможностей [8, 9].

Все анализируемые рекомендации признают классификационные критерии ACR/EULAR 2010 г. золотым стандартом диагностики РА. С помощью балльной системы оцениваются количество и локализация пораженных суставов, серологические маркеры, в частности ревматоидный фактор (РФ) и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), маркеры острой фазы и длительность симптомов, что обеспечивает высокую чувствительность (97%) и специфичность (95%). Следует отметить, что РКР дополнены приложениями, в которых приведены таблицы расчета баллов, клинические примеры и алгоритмы дифференциальной диагностики с другими заболеваниями, что существенно упрощает работу врачей первичного звена и облегчает раннюю диагностику РА.

За последнее десятилетие подходы к лечению РА существенно изменились, что отчетливо прослеживается в современных клинических рекомендациях [9]. Ключевой методологической инновацией стало внедрение стратегии лечения до достижения цели (treat-to-target, T2T), то есть до достижения ремиссии или низкой активности РА [10]. Данная стратегия подразумевает частый мониторинг статуса больного и регулярную оценку эффективности проводимой терапии с целью своевременной ее коррекции. Клиническая результативность подтверждается рядом значимых показателей, среди которых улучшенный контроль над течением заболевания и увеличение периода эффективного применения назначенных препаратов, или выживаемости терапии. Не менее важным является рост приверженности пациентов терапии. Итогом комплексного воздействия становится снижение долгосрочной заболеваемости и смертности среди пациентов с РА [11].

Российские клинические рекомендации интегрируют принцип T2T в клиническую практику, предлагая

четкие временные границы и критерии эскалации, что делает их удобными для использования в системе здравоохранения [3].

Базисные противовоспалительные препараты: метотрексат – краеугольный камень терапии

Эксперты сходятся во мнении, что краеугольным камнем эффективной терапии РА является раннее назначение базисных противовоспалительных препаратов (БПВП). Как показывают клинические наблюдения, подобная тактика позволяет снизить потребность в генно-инженерных биологических препаратах (ГИБП). Основные сходства и различия между подходами к лечению в рассматриваемых рекомендациях представлены в таблице.

Во всех анализируемых рекомендациях препаратом первой линии в лечении РА является метотрексат (МТ) в стартовой дозе 10–15 мг/нед с последующим ее повышением до 20–25 мг/нед (максимум 30 мг). При этом ежемесячно контролируются показатели общего анализа крови, уровень аланиновой и аспарагиновой трансаминаз и креатинина в течение первых трех месяцев с последующим переходом на мониторинг один раз в три месяца [3, 5, 6].

Особенностью рекомендаций ACR 2021 г. является стратификация пациентов по активности РА [4]. При высокой активности в качестве препарата первой линии назначают МТ, а при низкой активности допускается монотерапия гидроксихлорохином (ГХ). Такое нововведение отчасти стало результатом участия пациентской группы в разработке документа, поскольку больные заинтересованы в вариантах терапии с меньшим числом нежелательных лекарственных реакций (НЛР) при невысокой активности болезни. Аналогичный дифференцированный подход предлагается и в РКР. В частности, в них указано, что сульфасалазин (ССЗ) и ГХ могут быть назначены в виде монотерапии во время беременности в случае низкой активности заболевания [3].

В российском исследовании РЕМАРКА (n = 191) было убедительно доказано превосходство подкожного введения МТ (средняя доза – 22,5 мг/нед) над его пероральным приемом. Так, ремиссии по DAS28 (Disease Activity Score 28) достигли 58 против 39% пациентов соответственно. Основываясь на результатах исследования, РКР постулируют парентеральное введение МТ в дозах более 15 мг или при диспепсии [3].

В рекомендациях ACR 2021 г. особо отмечена относительно низкая стоимость МТ по сравнению со стоимостью лефлуномида (ЛЕФ), а также роль МТ в качестве «якорного» БПВП в комбинированной схеме лечения при необходимости его эскалации [4].

К числу весомых аргументов в пользу монотерапии МТ на начальном этапе относят также доказанную эффективность, благоприятный профиль безопасности, широкую осведомленность ревматологов о препарате и простоту коррекции дозы. При этом эксперты ACR рекомендуют монотерапию МТ вместо комбинированной терапии, ссылаясь на более высокую стоимость,



Основные принципы курации больных РА в рекомендациях EULAR, ACR, APLAR и APP

Критерий	EULAR	ACR	APLAR	APP
Инициация терапии	Рекомендуется применение БПВП. МТ – препарат выбора	Приоритет отдается раннему началу лечения БПВП, препарат первого ряда – МТ	МТ является препаратом первой линии	Акцент на назначение БПВП сразу после установления диагноза, приоритет отдан МТ
ГК	Допускается краткосрочное применение ГК в различных дозах и способах введения с их дальнейшей поэтапной деэскалацией вплоть до полной отмены	При инициации терапии следует воздерживаться от системного использования ГК ввиду повышенного риска развития осложнений. Допускаются внутрисуставные инъекции	Допускается применение парентеральных или пероральных ГК в низких дозах в сочетании с БПВП на начальном этапе лечения	ГК назначают при высокой активности болезни, затем дозы снижают до одной таблетки или менее либо полностью отменяют их при достижении эффекта
ГИБП	Назначение ГИБП следует рассматривать в случае неэффективности БПВП или высокой активности РА	ГИБП рекомендуются в случае умеренной или высокой активности РА при неэффективности БПВП	При неэффективности БПВП	ГИБП назначают при наличии факторов риска плохого прогноза и/или неэффективности МТ в виде монотерапии либо комбинации с другими препаратами
Мониторинг	Регулярный мониторинг активности заболевания и эффективности терапии	Непрерывная оценка активности заболевания и потенциальных побочных эффектов препаратов	Регулярный мониторинг активности заболевания и переносимости терапии	Регулярный контроль состояния пациента с момента постановки диагноза с использованием объективных данных
Участие пациентов	Особое внимание уделяется совместному принятию решений с пациентами	При принятии решений о лечении следует учитывать предпочтения пациентов	В разработку планов лечения поощряется вовлечение пациентов и их информирование	При планировании терапии необходимо информировать пациентов о достоинствах терапии и возможных НЛР. Пациентам рекомендована консультация медицинского психолога для повышения приверженности лечению, сотрудничеству с врачом и медицинским персоналом в целях достижения ремиссии заболевания
Немедикаментозные методы	Важны реабилитация и изменение образа жизни	Целесообразно подключение ФТЛ в лечебный процесс и изменение образа жизни	Акцент на немедикаментозных методах лечения	Важны ЛФК и ФТЛ, однако доказательной базы их эффективности недостаточно, при выборе физиотерапевтического метода должны учитываться предпочтения пациентов
Оперативное лечение	При необходимости следует рассмотреть варианты хирургического лечения	В некоторых случаях может потребоваться хирургическое вмешательство	Хирургическое лечение следует рассматривать при наличии выраженных деформаций	Эндопротезирование или артродез суставов рекомендуются при наличии выраженных структурных изменений, сопровождающихся стойкой болью и нарушениями функции суставов. Проведение лаважа с использованием артроскопии или синовэктомии рекомендуется пациентам с РА при наличии стойкого синовита сустава и отсутствии эффекта от консервативной терапии

Примечание. ФТЛ – физиотерапевтическое лечение, ЛФК – лечебная физкультура.



риск полипрагазии и потенциальную токсичность при сочетании препаратов [4]. Однако данные рекомендации носят условный характер, поскольку в отдельных случаях врачи и пациенты могут предпочесть более агрессивную стартовую терапию для достижения ранней ремиссии. В рекомендациях EULAR допускается возможность применения тройной стартовой терапии (МТ + ГХ + ССЗ), хотя основной остается монотерапия МТ в комбинации с коротким курсом глюкокортикостероидов (ГК) в низких дозах [5]. В свою очередь эксперты APLAR предостерегают от комбинированной терапии на начальном этапе из-за повышенной токсичности и отсутствия убедительных данных о ее преимуществах перед монотерапией МТ. Вместе с тем они отмечают, что при активном и прогрессирующем течении заболевания комбинированная терапия может оказаться необходимой – особенно в странах Азиатско-Тихоокеанского региона, в которых применение ГИБП или таргетных синтетических БПВП (тсБПВП) зачастую недоступно по экономическим причинам [6]. Если у пациента с РА возникает непереносимость БПВП или имеются противопоказания к их назначению, международные сообщества сходятся во мнении о возможности использования других эффективных БПВП. В частности, рассматриваются ЛЕФ и ССЗ, демонстрирующие высокую эффективность и способные выступать в качестве альтернативных вариантов стартовой терапии.

