



Будущее ревматологии

Возможностям лечения ревматоидного артрита и преодоления лекарственной резистентности у больных ревматологического профиля, современным трендам в диагностике болезни Шегрена с ювенильным дебютом и функциональных симптомов, составляющих значительную часть бремени болезни Шегрена, были посвящены доклады молодых ученых, прозвучавшие в рамках межрегиональной научно-практической конференции «Прогресс ревматологии – 2025» (Москва, 25 ноября 2025 г.).

Оптимальному выбору биологической терапии при ревматоидном артрите (РА) было посвящено выступление Елены Евгеньевны БОРИСОВОЙ, врача-ревматолога, младшего научного сотрудника ревматологического отделения, преподавателя кафедры ревматологии Московского областного научно-исследовательского клинического института (МОНКИ) им. М.Ф. Владимирского.

Ревматоидный артрит – хроническое прогрессирующее системное аутоиммунное заболевание, которое может приводить к стойкой утрате трудоспособности, инвалидизации и существенному снижению качества жизни, что и определяет большое медицинское и социально-экономическое значение данной патологии.

Ревматоидный артрит встречается во всех возрастных группах, однако пик заболеваемости приходится на наиболее трудоспособный возраст. Согласно данным российского эпидемиологического исследования, РА ассоциирован со стойкой утратой трудоспособности практически у половины пациентов в течение первых трех – пяти лет от дебюта заболевания и снижением продолжительности жизни, в частности из-за коморбидной патологии, системных проявлений и инфекционных осложнений.

Основной стратегией лечения РА является стратегия до достижения цели (treat-to-target), то есть до достижения ремиссии или низкой активности заболевания, поскольку

у таких пациентов лучше функциональный статус, трудоспособность и прогноз, чем у пациентов с умеренной или высокой активностью заболевания.

Раннее назначение стандартных базисных противовоспалительных препаратов (БПВП), активное наблюдение больных, мониторинг результатов лабораторных и инструментальных исследований, а в случае недостаточной эффективности или плохой переносимости БПВП назначение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) приводят к лучшему контролю РА.

Безусловно, у всех пациентов перед назначением антиревматической терапии и в процессе ее получения необходимо выявлять потенциальные факторы риска развития нежелательных лекарственных реакций, осложнений, к которым относятся хронические инфекции, сердечно-сосудистые заболевания, нарушение функции почек, употребление алкоголя, планирование беременности и статус вакцинации.

Далее Е.Е. Борисова проанализировала фармакоэпидемиологию РА в Московской области, основываясь на данных Московского областного регистра. Выборка включала 409 больных РА, возраст которых в среднем составлял 56 лет. Данные пациенты находились под наблюдением в течение двух лет и более, подавляющее большинство имело инвалидность (преимущественно инвалидность третьей группы). Кроме того, большая часть пациентов были серопозитивными

по ревматоидному фактору (РФ)/антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП). Все пациенты получали базисную противовоспалительную терапию – в среднем по два БПВП до назначения ГИБП или таргетных синтетических БПВП (тсБПВП). Порядка 60% имели умеренную и высокую активность заболевания. Следует отметить, что более 40% получали в качестве препарата первой линии ингибиторы фактора некроза опухоли, порядка 33% – ингибиторы интерлейкина 6 (ИЛ-6) и его рецепторов (ИЛ-6р), 7% – ингибиторы янускиназ (JAK), 8% – ритуксимаб, 11% – абатацепт.

В процессе переключения препаратов в разных линиях терапии РА частота назначения ингибиторов ИЛ-6/ИЛ-6р, а также ингибиторов JAK нарастала, других групп препаратов снижалась. Частота хотя бы однократного достижения низкой активности заболевания/ремиссии повышалась при применении ингибиторов ИЛ-6/ИЛ-6р и ингибиторов JAK во второй и третьей линиях терапии в отличие от использования других групп препаратов. Максимальная выживаемость (продолжительность до отмены) терапии в первых трех линиях была отмечена у ритуксимаба. Тенденция к достижению стойкой (более 12 месяцев) низкой активности заболевания/ремиссии отмечалась при применении ингибиторов JAK, а также ингибиторов ИЛ-6/ИЛ-6р. Таким образом, ингибиторы ИЛ-6/ИЛ-6р



Межрегиональная научно-практическая конференция «Прогресс ревматологии – 2025»

и ингибиторы JAK демонстрируют стабильные результаты при назначении в первых трех линиях терапии РА и являются предпочтительными при переключении между ГИБП/тсБПВП.