Эскалация терапии и генно-инженерные биологические препараты

Все эксперты едины в том, что лечение следует назначать незамедлительно после установления диагноза РА, при этом оно должно начинаться с монотерапии БПВП. В клинической практике общепринятым стандартом считается систематический мониторинг активности патологического процесса с обязательной переоценкой клинического статуса пациента спустя три месяца от начала терапии [3–6]. В соответствии со стратегией T2T через три месяца должно фиксироваться объективное улучшение состояния, а через шесть месяцев – достижение целевых показателей активности заболевания, то есть низкой активности или ремиссии. Если по истечении полугодия намеченные цели не реализованы, проводится эскалация терапии. Согласно зарубежным рекомендациям, при эскалации лечения принципиально значимым является принятие совместного решения пациентом и врачом-ревматологом. Данный подход позволяет обеспечить вовлеченность пациента в формирование лечебной стратегии, повысить его приверженность проводимой терапии, учесть имеющиеся сопутствующие заболевания и, наконец, принять во внимание факторы неблагоприятного прогноза, способные повлиять на исход лечения. К числу общепризнанных неблагоприятных прогностических признаков относят следующие клинические и лабораторные показатели: устойчиво сохраняющаяся умеренная или высокая активность заболевания на фоне проводимой терапии БПВП, повышенные уровни маркеров острой фазы, таких как скорость

оседания эритроцитов и С-реактивный белок, значительное число припухших суставов, наличие высоких титров РФ и/или АЦЦП, ранних эрозивных изменений в суставах, неэффективность двух или более БПВП при их последовательном применении.

Согласно большинству современных клинических рекомендаций, в отсутствие факторов неблагоприятного прогноза целесообразно либо дополнить терапию вторым БПВП, модифицирующим течение заболевания, либо заменить первоначально назначенный БПВП. В ситуациях, когда присутствуют неблагоприятные прогностические признаки и отмечается недостаточная эффективность БПВП, в схему лечения включают ГИБП.

Через три месяца проводится повторная клиническая оценка. Если к шестому месяцу целевые критерии не достигнуты, показана либо смена ГИБП, либо добавление тсБПВП.

Место глюкокортикостероидов в лечении ревматоидного артрита

Наиболее существенные расхождения в современных клинических рекомендациях наблюдаются в вопросе применения ГК. Согласно рекомендациям ACR 2021 г., при инициации терапии следует воздерживаться от системного использования ГК ввиду повышенного риска развития остеопороза, инфекционных осложнений и метаболических нарушений. В качестве допустимого варианта рассматриваются внутрисуставные инъекции ГК [4]. Эксперты EULAR придерживаются более дифференцированного подхода. В рекомендациях EULAR 2022 г. допускается краткосрочное (менее трех месяцев) применение ГК с их дальнейшей поэтапной деэскалацией вплоть до полной отмены [5]. При этом в рекомендациях EULAR подчеркивается наличие доказательной базы в отношении эффективности применения ГК с БПВП. Речь, в частности, идет о результатах клинического исследования NORD-STAR [12].

В рекомендациях APLAR 2018 г. также допускается применение парентеральных или пероральных ГК в низких дозах (менее 7,5 мг/сут в преднизолоновом эквиваленте) в сочетании с БПВП на начальном этапе лечения. Такой «мостиковый» (bridge) режим рассматривается в качестве временной меры, обеспечивающей клинический эффект до начала действия стероидосберегающих препаратов [4–6]. Обоснованием данного подхода является консенсусное мнение о способности низких доз ГК замедлять рентгенологическое прогрессирование при раннем РА.

Однако в отношении сроков отмены ГК между руководствами наблюдаются определенные различия. Так, эксперты APLAR рекомендуют прекращать терапию к шестому месяцу лечения, тогда как эксперты EULAR ограничивают продолжительность «мостиковой» схемы тремя месяцами.

В соответствии с РКР глюкокортикостероиды следует назначать при высокой активности болезни, причем в низких дозах (не более 7,5 мг/сут) с последующим их снижением (до одной таблетки и менее) или полной отменой при до-



стижении эффекта. Применение ГК в комбинации с МТ демонстрирует более высокую клиническую эффективность и лучшую переносимость терапии по сравнению с монотерапией МТ. При этом по результативности комбинация МТ с ГК не уступает комбинации МТ с ГИБП, особенно на ранних стадиях РА [13–16]. Основным показанием к применению ГК является высокая активность РА по DAS28 ($> 5,1$ балла). Однако назначение ГК требует строго индивидуализированного подхода с учетом ряда факторов риска развития НЛР. К таким факторам относятся иммунодефицитные состояния, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, дислипидемия, сахарный диабет, системный остеопороз и другая сопутствующая патология. В АРР разделяют концепцию максимально раннего прекращения терапии ГК – не позднее трех-четырёх месяцев от ее начала. Если пролонгированное применение ГК объективно необходимо, рекомендована поддерживающая доза не более 5 мг/сут. При этом принято разграничивать длительный (четыре – шесть месяцев) и постоянный (свыше шести месяцев) прием ГК [17, 18]. При наличии ограниченного числа воспаленных суставов приоритет отдается локальным внутрисуставным инъекциям, например введению триамцинолона в дозе 40 мг непосредственно в воспаленные суставы. Кроме того, в РКР предусмотрено обязательное проведение денситометрии в случаях, когда длительность терапии ГК превышает три месяца.

Особого внимания заслуживает согласованная позиция APLAR и EULAR относительно отказа от ГК при переходе со стандартных синтетических БПВП на ГИБП/тсБПВП. Данное ограничение обусловлено повышением риска развития инфекционных осложнений при проведении комбинированной терапии, что подтверждается результатами ряда клинических наблюдений [5, 6]. Если ГК требуются для поддержания ремиссии на фоне текущей терапии, эксперты ACR советуют сменить класс БПВП с последующим отказом от ГК [4].

В рекомендациях EULAR и APLAR закреплено положение о допустимости краткосрочных курсов ГК для купирования обострений РА [5, 6], при этом подчеркивается принципиальная ограниченность данного подхода. Так, несмотря на выраженное симптоматическое действие ГК, их использование ни в коей мере не отменяет необходимости в долгосрочной терапии БПВП. Возникновение обострений, особенно полиартикулярных, рассматривается как значимый клинический маркер для переоценки текущей тактики лечения.

В рекомендациях ACR указано, что внутрисуставное введение ГК у пациентов, не достигших целевых показателей, не может служить альтернативой оптимизации терапии БПВП. Целесообразность локального применения ГК сохраняется в ситуациях, когда пациент выражает обоснованное предпочтение текущей схеме лечения БПВП, но при условии удовлетворительного общего контроля заболевания. В руководстве APLAR содержатся важные ограничения по технике выполнения процедур. Так, не рекомендуется проводить повторные инъекции в один

и тот же сустав с интервалом менее трех месяцев, а также превышать трехкратное введение в течение года в одну анатомическую зону. Аналогичная позиция представлена в РКР. Так, локальная инъекционная терапия ГК (интра- или периартикулярно при теносиновите) показана при обострении моно- или олигоартрита на фоне лечения БПВП [19–24], а повторное введение ГК – не чаще одного раза в три месяца. Количество инъекций ГК в разные суставы четко не регламентировано, но отмечается, что частое внутрисуставное введение приводит к развитию локальных и системных НЛР.

В своих официальных рекомендациях EULAR констатирует наличие существенного разрыва в качестве оказания медицинской помощи, напрямую связанного с различиями в возможностях фармакотерапии [5]. Аналогичную озабоченность выражают эксперты APLAR, акцентируя внимание на распространенной практике безрецептурной продажи ГК во многих странах Азиатско-Тихоокеанского региона и неоправданном применении ГК в режиме монотерапии при РА [25]. Следует отметить, что в РКР постулируется строгое соблюдение баланса «риск – польза» при назначении ГК, что подразумевает использование минимально эффективных доз, наличие показаний к терапии и ее кратковременность.

Деэскалация терапии

Одним из наиболее часто встречающихся, при этом клинически сложных вопросов у пациентов с РА, достигших стойкой ремиссии или низкой активности заболевания, является возможность деэскалации лечения, в том числе снижение дозы или поэтапная отмена ГИБП. Деэскалация терапии потенциально сопряжена с рядом преимуществ: со снижением частоты развития и тяжести нежелательных явлений, с уменьшением общей токсической нагрузки, с получением экономической выгоды, а также с повышением приверженности лечению за счет упрощения его схемы. Однако при принятии решения о деэскалации необходимо соотнести потенциальную пользу с рисками – с возможностью обострения заболевания, прогрессирования рентгенологических изменений, утраты достигнутой ремиссии или низкой активности, а также оценить вероятность успешного восстановления контроля над заболеванием при возобновлении исходной терапии после рецидива.

Стратегии деэскалации могут включать:

- поэтапное снижение дозы или прекращение терапии тсБПВП;
- увеличение интервалов введения или отмену ГИБП;
- комбинированное снижение дозы тсБПВП и ГИБП.

Был проведен ряд исследований по оценке безопасности деэскалации БПВП у пациентов с контролируемым течением РА. Так, в исследовании M. Luis и соавт. снижение частоты введения МТ (сначала еженедельно, далее один раз в две недели) привело к развитию обострения у 8% пациентов к 24-й неделе наблюдения, у 42% – к 32-й неделе [26]. В работе S. ten Wolde и соавт. частота рецидивов в течение одного года после деэскалации терапии составила 38% [27].



Концепция деэскалации терапии отражена в рекомендациях EULAR, ACR и APP.

Эксперты EULAR прямо указывают на то, что у пациентов, достигших устойчивой ремиссии и стабильно поддерживающих ее не менее шести месяцев, может быть рассмотрена возможность постепенного снижения дозы ГИБП/БПВП или даже полной отмены терапии. При этом в рекомендациях EULAR подчеркивается, что данное решение должно быть принято совместно с пациентом и сопровождаться тщательным мониторингом состояния для своевременного выявления обострения РА. В руководстве EULAR редукция рассматривается как логическое завершение успешной стратегии T2T и интегрируется в общий алгоритм управления заболеванием.

В руководство ACR также включено положение о деэскалации. Однако оно сформулировано в более осторожных и условных терминах. Эксперты ACR признают, что у пациентов с длительной, устойчивой ремиссией может быть рассмотрен вопрос о снижении дозы или интервалов введения тсБПВП/ГИБП. Однако в рекомендациях ACR сделан акцент на том, что данные о безопасности и эффективности такой тактики ограничены и решение должно приниматься индивидуально с учетом профиля риска пациента и его предпочтений. Таким образом, ACR допускает деэскалацию, но не рекомендует ее как стандартную процедуру.

Российские клинические рекомендации также содержат данные о деэскалации терапии, хотя в менее развернутой форме, чем в рекомендациях EULAR. В документе указано, что при достижении стойкой ремиссии возможно поэтапное снижение дозы препаратов, вплоть до их отмены. Однако временные рамки (например, «не менее шести месяцев ремиссии») и критерии для начала деэскалации детализированы недостаточно. Тем не менее в РКР сама концепция постепенного снижения терапии по достижении цели присутствует и является частью общего алгоритма ведения больных. Отмечается также, что возможность отмены ГИБП более вероятна у пациентов с ранним РФ/АЦЦП-негативным вариантом РА.

Эксперты APLAR в своих рекомендациях практически не затрагивают тему деэскалации терапии. Документ сфокусирован преимущественно на инициации лечения и коррекции терапии при ее неэффективности, а вопросы снижения дозы или отмены препаратов у пациентов, находящихся в ремиссии, не получили отдельного освещения. Это может быть связано с тем, что в ряде стран региона основной проблемой остается обеспечение доступа к базовой терапии, а не ее оптимизация при стойкой ремиссии.

Применение биоаналогов генно-инженерных биологических препаратов

Во всех рассматриваемых рекомендациях признается, что биоаналоги являются альтернативой оригинальным ГИБП при условии, что они прошли строгую оценку, подтвердившую их сходство по качеству, безопасно-

сти и эффективности с оригинальными препаратами. Однако степень доверия к биоаналогам и рекомендации по их применению существенно различаются.

Так, EULAR демонстрирует наиболее продуманный и структурированный подход, отражающий многолетний опыт Европейского союза в регулировании применения биоаналогов. В рекомендациях EULAR 2022 г. прямо указывается, что биоаналоги могут использоваться как взаимозаменяемые с референтными препаратами при инициации терапии у пациентов с ревматическими заболеваниями. Более того, эксперты EULAR допускают переключение с оригинального препарата на его биоаналог, при этом подчеркивают необходимость соблюдения нескольких ключевых условий: решение должно приниматься совместно с пациентом, необходимо установить надежный фармаконадзор для мониторинга безопасности и обеспечить прослеживаемость применения конкретного препарата в медицинской документации.

Со своей стороны, ACR проявляет значительно большую осторожность и допускает использование биоаналогов для инициации терапии при условии, что решение принято после обсуждения с пациентом. Что касается переключения с оригинального препарата на биоаналог, то эксперты ACR выражают обеспокоенность в связи с вероятностью негативного влияния на комплаентность.

В рекомендациях APLAR биоаналогам уделяется внимание в контексте региональной специфики. С учетом огромного разнообразия регуляторных систем и уровней развития здравоохранения в странах Азиатско-Тихоокеанского региона эксперты APLAR подчеркивают, что использование биоаналогов должно основываться на локальных регуляторных одобрениях и данных о безопасности, полученных в соответствующих популяциях. APLAR также указывает на необходимость быть осторожными в отношении переключения на биоаналоги и важность получения информированного согласия пациента.

В РКР отмечается, что выбор оригинального ГИБП или его биоаналога следует проводить с учетом мнения квалифицированного врача-ревматолога и принципов доказательной медицины, так как эффективность и безопасность биоаналогов при разных заболеваниях могут отличаться от таковых оригинальных ГИБП. При этом оригинальный ГИБП не может автоматически заменяться на его биоаналог, а в случае наличия необходимого уровня эффективности и безопасности текущей терапии автоматическая замена одного торгового наименования ГИБП на другое не рекомендуется [28–30].

Особенности российских клинических рекомендаций

Ключевая особенность РКР заключается в структуре приложений, которые представляют собой обширный, практически ориентированный компонент документа, существенно расширяющий его функциональность. Таким образом, РКР являются не только теоретическим руководством, но и полноценным инструментом для



повседневной клинической работы. В приложениях к РКР детально рассмотрены такие аспекты, как вакцинация пациентов с ревматическими заболеваниями, включая конкретные схемы, временные интервалы относительно начала терапии противоревматическими препаратами и противопоказания; взаимодействие терапии ГИБП с плановым хирургическим лечением с четкими рекомендациями по временному прекращению применения ГИБП перед операцией и его возобновлению в послеоперационном периоде. Кроме того, в приложениях содержатся стандартизированные шаблоны опросников и анкет для оценки качества жизни, функционального статуса, боли и других субъективных показателей, алгоритмы скрининга на туберкулез, гепатиты, ВИЧ, а также образцы информированного согласия пациента на назначение ГИБП. Такой уровень детализации и практической направленности превращает рекомендации в «рабочую тетрадь» для врача-ревматолога.

Сравнивая эту структуру со структурой других рекомендаций, следует отметить, что в руководствах EULAR 2022 г. и ACR 2021 г. также затрагиваются все перечисленные темы, однако это делается преимущественно в рамках основного текста или в виде отдельных, но менее формализованных разделов. Например, EULAR публикует отдельные консенсусные документы

по вакцинации пациентов с ревматическими заболеваниями, но они не являются неотъемлемой частью основного руководства по лечению ревматоидного артрита. ACR предоставляет общие рекомендации по вакцинации и периоперативному ведению больных, но не дает готовых шаблонов опросников или бланков информированного согласия. Эти материалы, если и существуют, обычно публикуются отдельно, в виде дополнительных ресурсов на сайте организации, и не интегрированы в структуру клинического руководства. Эксперты APLAR оказались еще менее склонными к включению стандартизированных приложений. Их подход, скорее, предполагает общие принципы, которые локальные сообщества могут адаптировать под свои нужды, включая разработку собственных опросников или протоколов вакцинации.