Мариам Феликсовна СААКЯН, врач-ревматолог, младший научный сотрудник ревматологического отделения, преподаватель кафедры ревматологии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского сфокусировала свое выступление на преодолении лекарственной резистентности при лечении ревматических заболеваний. На сегодняшний день проблема резистентности РА и аксиального спондилоартрита является весьма актуальной на международном уровне. В связи с этим в 2022 г. эксперты Европейской антиревматической лиги для определения резистентного (difficult-to-treat) РА предложили три критерия:

- ✓ неэффективность двух и более ГИБП/тсБПВП;
- ✓ наличие признаков умеренной или высокой активности заболевания;
- ✓ оценка лечения как проблематичного для ревматолога и самого пациента.

Концепция резистентного аксиального спондилоартрита находится в разработке, однако последние данные свидетельствуют, что резистентный аксиальный спондилоартрит потенциально может классифицироваться при потребности в трех или более ГИБП для контроля заболевания.

В качестве ключевых факторов, связанных с лекарственной резистентностью при РА, называются артериальная гипертония, финансовое положение пациента, злокачественные опухоли и определенные виды активности. В некоторых исследованиях было показано, что у серопозитивных по РФ/АЦЦП пациентов с ранним РА неудача лечения в основном обусловлена стойким воспалением, а невоспалительные факторы становятся преобладающими на более поздних стадиях. У серо-

Диагностическими ловушками для клиницистов, сформированными на основе знаний о болезни Шегрена, могут считаться утверждения о том, что данное заболевание чаще поражает женщин среднего возраста, сухой синдром является облигатным признаком, течение болезни более благоприятное у молодых, чем у взрослых, риск развития лимфомы у детей ниже, чем у взрослых

негативных пациентов основным барьером в достижении низкой активности заболевания/ремиссии считается непропорциональная выраженность боли.

Далее М.Ф. Саакян представила участникам симпозиума результаты оценки частоты встречаемости резистентности к терапии у больных РА и анкилозирующим спондилитом и факторов, влияющих на развитие лекарственной резистентности, в реальной клинической практике. Согласно данным Московского областного регистра, в реальной клинической практике 22% лиц с РА и 19% лиц с анкилозирующим спондилитом могут рассматриваться как имеющие резистентную к терапии форму болезни, поскольку им для контроля над активностью болезни требовались три и более ГИБП/тсБПВП. Развитие резистентного РА ассоциировано с более короткой выживаемостью терапии первым ГИБП. Развитие резистентного анкилозирующего спондилита было связано с приемом пероральных глюкокортикостероидов, метотрексата, лефлуномида перед назначением ГИБП/тсБПВП, женским полом и более короткой выживаемостью терапии ГИБП/тсБПВП первой – третьей линий.

Людмила Александровна ШОРНИКОВА, врач-ревматолог Центра лечения суставов и сердца, анализируя особенности болезни Шегрена (БШ) с дебютом в детском возрасте, отметила, что данная проблема актуальна не только для детских, но и для взрослых ревматологов, поскольку в 18 лет пациенты с БШ переходят под их наблюдение. Нередко и вопросы

диагностики БШ ложатся на плечи специалиста взрослой амбулатории, если заболевание осталось нераспознанным в детском возрасте. Именно поэтому необходимо знать маски, за которыми может скрываться заболевание. Известны случаи, когда БШ с ювенильным дебютом трактовалась как другая нозологическая единица.

Диагностическими ловушками для клиницистов, сформированными на основе знаний о БШ, могут считаться утверждения о том, что данное заболевание чаще поражает женщин среднего возраста, сухой синдром является облигатным признаком, течение болезни более благоприятное у молодых, чем у взрослых, риск развития лимфомы у детей ниже, чем у взрослых. Между тем накопленные в последнее десятилетие данные свидетельствуют о росте распространенности случаев болезни Шегрена с дебютом в детском возрасте. В России их число может достигать 15% от общего числа случаев БШ. Анализ литературы и собственных данных показывает, что лишь у трети пациентов с БШ с дебютом в детском возрасте имеют место объективные признаки сухого синдрома. Согласно оценкам, только у 25–58% детей клиническая картина удовлетворяет классификационным критериям БШ, при этом ксерофтальмия и ксеростомия нередко отсутствуют или минимально выражены. Более частыми и тяжелыми считаются проявления со стороны околоушных слюнных желез в виде рецидивирующего



Многие пациенты с болезнью Шегрена получают лишь симптоматическое лечение по поводу усталости или боли, тогда как настоящие причины – нейропатия, дизавтономия, центральная сенситизация – остаются недиагностированными. Включение вопросов о симптомах автономной дисфункции, нейропатических жалобах, абдоминальных симптомах в рутинный опрос пациентов позволит выявить данные состояния

паротита. Поэтому рецидивирующий паротит рекомендуется рассматривать как ключевой симптом БШ у детей.