Таким образом, система приложений в РКР представляет собой уникальный элемент их архитектуры, обеспечивая врача не только алгоритмом действий, но и готовыми инструментами для его реализации. ❁

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. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит // Ревматология. Национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008: 290–331.
2. Smolen J.S., Aletaha D., McInnes I.B. Rheumatoid arthritis. Lancet. 2016; 388 (10055): 2023–2038.
3. Ревматоидный артрит. Клинические рекомендации РФ. 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/250_3 (дата обращения: 28.01.2026).
4. Fraenkel L., Bathon J.M., England B.R., et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. Arthritis Care Res. (Hoboken). 2021; 73 (7): 924–939.
5. Smolen J.S., Landewé R.B.M., Bergstra S.A., et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. Ann. Rheum. Dis. 2023; 82 (1): 3–18.
6. Lau C.S., Chia F., Dans L., et al. 2018 update of the APLAR recommendations for treatment of rheumatoid arthritis. Int. J. Rheum. Dis. 2019; 22 (3): 357–375.
7. Maharaj A.B. Rheumatoid arthritis and HIV-associated arthritis: two sides of the same coin or different coins. Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. 2022; 36 (1): 101739.
8. Cush J.J. Rheumatoid arthritis: early diagnosis and treatment. Rheum. Dis. Clin. North Am. 2022; 48 (2): 537–547.
9. 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.
10. Smolen J.S., Breedveld F.C., Burmester G.R., et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. Ann. Rheum. Dis. 2016; 75 (1): 3–15.
11. Negrei C., Bojinca V., Balanescu A., et al. Management of rheumatoid arthritis: impact and risks of various therapeutic approaches. Exp. Ther. Med. 2016; 11 (4): 1177–1183.
12. Østergaard M., van Vollenhoven R.F., Rudin A., et al. Certolizumab pegol, abatacept, tocilizumab or active conventional treatment in early rheumatoid arthritis: 48-week clinical and radiographic results of the investigator-initiated randomised controlled NORD-STAR trial. Ann. Rheum. Dis. 2023; 82 (10): 1286–1295.
13. Lau C.S., Chia F., Harrison A., et al. Asia Pacific League of Associations for Rheumatology. APLAR rheumatoid arthritis treatment recommendations. Int. J. Rheum. Dis. 2015; 18 (7): 685–713.
14. Hazlewood G.S., Barnabe C., Tomilison G., et al. Methotrexate monotherapy and methotrexate combination therapy with traditional and biologic disease modifying antirheumatic drugs for rheumatoid arthritis: abridged Cochrane systematic review and network meta-analysis. BMJ. 2016; 353: i1777.
15. Shea B., Swinden M.V., Tanjong Ghogomu E., et al. Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis. Cochrane Database Syst. Rev. 2013; 2013 (5): CD000951.



16. Visser K., Katchamart W., Loza E., et al. Multinational evidence-based recommendations for the use of methotrexate in rheumatic disorders with a focus on rheumatoid arthritis: integrating systematic literature research and expert opinion of a broad international panel of rheumatologists in the 3E Initiative. *Ann. Rheum. Dis.* 2009; 68 (7): 1086–1093.
17. Smolen J.S., Landewé R., Bijlsma J., et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann. Rheum. Dis.* 2017; 76 (6): 960–977.
18. Molina J.T., Alen J.C., Ballina J., et al. Recommendations for the use of parenteral methotrexate in rheumatic diseases. *Rheumatol. Clin. (Engl. Ed.)*. 2018; 14 (3): 142–149.
19. Wang S., Wang X., Liu Y., et al. Ultrasound-guided intra-articular triamcinolone acetonide injection for treating refractory small joints arthritis of rheumatoid arthritis patients. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98 (33): e16714.
20. Haroon M., O'Gradaigh D. Efficacy and safety of combining intra-articular methylprednisolone and anti-TNF agent to achieve prolonged remission in patients with recurrent inflammatory monoarthritis. *Joint Bone Spine*. 2010; 77 (3): 232–234.
21. Pereira D.F., Natour J., Machado N.P., Vilar F.R.N. Effectiveness of intra-articular injection in wrist joints according to triamcinolone hexacetonide dose in rheumatoid arthritis: a randomized controlled double-blind study. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2015; 94 (2): 131–138.
22. Hajjalilo M., Ghorbanihaghjo A., Valaee L., et al. A double-blind randomized comparative study of triamcinolone hexacetonide and dexamethasone intra-articular injection for the treatment of knee joint arthritis in rheumatoid arthritis. *Clin. Rheumatol.* 2016; 35 (12): 2887–2891.
23. Kumar A., Dhir V., Sharma S., et al. Efficacy of methylprednisolone acetate versus triamcinolone acetonide intra-articular knee injection in patients with chronic inflammatory arthritis: a 24-week randomized controlled trial. *Clin. Ther.* 2017; 39 (1): 150–158.
24. Gvozdencić E., Dirven L., van den Broek M., et al. Intra articular injection with corticosteroids in patients with recent onset rheumatoid arthritis: subanalyses from the BeSt study. *Clin. Rheumatol.* 2014; 33 (2): 263–267.
25. Dargham S.R., Zahirovic S., Hammoudeh M., et al. Epidemiology and treatment patterns of rheumatoid arthritis in a large cohort of Arab patients. *PLoS One*. 2018; 13 (12): e0208240.
26. Luis M., Pacheco-Tena C., Cazarín-Barrientos J., et al. Comparison of two schedules for administering oral low-dose methotrexate (weekly versus every-other-week) in patients with rheumatoid arthritis in remission: a twenty-four week, single blind, randomized study. *Arthritis Rheum.* 1999; 42 (10): 2160–2165.
27. Ten Wolde S., Breedveld F.C., Hermans J., et al. Randomised placebo-controlled study of stopping second-line drugs in rheumatoid arthritis. *Lancet*. 1996; 347 (8998): 347–352.
28. Kay J., Schoels M.M., Dörner T., et al. Consensus-based recommendations for the use of biosimilars to treat rheumatological diseases. *Ann. Rheum. Dis.* 2018; 77 (2): 165–174.
29. Насонов Е.Л. Биоаналоги в ревматологии. *Научно-практическая ревматология*. 2016; 54 (6): 628–640.
30. Smolen J.S., Goncalves J., Quinn M., et al. Era of biosimilars in rheumatology: reshaping the healthcare environment. *RMD Open*. 2019; 5 (1): e000900.

Diagnosis and Treatment of Rheumatoid Arthritis: a Comparative Analysis of Current Recommendations

E.S. Aronova, PhD, B.S. Belov, PhD, G.I. Gridneva, PhD, A.S. Starkova, S.Yu. Zhuravleva

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology

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

A comparative analysis is presented of four key clinical guidelines for the diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis: Russian (ARR, 2024), American (ACR, 2021), European (EULAR, 2022) and Asia-Pacific (APLAR, 2018). There is a consensus on a number of principles: the use of the ACR/EULAR 2010 criteria for diagnosis, a treat-to-target strategy with regular monitoring, and the priority of methotrexate as a first-line baseline drug. The most significant differences relate to the use of glucocorticoids: ACR recommends avoiding systemic glucocorticoids at the start of therapy, while EULAR, APLAR and ARR allow short-term courses of low doses (< 7.5 mg/day) in combination with methotrexate as a bridge therapy. In case of escalation of therapy, all guidelines agree on the need to prescribe genetically engineered biological drugs if the basic therapy is ineffective and there are factors of unfavorable prognosis. Particular attention is paid to the unique structure of the Russian recommendations for 2024, including detailed applications: vaccination algorithms, interaction of between biological disease-modifying antirheumatic drugs with surgical treatment, standardized questionnaires and informed consent samples. The issues of de-escalation of therapy after achieving remission and a cautious approach to replacing original between biological disease-modifying antirheumatic drugs with biosimilars are also considered.

Russian recommendations organically combine world evidence-based experience with the realities of the national healthcare system.

Keywords: rheumatoid arthritis, methotrexate, tumor necrosis factor α inhibitors, rituximab, genetically engineered biological drugs, clinical recommendation



Современный подход к медикаментозной коррекции нарушений микроциркуляции сетчатки у пациентов с системной красной волчанкой

И.Б. Беляева, д.м.н., проф., Д.А. Моминова, В.И. Мазуров, академик РАН, д.м.н., проф., Е.С. Жугрова, к.м.н.

Адрес для переписки: Ирина Борисовна Беляева, belib@mail.ru

Для цитирования: Беляева И.Б., Моминова Д.А., Мазуров В.И., Жугрова Е.С. Современные подходы к медикаментозной коррекции нарушений микроциркуляции сетчатки у пациентов с системной красной волчанкой. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (16): 40–46.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-16-40-46

Среди офтальмологических осложнений системной красной волчанки особое место занимают микроциркуляторные нарушения сетчатки, которые могут варьироваться от бессимптомного поражения капиллярной сети до тяжелой ишемической ретинопатии и окклюзии ретинальных сосудов, приводящих к необратимой потере зрения. Данные нарушения рассматриваются как маркер генерализованного микроангиопатического процесса и коррелируют с активностью системной красной волчанки, степенью поражения почек и повышенным сердечно-сосудистым риском. В статье представлены подходы к фармакотерапии микроциркуляторных нарушений сетчатки у пациентов с системной красной волчанкой с учетом обновленных федеральных клинических рекомендаций Ассоциации ревматологов России «Системная красная волчанка» и результатов последних международных наблюдательных исследований.

Ключевые слова: системная красная волчанка, микроциркуляторные нарушения сетчатки, оптическая когерентная томография-ангиография, глюкокортикостероиды, циклофосфамид, микофенолата мофетил, ритуксимаб, белимумаб, анифролумаб, тоцилизумаб, абатацепт, ингибиторы янус-киназы, внутривенные иммуноглобулины, гидроксихлорохин, варфарин, гепарин

Введение

Системная красная волчанка (СКВ) – хроническое мульти-системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся гиперпродукцией широкого спектра аутоантител к компонентам клеточного ядра и формированием иммунных комплексов, приводящих к иммуновоспалительному повреждению разных органов и тканей. Распространенность СКВ колеблется от 20 до 150 случаев на 100 тыс. населения, при этом женщины репродуктивного возраста болеют в шесть – десять раз чаще мужчин [1].

Согласно современным представлениям, в основе патогенеза СКВ лежит сложное взаимодействие генетических и внешнесредовых факторов. К последним относятся курение, ультрафиолетовое облучение, инфекционные

агенты, а также изменения гормонального фона и состава микрофлоры кишечника. Воздействие этих триггеров приводит к нарушению иммунной толерантности, что сопровождается гиперпродукцией интерферона I (ИФН-I), дисфункцией В- и Т-лимфоцитов и неконтролируемым апоптозом клеток с высвобождением ядерных аутоантигенов [2–4].

Поражение органа зрения встречается у одной трети пациентов с СКВ. При этом могут затрагиваться все его структуры: конъюнктивы, склера, роговица, сосудистая оболочка, сетчатка, зрительный нерв [5]. Особое место в спектре патологии органа зрения при СКВ занимают поражения сетчатки, частота которых при активном течении болезни может достигать 10–29% [6, 7]. При



СКВ ретинальные микроциркуляторные нарушения (РМН) могут быть обусловлены иммунокомплексным васкулитом, возникающим на фоне высокой активности заболевания, а также тромбозом ретинальных сосудов, ассоциированным с антифосфолипидным синдромом (АФС). Эти нарушения приводят к ишемии сетчатки, развитию инфарктов, кровоизлияниям, неоваскуляризации и в конечном итоге к необратимому снижению и потере зрительных функций [8]. Именно поэтому все пациенты с впервые установленным диагнозом СКВ должны быть осмотрены офтальмологом. Частота проведения осмотров зависит от клинической ситуации: при приеме гидроксихлорохина (ГКХ) – один раз в шесть месяцев для оценки развития пигментной ретинопатии, при наличии ретинальных нарушений в острой фазе – еженедельно, в фазе ремиссии – каждые три – шесть месяцев.

Основная роль в диагностике РМН у пациентов с СКВ отводится оптической когерентной томографии-ангиографии (ОКТ-А). Этот современный неинвазивный бесконтактный метод позволяет с высоким разрешением визуализировать и количественно оценить плотность сосудов поверхностного и глубокого капиллярных сплетений сетчатки, а также хориокапилляров (капилляров сосудистой оболочки) без введения контрастного вещества [9]. С помощью ОКТ-А можно выявлять ранние признаки микроциркуляторных нарушений: уменьшение площади фовеальной (центральная часть сетчатки) аваскулярной зоны, плотности и индекса перфузии перифовеолярных капилляров, а также наличие капиллярных пустот. В отличие от флуоресцентной ангиографии сетчатки ОКТ-А позволяет дифференцировать уровень окклюзии (пре-, интра- или посткапиллярный) и является методом выбора для контроля эффективности терапии [10]. Результаты современных исследований демонстрируют достоверные корреляции между снижением плотности сосудов глубокого капиллярного сплетения по данным ОКТ-А и высокой активностью СКВ (≥ 6 баллов по SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) (отношение шансов (ОШ) 3,8 при 95%-ном доверительном интервале (ДИ) 1,9–7,6) [11]. Установлено также, что наличие люпус-нефрита (волчаночного нефрита) ассоциировано с развитием тяжелой ретинопатии (ОШ 4,5 (95% ДИ 2,2–9,1)) [10]. У пациентов с АФС и/или повышенным сердечно-сосудистым риском по QRISK3 (QRESEARCH Cardiovascular Risk Algorithm) получено значительное увеличение площади фовеальной аваскулярной зоны и снижение плотности хориокапилляров, что отражает формирование тромботической микроангиопатии (ОШ 5,2 (95% ДИ 2,5–10,8) для связи с АФС) [12].

Представленные факты позволяют рассматривать оценку состояния микроциркуляции сетчатки в качестве «окна» для диагностики системного сосудистого поражения при СКВ [13].

Современные подходы к ведению пациентов с СКВ представлены в клинических рекомендациях Ассоциации ревматологов России «Системная красная волчанка» 2025 г. [14]. Отдельных рекомендаций по медикаментозной коррекции РМН у пациентов с поражением органа зрения в них не выделено. Более того, до сих пор отсутствуют

платцебо-контролируемые российские и международные исследования, в которых бы по данным ОКТ-А оценивалась динамика РМН при СКВ на фоне современной генноинженерной биологической терапии. Однако, поскольку ретинальные нарушения при СКВ рассматриваются в контексте активности системного процесса, можно полагать, что указанные в клинических рекомендациях современные методы медикаментозной терапии системных проявлений заболевания будут эффективны при поражении сетчатки.

Медикаментозные методы лечения

Согласно клиническим рекомендациям Ассоциации ревматологов России «Системная красная волчанка» 2025 г., терапия РМН при СКВ является частью общей стратегии лечения и направлена на подавление системного аутоиммунного воспаления и контроль тромботических рисков. Лечение РМН, особенно таких тяжелых форм, как васкулит сетчатки и окклюзия ее сосудов, требует немедленной системной терапии, направленной на подавление активности заболевания, в условиях ревматологического отделения при участии офтальмолога. Выбор терапии зависит от активности СКВ, наличия органических поражений и ответа на предыдущее лечение [15]. Схема терапии РМН при СКВ представлена в таблице.

Глюкокортикостероиды

Пульс-терапия метилпреднизолоном (500–1000 мг/сут внутривенно капельно три дня подряд) с последующим переходом на пероральный прием преднизолона (0,5–1,0 мг/кг/сут) является золотым стандартом для подавления высокой активности СКВ, включая острые ишемические поражения сетчатки. Длительность приема высоких доз глюкокортикостероидов (ГКС) варьируется от 4 до 12 недель в зависимости от выраженности клинического эффекта. При улучшении, снижении активности болезни доза ГКС может уменьшаться постепенно (обычно по 1,25 мг в семь – десять дней) до поддерживающей дозы (преднизолон 5,0–7,5 мг/сут), которую необходимо принимать в течение многих лет. При достижении длительной ремиссии (0 баллов по SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI) возможна отмена ГКС (уровень убедительности рекомендаций – С, уровень достоверности доказательств – 5) [13]. Ретробульбарные инъекции бетаметазона или триамцинолона применяются как вспомогательный метод при одностороннем или асимметричном активном воспалительном процессе (увеит, васкулит сетчатки), не отвечающем на системную терапию, или при необходимости быстрого локального подавления воспаления и отека на фоне системной терапии ГКС [16].

Гидроксихлорохин

Всем пациентам с СКВ, в том числе с РМН, в отсутствие противопоказаний рекомендуется длительный прием ГКХ в дозе ≤ 5 мг/кг массы тела (200–400 мг/сут) при регулярной (один раз в шесть месяцев) офтальмологической визуализации сетчатки для дифференциальной диагностики прогрессирования ретинального васкулита от формирования пигментной ретинопатии – осложнения терапии ГКХ (уровень убедительности рекомендаций – В, уровень



Лекарственные средства, применяемые при микроциркуляторных нарушениях сетчатки у пациентов с СКВ