У детей с БШ на первый план нередко выходят системные признаки – лихорадка, артриты, васкулиты, тяжелое поражение нервной системы, почек и гематологические нарушения. Частота развития лимфом у пациентов с ювенильным дебютом заболевания не отличается от таковой у пациентов с дебютом заболевания во взрослом возрасте. Установлено, что в детском возрасте преобладают лимфомы маргинальной зоны лимфоузлов. Лимфо- и миелопрлиферация, генерализованный васкулит, аутоиммунные цитопении, поражение легких и инфекции лежат в основе летальных исходов у пациентов, страдающих БШ с детского возраста.

В продолжение темы Марина Валерьевна ВИШНЕВА, врач-ревматолог Центра лечения суставов и сердца, акцентировала внимание коллег на наиболее частых функциональных симптомах при БШ, критериях их диагностики и лечения. Функциональные симптомы, такие как усталость, боль, нейропатические и вегетативные нарушения, синдром раздраженного кишечника (СРК), когнитивные дисфункции, нередко вносят более существенный вклад в инвалидизацию, чем собственно аутоиммунное воспаление.

Текущее представление о функциональных симптомах очень хорошо отражает концепция функциональных соматических расстройств (functional somatic

disorders), предложенной группой EURONET-SOMA. Согласно данной концепции, симптомы рассматриваются как результат сложных взаимодействий между иммунной активацией, нейронной регуляцией и психосоциальными факторами. Данный термин сформировался давно, однако клиническое значение приобрел только в XXI в., когда стали доступны методы, подтверждающие функциональные нарушения. Речь, в частности, идет о биопсии кожи с определением внутрикожной плотности нервных волокон, невровизуализации, кардиологических тестах и исследовании микробиоты.

Частота функциональных симптомов у лиц с БШ существенно выше, чем в общей популяции. Так, синдром хронической усталости у пациентов с БШ отмечается в 70,0% против 2,8% случаев в общей популяции, центральная сенситизация и фибромиалгия – в 12–55% (в зависимости от когорты) против 1,7–3,0% случаев в общей популяции, СРК-подобные симптомы – в 50–70% против 10–20% случаев в общей популяции и т.д.

Клинически важно, что усталость при БШ не является отражением активности воспаления и часто не зависит от лабораторных маркеров. Именно поэтому эксперты Европейской антиревматической лиги рекомендуют использовать комбинацию немедикаментозных и структурных подходов, включая индивидуальную физическую активность, когнитивно-поведенческую терапию, модуляцию сна и работу с сопутствующими синдромами.

Фибромиалгия также имеет высокую распространенность у пациентов с БШ. Данное состояние значительно увеличивает выраженность боли, усталости, нарушений сна, а также может создавать ложное ощущение высокой активности заболевания у пациента с минимальным воспалением. Дифференцировка фенотипов боли при БШ позволяет избежать эскалации иммуносупрессии, когда основная проблема не активность системного заболевания соединительной ткани, а центральная сенситизация.

Периферическая нейропатия считается одним из частых внежелезистых проявлений болезни Шегрена, самый распространенный ее вариант – нейропатия малых волокон. Клинический фенотип: жгучая боль, дизестезия, аллодиния, тепловая гиперестезия и автономная дисфункция. Стандартом диагностики является биопсия кожи с оценкой внутрикожной плотности нервных волокон. В нашей стране также доступна конфокальная микроскопия роговицы.

К сожалению, многие пациенты с болезнью Шегрена получают лишь симптоматическое лечение по поводу усталости или боли, тогда как настоящие причины – нейропатия, дизавтономия, центральная сенситизация – остаются недиагностированными. Включение вопросов о симптомах автономной дисфункции, нейропатических жалобах, абдоминальных симптомах в рутинный опрос позволяет выявить их у пациентов.

Резюмируя вышесказанное, М.В. Вишнева отметила, что функциональные симптомы составляют значимую часть активности и бремени болезни Шегрена. Значительная часть этих симптомов имеет биологическую основу (нейропатия малых волокон, автономная дисфункция, микробиота, центральная сенситизация). Признание этих симптомов, их диагностика и целенаправленное лечение способны существенно улучшить качество жизни пациентов с болезнью Шегрена. ☺