Препарат	Механизм действия	Схема назначения	Показания
Гидрохлорохин (Плаквенил)	Повышает pH лизосом/эндосом, подавляя активацию Toll-подобных рецепторов, аутофагию, продукции провоспалительных цитокинов (ИФН-α, ИЛ-6)	Длительная поддерживающая терапия в дозе 5 мг/кг/сут, максимальная доза – 400 мг/сут	Профилактика активности СКВ, включая поражение ретинальных сосудов. Снижение общего риска развития васкулопатии
Метилпреднизолон (пульс-терапия)	Мощное неспецифическое противовоспалительное и иммуносупрессивное средство	Внутривенно капельно в дозе 500–1000 мг/сут в течение одного – трех дней	Острый ретинальный васкулит, окклюзия сосудов сетчатки, тяжелая нейроретинальная патология при СКВ. Для быстрого подавления воспаления и отека
Глюкокортикостероиды (бетаметазон, триамцинолон)	Подавление воспаления, отека, неоваскуляризации непосредственно в тканях глаза	Интравитреальная инъекция по решению офтальмолога	Вторичный макулярный отек на фоне ретинального васкулита или окклюзии вен. Дополнение к системной терапии
Циклофосфамид	Алкилирующий агент. Вызывает апоптоз быстро делящихся лимфоцитов (В- и Т-клеток).	Внутривенная пульс-терапия в дозе 500–1000 мг/м ² ежемесячно в течение шести месяцев, перорально в дозе 1–2 мг/кг/сут	Угрожающий зрению окклюзионный ретинальный васкулит. Индукция ремиссии при активной СКВ с органическими поражениями
Микофенолата мофетил	Ингибитор инозинмонофосфатдегидрогеназы, блокирует синтез пуринов, селективно подавляя пролиферацию В- и Т-лимфоцитов	Перорально в дозе 2–3 г/сут в два приема. Часто после индукции ЦФ или как стартовая терапия	Поддержание ремиссии после индукции ЦФ. Альтернатива ЦФ для индукции ремиссии ретинального васкулита
Внутривенный иммуноглобулин	Нейтрализация аутоантител, модуляция Fc-рецепторов, подавление провоспалительных цитокинов	Внутривенно капельно в дозе 0,4 г/кг/сут в течение пяти дней ежемесячно или 1 г/кг/сут два дня	Резистентные к стандартной терапии формы СКВ с ретинальным васкулитом, особенно при присоединении вторичной инфекции
Ритуксимаб	Моноклональные антитела к CD20 на поверхности В-лимфоцитов. Вызывают их лизис, подавляя гуморальный иммунитет и продукцию аутоантител	Внутривенно в дозе 1000 мг два раза с интервалом в две недели, повторные курсы каждые шесть месяцев	Рефрактерный ретинальный васкулит при СКВ, ассоциированный с антифосфолипидными антителами при неэффективности ЦФ/ММФ
Анифролумаб	Моноклональные антитела к рецептору ИФН-α1	Подкожно в дозе 300 мг один раз в четыре недели	Активная СКВ, в том числе с кожными и суставными проявлениями. Данных по специфическому влиянию на ретинальный васкулит недостаточно. Необходимы дальнейшие исследования
Белимумаб	Моноклональные антитела к BlyS. Селективно снижают количество активных аутореактивных В-клеток	Внутривенно в дозе 10 мг/кг на нулевой, второй и четвертой неделях, затем каждые четыре недели. Подкожно в дозе 200 мг еженедельно	Активная СКВ с аутоантителами и люпус-нефритом III и IV классов, но без поражения центральной нервной системы. Прямых работ в отношении лечения ретинального васкулита недостаточно, поэтому необходимы дальнейшие исследования
Ингибиторы JAK (тофацитиниб, барицитиниб, упадацитиниб)	Блокируют внутриклеточную сигнализацию множества провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИФН и др.) через путь JAK-STAT	Перорально тофацитиниб в дозе 5 мг два раза в сутки, барицитиниб в дозе 2 мг/сут, упадацитиниб в дозе 15–30 мг/сут	При СКВ – ограниченные показания (артрит). Экспериментально/off-label при резистентных формах, включая васкулопатию. Требуется дальнейшее изучение
Тоцилизумаб	Моноклональные антитела к рецептору ИЛ-6. Блокируют провоспалительную сигнализацию ИЛ-6, играющего ключевую роль в воспалении, гиперпродукции аутоантител и повреждении эндотелия	Внутривенно в дозе 8 мг/кг один раз в четыре недели. Подкожно в дозе 162 мг/нед	Активная СКВ с системными проявлениями (артрит, серозит, кожные поражения). Данных по специфическому лечению ретинального васкулита при СКВ недостаточно. Может рассматриваться как терапия off-label при резистентных формах



Абатацепт	Растворимый рекомбинантный белок, состоящий из внеклеточного домена CTLA-4 и Fc-фрагмента IgG1. Блокирует стимуляцию Т-лимфоцитов (сигнал CD28–CD80/86), необходимую для их полной активации и помощи В-клеткам	Внутривенно в дозе 10 мг/кг на нулевой, второй и четвертой неделях, затем каждые четыре недели. Подкожно в дозе 125 мг/нед	Основное показание – активный полиартрит при СКВ. Прямых доказательств эффективности при ретинальном васкулите не получено
Низкомолекулярные гепарины	Антикоагулянтное действие за счет связывания с антитромбином III, ингибирования активированного фактора X (в меньшей степени – тромбина (IIa)), подавления превращения протромбина в тромбин и образования фибрина	Эноксапарин подкожно в дозе 1 мг/кг два раза в сутки или 1,5 мг/кг/сут	Острый тромбоз (окклюзия артерии/вены сетчатки), АФС
Варфарин	Блокирует витамин К-эпоксидредуктазу. Нарушает цикл восстановления витамина К, необходимый для карбоксилирования факторов свертывания	Варфарин с целевым МНО 2,0–3,0 (венозный) или 2,5–3,5 (артериальный тромбоз, включая ретинальный)	Долгосрочная (часто пожизненная) вторичная профилактика тромбозов у пациентов с АФС и подтвержденным тромбозом (артериальным или венозным), в том числе ретинальным
Ацетилсалициловая кислота (аспирин)	Необратимо ацетилирует активный центр циклооксигеназы 1. Блокирует образование тромбоксана A2 – мощного стимулятора агрегации тромбоцитов и вазоконстриктора	Низкие дозы – 75–100 мг/сут перорально длительно	Первичная профилактика тромбозов у пациентов с СКВ и АФС

достоверности доказательств – 3). Относительными офтальмологическими противопоказаниями для назначения ГКХ являются возрастная макулярная дегенерация, пигментный ретинит, высокая миопия, сопровождающаяся истончением сетчатки и макулярными изменениями, макулярные разрывы, эпиретинальный фиброз, некомпенсированная глаукома.

Цитостатики

Циклофосфамид (ЦФ) является препаратом выбора при прогрессирующих РМН, ассоциированных с активным люпус-нефритом или церебральным васкулитом. Препарат назначается по 500 мг внутривенно капельно каждые две недели (до шести инфузий) или 1000 мг внутривенно ежемесячно в течение шести месяцев.

Микофенолата мофетил (ММФ) признан эффективной альтернативой ЦФ для индукции и поддержания ремиссии. Кроме того, он обладает лучшим профилем безопасности. Данный препарат применяется перорально по 2–3 г/сут в течение 6–12 месяцев [17]. В качестве поддерживающей терапии используют ММФ в дозе 1–2 г/сут или азатиоприн в дозе 2–3 мг/кг/сут в течение 12 месяцев и более (уровень убедительности рекомендаций – В, уровень достоверности доказательств – 3) [18].

Генно-инженерные биологические препараты

Согласно обновленным клиническим рекомендациям «Системная красная волчанка», всем пациентам со средней и высокой активностью СКВ при невозможности достичь целей терапии при применении ГКХ, ГКС и иммуносупрессантов и/или невозможности снизить дозу

ГКС ≤ 5 мг/сут рекомендуется рассмотреть возможность назначения генно-инженерной биологической терапии, если, конечно, отсутствуют противопоказания к таковой (уровень убедительности рекомендаций – С, уровень достоверности доказательств – 5).

Ритуксимаб (РТ) – моноклональное антитело к CD20 на В-клетках. Данный препарат применяется при рефрактерных к стандартной терапии формах СКВ. Терапия проводится по следующей схеме: 1000 мг внутривенно капельно в 1-й и 15-й дни, возможно повторение лечения через шесть месяцев. Показано, что РТ может быть эффективен при тяжелых, резистентных к стандартной терапии ретинальных васкулитах и окклюзионных васкулопатиях вследствие СКВ. На фоне такой терапии отмечено улучшение или стабилизация ретинальных проявлений (снижение экссудатов, геморрагий), коррелирующих с подавлением общесистемной активности (снижение значений SLEDAI) [19]. Отмечена эффективность РТ и при АФС-ассоциированной васкулопатии [20].

Белимумаб (БМ) – ингибитор лиганда В-лимфоцитарного стимулятора (BLyS). Это моноклональное антитело, ингибирующее В-клеточный фактор активации (BAFF/BLyS), что приводит к селективному снижению количества аутореактивных В-лимфоцитов. Препарат является первой линией генно-инженерной биологической терапии при наличии активной СКВ с гипокплементемией, волчаночным нефритом III и IV классов, но в отсутствие поражения центральной нервной системы (уровень убедительности рекомендаций – А, уровень достоверности доказательств – 2). Согласно клиническим рекомендациям «Системная красная волчанка» 2025 г., БМ используется



в дозе 10 мг/кг внутривенно в 0-й, 14-й и 28-й дни, затем каждые 28 дней. В настоящее время отсутствуют прямые плацебо-контролируемые исследования эффективности БМ при РМН у пациентов с СКВ, поэтому требуется подтверждение таковой. Результаты наблюдательных исследований, проведенных S. Silra-Archa и соавт. [21] и M. Maitiуаег и соавт. [22], указывают на тенденцию к улучшению перфузии макулы по данным ОКТ-А у пациентов, ответивших на терапию БМ.

Анифролумаб – полностью человеческое моноклональное антитело, являющееся ингибитором рецептора 1 к ИФН. Он одобрен для лечения взрослых пациентов с умеренной и тяжелой формой СКВ, а также с частыми обострениями заболевания, но без поражения центральной нервной системы и люпус-нефрита, резистентных к стандартной терапии при невозможности снизить дозу ГКС ≤ 5 мг/сут. Стандартная доза составляет 300 мг/мес, препарат вводится подкожно (уровень убедительности рекомендаций – В, уровень достоверности доказательств – 2) [23]. На текущий момент времени отсутствуют специально спланированные клинические исследования, посвященные динамике РМН у пациентов с СКВ на фоне терапии анифролумабом, что требует дальнейшего изучения данного вопроса.

Тоцилизумаб (ТЗ) – блокатор рецептора интерлейкина 6 (ИЛ-6). Препарат не имеет официальных показаний применения при СКВ, но может использоваться off-label при рефрактерных системных проявлениях [14]. Схема применения: 8 мг/кг внутривенно каждые четыре недели или 162 мг подкожно каждые две недели. Прямых плацебо-контролируемых исследований эффективности ТЗ при РМН у пациентов с СКВ не проводилось. В серии клинических наблюдений отмечено быстрое разрешение активного ретинального васкулита и улучшение остроты зрения на фоне терапии ТЗ после неэффективности применения РТ [24].

Абатацепт (АЦ) – блокатор коstimуляции Т-клеток. Препарат вводится в дозе 10 мг/кг внутривенно на нулевой, второй и четвертой неделях, затем каждые четыре недели. На сегодняшний день крупные рандомизированные клинические исследования АЦ отсутствуют. Однако имеются отчеты и серии случаев, в которых отмечена эффективность препарата в рефрактерных ситуациях при СКВ. Абатацепт рассматривается как препарат третьей линии в отсутствие эффекта от высоких доз ГКС, ЦФ и РТ или у бионаивных пациентов с противопоказаниями к РТ/ТЗ [17].

Ингибиторы янус-киназ

Ингибиторы янус-киназ (JAK) – тофациитиниб, барицитиниб, упадацитиниб – блокируют внутриклеточную сигнализацию провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИФН и др.) через путь JAK-STAT. С учетом ключевой роли интерфероновой активности в повреждении эндотелия применение JAK-ингибиторов может быть перспективным методом коррекции эндотелиальной дисфункции, лежащей в основе ретинальных нарушений при СКВ [25–27]. Однако на сегодняшний день клинических исследований с применением ОКТ-А для оценки микроциркуляции сетчатки на фоне терапии ингибиторами JAK не проводилось.

Внутривенные иммуноглобулины

Внутривенные иммуноглобулины – поливалентные препараты, содержащие антитела к иммуноглобулину G (IgG), оказывающие влияние на нейтрализацию аутоантител, модуляцию Fc-рецепторов и подавление провоспалительных цитокинов при СКВ. Они рекомендованы при тяжелом поражении нервной системы, критической тромбоцитопении и присоединении инфекции [28, 29]. У пациентов с ретинальным васкулитом данные препараты могут рассматриваться как терапия второй и третьей линии при рефрактерности к ГКС, цитостатикам и противопоказаниях к назначению генно-инженерной биологической и таргетной терапии [30]. Стандартная доза составляет 2 г/кг внутривенно капельно на курс. Она должна быть разделена на два – пять дней. При необходимости лечение повторяют. Для поддерживающей терапии препараты данной группы вводят в дозе 0,5–1,0 г/кг ежемесячно или по требованию (при рецидивах) (уровень убедительности рекомендаций – С, уровень достоверности доказательств – 5).

Дезагрегантная и антикоагулянтная терапия

При развитии тромботической окклюзии артерий/вен сетчатки, ишемической ретинопатии на фоне подтвержденного АФС пациентам с СКВ помимо иммуносупрессивной и биологической терапии показано длительное (пожизненное) применение дезагрегантной и/или антикоагулянтной терапии [18].

Первичная профилактика ретинальных тромбозов

Первичная профилактика ретинальных тромбозов у пациентов с СКВ и выявленными антителами к фосфолипидам предполагает применение ряда мер. Во-первых, назначение ГКХ. Гидроксихлорохин обладает умеренным антитромботическим эффектом, снижает уровень антител к фосфолипидам и контролирует активность СКВ. Он рекомендован всем пациентам с СКВ и АФС [19]. Во-вторых, использование антиагрегантов. Низкие дозы аспирина (75–100 мг/сут) показаны при высоких титрах антител к фосфолипидам, волчаночного антикоагулянта, а также при наличии артериальной гипертензии и факта курения [19]. В-третьих, необходим контроль факторов риска тромбозов. Речь, в частности, идет о применении антигипертензивных препаратов (целевое артериальное давление < 130/80 мм рт. ст.) и статинов (при наличии гиперлипидемии), а также об отказе от курения и использования комбинированных пероральных контрацептивов.

Вторичная профилактика тромботических осложнений

Вторичная профилактика тромботических осложнений у пациентов с СКВ, АФС и подтвержденным тромбозом, в том числе ретинальным, проводится пожизненно с использованием антикоагулянтной терапии [19].

Для вторичной профилактики применяются низкомолекулярные гепарины, в частности эноксапарин. Последний вводится подкожно в дозе 1 мг/кг два раза в сутки или 1,5 мг/кг один раз в сутки при картине острого тромбоза (окклюзия артерии/вены сетчатки). Могут



также использоваться антагонисты витамина К (варфарин), доза которых титруется под контролем международного нормализованного отношения (МНО). Так, МНО для венозных тромбозов составляет 2,0–3,0, для артериальных или рецидивирующих тромбозов – 2,5–3,5. При рецидивирующих артериальных окклюзиях в дополнение к антикоагулянтам может назначаться антиагрегантная терапия (ацетилсалициловая кислота в дозе 75–100 мг/сут). Применение прямых пероральных антикоагулянтов (ривароксабана, апиксабана) при артериальных тромбозах не рекомендуется из-за высокого риска рецидивов [18]. При катастрофическом АФС с развитием тромбозов сосудов сетчатки показана комбинация низкомолекулярных гепаринов, высоких доз ГКС, плазмафереза/внутривенного иммуноглобулина, РТ или ЦФ [24].

Заключение

Ретинальные микроциркуляторные нарушения являются осложнениями СКВ и отражают тяжесть системного микроангиопатического сосудистого поражения при данной патологии. Лечебная тактика ретинальных нарушений требует тесного взаимодействия ревматолога и офтальмолога и зависит от характера поражения сосудов сетчатки и общей активности заболевания. Так, при активном васкулите сетчатки имеется высокая доказательная база эффективности пульс-терапии метилпреднизолоном с последующей индукцией ремиссии ЦФ или ММФ, в то время как ГКС рассматривается в качестве основного средства долгосрочной профилактики обострений. При тромботических окклюзиях сетчатки на фоне АФС антикоагулянтная терапия (низ-

комолекулярные гепарины/варфарин) является обязательным компонентом патогенетического лечения, а аспирин используется для первичной профилактики этих осложнений. Важно подчеркнуть, что применение локальной интравитреальной терапии ГКС (бетаметазон, триамцинолон) для купирования макулярного отека лишь дополняет системное лечение СКВ, но не заменяет его. Отдельно следует отметить необходимость коррекции коморбидных состояний, таких как артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет и хроническая болезнь почек, для улучшения общего и офтальмологического прогноза, поскольку они усугубляют эндотелиальную дисфункцию и ишемию ретинальной оболочки и повышают сердечно-сосудистый риск. Перспективными направлениями в изучении новых путей коррекции РМН при СКВ, с нашей точки зрения, могут быть многоцентровые проспективные исследования с применением ОКТ-А, оценивающие роль биологических препаратов (ритуксимаба, белимумаба, тоцилизумаба, абатацепта), блокаторов интерферонового сигналинга (анифролумаба), внутриклеточных сигнальных путей (ингибиторов JAK) и новых антикоагулянтов (прямых ингибиторов активированного фактора X) в предотвращении сосудистых офтальмологических осложнений.

Таким образом, современные методы лечения СКВ и ее осложнений – РМН, представленные в последних отечественных клинических рекомендациях и оцененные в наблюдательных исследованиях, основанных на принципах доказательной медицины, позволяют не только сохранить зрительные функции у пациентов, но и улучшить качество их жизни и выживаемость. 🌟

Литература

1. Rees F, Doherty M., Grainge M.J., et al. The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: a systematic review of epidemiological studies. *Rheumatology (Oxford)*. 2017; 56 (11): 1945–1961.
2. Crow M.K. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus: risks, mechanisms and therapeutic targets. *Ann. Rheum. Dis.* 2023; 82 (8): 999–1014.
3. Беляева И.Б., Белолипецкая Е.А., Лапин С.В. и др. Клиническое значение определения аллельных генов локуса HLA DRB1 у больных системной красной волчанкой // Сборник тезисов всероссийского конгресса с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге – 2017» / под ред. акад. РАН В.И. Мазурова. СПб.: Человек и его здоровье, 2017. С. 40–41.
4. Belolipetskaia E., Belyaeva I., Mazurov V., et al. Clinical significance of the detection of HLA-DRB1 alleles in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis.* 2018; 77 (Suppl. 2): 1438.
5. Sivaraj R.R., Durrani O.M., Denniston A.K., et al. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2007; 46 (12): 1757–1762.
6. Silpa-Archa S., Lee J.J., Foster C.S. Ocular manifestations in systemic lupus erythematosus. *Br. J. Ophthalmol.* 2016; 100 (1): 135–141.
7. Palejwala N.V., Walia H.S., Yeh S. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus: a review of the literature. *Autoimmune Dis.* 2012; 2012: 290898.
8. Spaide R.F., Klancnik J.M.Jr., Cooney M.J. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol.* 2015; 133 (1): 45–50.
9. Conigliaro P., Cesareo M., Chimenti M.S., et al. Evaluation of retinal microvascular density in patients affected by systemic lupus erythematosus: an optical coherence tomography angiography study. *Ann. Rheum. Dis.* 2019; 78 (2): 287–289.
10. Ahn S.J., Ryu S.J., Lim H.W., Lee B.R. Quantitative assessment of retinal microvascular circulation in patients with systemic lupus erythematosus using optical coherence tomography angiography. *Sci. Rep.* 2020; 10 (1): 18307.
11. Lopes M., Gaspar A., Pereira P., et al. Retinal vasculopathy in systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Acta Reumatol. Port.* 2015; 40 (3): 250–256.
12. Ushiyama O., Ushiyama K., Yamada T., et al. Retinal disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis.* 2000; 59 (9): 705–708.



13. Gao N., Li M.T., Li Y.H., Zhang S.H., et al. Retinal vasculopathy in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2017; 26 (11): 1182–1189.
14. Системная красная волчанка. Клинические рекомендации. М., 2025.
15. Попкова Т.В. Системная красная волчанка и атеросклероз: от патогенеза к превентивным стратегиям. *Терапевтический архив*. 2018; 90 (5): 94–101.
16. Аметов А.С., Попкова Т.В., Бутов М.А. и др. Поражение органа зрения при ревматических заболеваниях: от патогенеза к тактике ведения. *Клиническая офтальмология*. 2019; 19 (4): 221–227.
17. Appel G.B., Contreras G., Dooley M.A., et al. Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for induction treatment of lupus nephritis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 20 (5): 1103–1112.
18. Асеева Е.А., Соловьев С.К., Плетнев Е.А., Дацина А.В. Рекомендации Американской коллегии ревматологии 2025 г. по лечению системной красной волчанки без поражения почек. *Современная ревматология*. 2025; 19 (6): 19–24.
19. Беляева И.Б., Мазуров В.И., Белолипецкая Е.А. и др. Влияние различных схем иммуносупрессивной терапии на динамику показателей клинико-иммунологической активности у больных системной красной волчанкой с антифосфолипидным синдромом. *Терапия*. 2019; 6 (32): 19–26.
20. Greco A., De Virgilio A., Ralli M., et al. Rituximab for the treatment of severe retinal vasculitis in systemic lupus erythematosus: a report of two cases and review of the literature. *Lupus*. 2018; 27 (6): 1032–1036.
21. Silpa-Archa S., Noonpradej S., Amphornphruet A. Macular perfusion assessed with optical coherence tomography angiography in systemic lupus erythematosus patients after belimumab treatment. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2022; 260 (5): 1625–1633.
22. Maitiyeer M., Zhang J., Li P., et al. Belimumab-driven reductions in retinal microvascular density assessed by optical coherence tomography angiography: insights from systemic lupus erythematosus patients. *Front. Immunol.* 2025; 16: 1511133.
23. Morand E.F., Furie R., Tanaka Y., et al. Trial of anifrolumab in active systemic lupus erythematosus. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (3): 211–221.
24. Белолипецкая Е.А., Беляева И.Б., Мазуров В.И. и др. Влияние иммуносупрессивной терапии на клинико-иммунологическую активность больных системной красной волчанкой с антифосфолипидным синдромом. *Фарматека*. 2017; 3: 46–50.
25. Ma L., Peng L., Zhao J., et al. Efficacy and safety of Janus kinase inhibitors in systemic and cutaneous lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *Autoimmun. Rev.* 2023; 22 (12): 103440.
26. Wallace D.J., Furie R.A., Tanaka Y., et al. Baricitinib for systemic lupus erythematosus: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2018; 392 (10143): 222–231.
27. Dorner T., Furie R. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2019; 393 (10188): 2344–2358.
28. Camara I., Sciascia S., Simoes J., et al. Treatment with intravenous immunoglobulins in systemic lupus erythematosus: a series of 52 patients from a single centre. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2014; 32 (1): 41–47.
29. Середавкина Н.В., Решетняк Т.М., Насонов Е.Л. Место внутривенного иммуноглобулина при ревматических заболеваниях. *Современная ревматология*. 2015; 9 (4): 59–67.
30. Al-Mayouf F., Al-Abdullah A., Al-Mazyed A., Al-Sonbul A. Beneficial effect of intravenous immunoglobulin in a case of lupus retinal vasculitis. *Clin. Rheumatol.* 2004; 6 (23): 546–548.

Modern Approach to Drug Correction of Retinal Microcirculation Disorders in Patients with Systemic Lupus Erythematosus

I.B. Belyaeva, PhD, Prof., D.A. Mominova, V.I. Mazurov, Academician of the RAS, PhD, Prof., E.S. Zhugrova, PhD
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

Contact person: Irina B. Belyaeva, belib@mail.ru

Among ophthalmologic complications of the systemic lupus erythematosus, retinal microcirculatory disorders occupy a special place. They can range from asymptomatic impairments of the capillary network to severe ischemic retinopathy and retinal vascular occlusion, leading to irreversible vision loss. These disorders are considered to be a marker of generalized microangiopathic processes and can correlate with the activity of systemic lupus erythematosus, degree of renal damage, and increased cardiovascular risk.

In the article, the authors present their approaches to pharmacotherapy of retinal microcirculatory disorders in patients with the systemic lupus erythematosus, taking into account the updated federal clinical guidelines of the Russian Association of Rheumatologists 'Systemic Lupus Erythematosus' and findings of recent international observational trials.

Keywords: systemic lupus erythematosus, retinal microcirculatory disorders, optical coherence tomography-angiography, glucocorticosteroids, cyclophosphamide, mycophenolate mofetil, rituximab, belimumab, anifrolumab, tocilizumab, abatacept, Janus kinase inhibitors, intravenous immunoglobulins, hydroxychloroquine, warfarin, heparin



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
 ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО
 НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ПО БОРЬБЕ С ИНСУЛЬТОМ
 СОЮЗ РЕАБИЛИТОЛОГОВ РОССИИ

8-9 ИЮНЯ
 2026 г.

Гостиница «Славянская»
 г. Москва, Пл. Евразии, д. 2

XVIII Международный конгресс

НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ

2026

Официальный сайт конгресса
neurorehab.pro

На правах рекламы

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА



ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР КОНГРЕССА

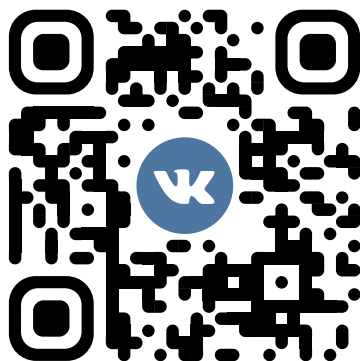
ООО «МЦРК»

ГлавВрач ОНЛАЙН

Полезная информация
для принятия управленческих
решений

Обзоры рынка, экспертные мнения, обучающие программы,
юридические и кадровые аспекты управления клиникой

Присоединяйтесь к сообществу профессионалов!





Весь ассортимент
профессиональной литературы
для врачей



ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШ ТЕЛЕГРАММ-КАНАЛ

и будьте в курсе книжных новинок,
предстоящих мероприятий
и главных новостей медицины!



@DOCTOR_NAVIGATOR

Реклама

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакоterapia» 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 и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно

