



Практические аспекты лечения ряда заболеваний опорно-двигательного аппарата

В рамках научно-практической конференции «Школа по ревматологии» 25 февраля 2025 г. прозвучали доклады, посвященные практическим вопросам лечения патологии опорно-двигательного аппарата.

В частности, эксперты обсудили проблемы диагностики и лечения узловой эритемы у ревматологических больных, а также инновационные методы терапии спондилоартритов.

Узловая эритема в практике ревматолога

Профессор кафедры ревматологии Московского областного научно-исследовательского клинического института (МОНКИ) им. М.Ф. Владимирского, ведущий научный сотрудник лаборатории тромбовоспаления Научно-исследовательского института ревматологии им. В.А. Насоновой, д.м.н. Ольга Николаевна ЕГОРОВА в начале своего доклада отметила, что верификация узловой эритемы нередко вызывает трудности в реальной клинической практике ревматологов, терапевтов и врачей других специальностей.

Узловая эритема представляет собой более частую форму панникулита. Панникулиты – группа гетерогенных заболеваний, развивающихся вследствие генетически обусловленного несовершенства иммунорегуляторных процессов, приводящих к рецидивирующим изменениям в подкожной жировой клетчатке, а также к поражению внутренних органов.

В настоящее время четкая классификация панникулитов отсутствует. Однако некоторые авторы предложили группировать панникулиты в зависимости от локализации воспалительного процесса. Так, при панникулитах воспалительные изменения могут происходить в соединительнотканых перегородках

(септах) или жировых дольках (лобулах). Кроме того, в ряде случаев они могут сопровождаться признаками васкулита.

Типичным представителем септального панникулита без симптомов васкулита является узловая эритема, которая может возникать в результате различных причин, таких как инфекции, саркоидоз, аутоиммунные заболевания, прием лекарственных препаратов, беременность, злокачественные новообразования. Чаще всего узловая эритема встречается у женщин.

Нередко пациенты с воспалительными очагами на коже нижних, верхних конечностей и туловища предъявляют широкий спектр жалоб, таких как озноб, боль в горле, повышение температуры тела, полиартралгия, диарея. Именно поэтому такие больные в первую очередь обращаются за помощью к терапевтам, дерматологам, флебологам и в последнюю очередь – к ревматологам. Как правило, диагноз «узловая эритема» устанавливается на приеме у ревматолога.

Сложность ведения лиц с узловой эритемой может быть связана с поздней диагностикой и установлением причины заболевания и, как следствие, с отсроченным лечением.

Клиническая симптоматика узловой эритемы представлена болезненными мягкими эритематоз-

ными узлами, локализующимися преимущественно на голенях, реже на бедрах и предплечьях. Типична цветовая динамика поражения кожи – от бледно-красной до желто-зеленой (симптом цветения синяка) в зависимости от стадии процесса. Как было отмечено ранее, при узловой эритеме может повышаться температура тела, появиться озноб, недомогание, полиартралгия и миалгия.

Выделяют первичную (идиопатическую) и вторичную узловатую эритему. В случае первичной узловатой эритемы установить причину состояния не удается, поэтому она рассматривается как самостоятельное заболевание.

В патогенезе первичной узловатой эритемы важную роль играют иммунные комплексы, активация комплемента, замедленная реакция гиперчувствительности 4-го типа, повышенная продукция реактивного кислорода нейтрофилами.

При вторичной узловатой эритеме кожные изменения являются одним из симптомов основного заболевания. Вторичная узловатая эритема может быть обусловлена саркоидозом, ревматическими заболеваниями, инфекцией, патологией кишечника, онкозаболеванием и прочими состояниями. Патогенетической основой вторичной узловатой эритемы, например связанной с саркоидозом, признано повышение уровня CD4-лимфоцитов, интерлейкина



Научно-практическая конференция «Школа по ревматологии»

(ИЛ) 1, ИЛ-2, ИЛ-12, фактора некроза опухоли α (ФНО- α) и т.д.

В настоящее время опубликованы данные относительно этиологических факторов развития узловой эритемы. В зарубежных работах указывается, что патология преимущественно была обусловлена стрептококковой инфекцией и саркоидозом. Однако в 53% случаев выявить причину данного синдрома не удалось. Согласно данным российских авторов, в 47% случаев узловая эритема ассоциировалась с бактериально-вирусной инфекцией, в 31% случаев – с саркоидозом, беременностью, а также с дебютом ревматического заболевания. Было также показано, что развитие узловой эритемы может быть связано с приемом ряда препаратов.

Следует отметить, что узловая эритема, ассоциированная с инфекцией, чаще всего встречается у лиц молодого возраста. При этой форме патологии воспалительные узлы (в количестве до семи очагов) локализуются на передней поверхности голени. В 91% случаев узловая эритема разрешается симптомом цветения синяка.

Для подтверждения этого варианта узловой эритемы наряду со стандартным комплексом анализов крови и мочи необходимо проведение бактериологического и серологического исследований. Важно помнить, что при узловой эритеме, ассоциированной с инфекцией, нельзя назначать глюкокортикостероиды (ГКС).

Лечение данной формы патологии предполагает два этапа. На первом этапе назначают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антигипоксанты, локальную терапию на область узла, физиотерапевтические методы. На втором этапе, после подтверждения этиологического фактора заболевания, к назначенному лечению добавляют антибактериальные или противовирусные средства.

В современной литературе встречается немало публикаций об ассоциации узловой эритемы с COVID-19. Пациенты с узловой эритемой

на фоне COVID-19 помимо кожных изменений жалуются на кашель, миалгию, артралгию, потливость, лихорадку, одышку, аносмию и боль в горле. В данной когорте больных узловая эритема поражает не только нижние, но и верхние конечности. Как правило, у больных отмечаются умеренно болезненные узлы небольшого размера.

Важно отметить, что узловая эритема чаще всего возникает в продолжающемся симптоматическом периоде COVID-19 и ассоциируется с поражением легких.

Согласно данным профессора О.Н. Егоровой, пациенты с узловой эритемой и COVID-19 до обращения к ревматологу чаще всего применяли жаропонижающие, противовирусные, антибактериальные средства, в половине случаев – ГКС и генно-инженерные препараты, действие которых направлено на купирование симптомов именно COVID-19. Однако данная терапевтическая тактика имела незначительный положительный эффект на течение узловой эритемы. После верификации диагноза пациентам корректировали терапию. В частности, добавляли в схему лечения антиоксиданты, токоферола ацетат, НПВП, гидроксихлорохин, цитостатические средства. Это позволило добиться значимого эффекта в купировании симптомов узловой эритемы и COVID-19.

Узловая эритема признана одним из критериев остро протекающего саркоидоза, или синдрома Лефгрена. Лица с данным вариантом узловой эритемы часто предъявляют жалобы на интенсивный отек нижних конечностей, который нередко предшествует развитию узловой эритемы, выраженность артралгии, периартикулярных изменений чаще голеностопных суставов, реже – коленных и лучезапястных. Элементы узловой эритемы имеют достаточно крупный размер и, как правило, ассоциируются с клиническими признаками поражения бронхолегочной системы.

Для верификации узловой эритемы при синдроме Лефгрена в пер-

вую очередь необходимо выполнение компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки, определение уровня ангиотензинпревращающего фермента и С-реактивного белка, проведение стандартного комплекса исследований крови и мочи. В случае атипичной картины заболевания показано патоморфологическое исследование кожи, подкожно-жировой клетчатки и/или внутригрудных лимфатических узлов и ткани легкого.

Как отметила докладчик, пациентам с узловой эритемой, обусловленной саркоидозом, не назначают ГКС на ежедневной основе. На первом этапе верификации диагноза целесообразно применение НПВП, вазодилатирующих средств, витамина Е, локальных и физиотерапевтических методов лечения. После определения степени активности и рентгенологической стадии саркоидоза применяют противомаларийные препараты, а также комбинацию ГКС и циклофосфана один раз в месяц в течение шести месяцев. Кроме того, рекомендуется назначение метотрексата внутримышечно или подкожно в дозе 15–20 мг/нед. В клинической практике встречается узловая эритема у беременных. В современной литературе обсуждаются такие причины развития узловой эритемы в период гестации, как дисбаланс половых гормонов и активация сопутствующих хронических заболеваний и инфекций. Чаще всего узловая эритема диагностируется в первом триместре беременности.

В лечении узловой эритемы в период гестации в первом и втором триместрах используют неселективные ингибиторы циклооксигеназы 2, вазодилатирующие препараты, локальные средства. При высокой клинико-лабораторной активности заболевания целесообразно применение малых доз ГКС в сочетании с аминохинолиновыми препаратами.

Узловая эритема может развиваться у больных с достоверным ревматологическим анамнезом. Однако следует подчеркнуть, что узловая



Научно-практическая конференция «Школа по ревматологии»

эритема не является отражением активности ревматического процесса и не характерна для острой ревматической лихорадки как таковой. Узловатая эритема может стать одним из первых признаков ревматического заболевания. Чаще всего она развивается при реактивном артрите, ревматоидном артрите, системной красной волчанке, антифосфолипидном синдроме, Лайм-артрите. Согласно данным наблюдений, у пациентов с болезнью Бехчета и высыпаниями на коже, схожими с высыпаниями при узловатой эритеме, при гистологическом исследовании обнаруживали преимущественно нейтрофильные инфильтрации, вовлечение в воспалительный процесс артерий и вен, отложение фибриноидных масс в сосудистой стенке, лейкоцитоклазию, микротромбы и васкулиты. Таким образом, наряду с характерной клинической картиной узловатой эритемы могут иметь место суставной и миастенический синдромы, поражение кожи иного характера, а сама узловатая эритема может носить множественный, умеренно болезненный и симметричный характер на нижних конеч-

ностях. В этой ситуации в первую очередь необходимо заподозрить ревматическое заболевание.

Для верификации диагноза следует провести иммунологическое обследование или HLA-типирование 1-го класса.

Лечение узловатой эритемы, обусловленное ревматической патологией, прежде всего направлено на терапию основного заболевания. Дифференциальная диагностика узловатых поражений подкожной клетчатки, в частности локализуемых на голенях, нередко представляет трудности. Узловатую эритему следует дифференцировать от кольцевидной эритемы, эритемы Базена, синдрома Свита, узловатой формы идиопатического лобулярного панникулита, липодерматосклероза и других заболеваний.

Далее профессор О.Н. Егорова представила трехэтапный диагностический алгоритм панникулитов, разработанный российскими учеными. На первом этапе проводится оценка жалоб, физикальное обследование, сбор анамнеза, используются стандартные методы обследования, доступные в большинстве стационаров и поликлиник (общий ана-

лиз крови и мочи, биохимическое, иммунологическое, бактериологическое и серологическое исследования крови, КТ органов грудной клетки, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, УЗИ кожи и подкожной жировой клетчатки). В трети случаев могут потребоваться дополнительные методы диагностики, в частности ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей, определение онкомаркеров, генетическое обследование и биопсия уплотнения, что позволит подтвердить наличие идиопатической узловатой эритемы.

В заключение докладчик подчеркнула, что, несмотря на достигнутые за последние годы значительные успехи в диагностике узловатой эритемы, ее выявление по-прежнему остается сложной врачебной задачей. В каждом конкретном случае необходим индивидуальный подход к лечению. Многообразие вариантов узловатой эритемы требует тщательной оценки анамнеза, результатов клинического, лабораторного и инструментального обследований для верификации диагноза и определения тактики терапии основного заболевания.

Инновации в лечении спондилоартритов

Спондилоартриты – группа хронических воспалительных заболеваний позвоночника, суставов, энтезисов, характеризующаяся общими клиническими, рентгенологическими и генетическими особенностями. К данной группе заболеваний относятся аксиальный спондилоартрит, псориатический артрит, реактивные артриты, ассоциированный с воспалительными заболеваниями кишечника спондилоартрит. Руководитель отделения ревматологии, заведующий кафедрой ревматологии МОНКИ им. М.Ф. Владимирского, главный специалист-ревматолог Минздрава Московской области, д.м.н. Дмитрий Евгеньевич КАРАТЕЕВ подчеркнул, что подходы к лечению больных аксиальным спондилоартритом

и псориатическим артритом прежде всего зависят от характера поражений. Пациентам с преимущественно аксиальным поражением показана стандартная терапия, которая предполагает прием НПВП в средних или высоких дозах в постоянном режиме в течение длительного периода времени. Накопленные данные показывают, что при постоянном приеме НПВП у больных спондилоартритами сохраняются функциональные возможности и снижается выраженность болевого синдрома. В отсутствие клинического улучшения на фоне приема НПВП назначают генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) или таргетные препараты (ингибиторы янус-киназы). При преимущественно периферическом поражении (пери-

ферический артрит, дактилит, энтезит и др.) показаны НПВП, ГКС для локального внутрисуставного введения. Целесообразно назначение синтетических базисных препаратов (сульфасалазина и метотрексата). При недостижении целей лечения возможно применение ГИБП и таргетных препаратов.

В рекомендациях Международного общества по изучению спондилоартритов и Европейской антиревматической лиги 2022 г. указано, что в случае неэффективности стандартной терапии при аксиальном поражении назначают НПВП в течение четырех недель (минимум два препарата), а при преимущественно периферическом поражении – локальное введение ГКС и сульфасалазина. Если на фоне лечения индекс активности заболевания (ASDAS) остается более 2,1, можно прибегнуть к биологической терапии.



Научно-практическая конференция «Школа по ревматологии»

На сегодняшний день при спондилоартритах применяется широкий спектр ГИБП и таргетных препаратов, среди которых ингибиторы ФНО- α , ингибиторы ИЛ-17, ИЛ-12/23, ингибиторы янус-киназы.

На выбор фармакотерапии влияет ряд факторов, прежде всего особенности клинических проявлений и локализации процесса. Кроме того, следует учитывать особенности регистрации препарата, то есть показания к его применению согласно инструкции. Так, ингибиторы ИЛ-23 или ИЛ-12/23 предназначены исключительно для лечения псориатического артрита.

Докладчик отметил, что при ведении пациентов со спондилоартритами могут возникать сложности в подборе препаратов, в том числе из-за ускользания эффекта или развития вторичной неэффективности лечения.

Сегодня в арсенале врачей появился новый представитель ГИБП для лечения спондилоартритов – отечественный препарат сенипрутут. Как известно, в патогенезе аксиального спондилоартрита ключевую роль играют цитотоксические Т-лимфоциты. Они перекрестно реагируют с собственными антигенами и вызывают аутоиммунный процесс и воспаление. Существует специализированная система человеческих лейкоцитарных антигенов HLA (главный комплекс гистосовместимости), которые отвечают за распознавание чужеродных белков. Антиген HLA-B27 – специфический белок, представленный на поверхности иммунных клеток. Наличие гена HLA-B27 ассоциировано с высоким риском развития аксиального спондилоартрита. Именно HLA-B27 представляет антигены Т-клеткам и обеспечивает адаптивный иммунитет.

Для HLA-B27-позитивных пациентов характерен особый клон Т-лимфоцитов, который ассоциирован с развитием рентгенологического аксиального спондилоартрита. У данных лиц формируются особые цитотоксические, аутореактивные Т-лимфоциты, аккумулирующиеся

в очаге воспаления и запускающие аутоиммунные реакции. В структуру рецепторов цитотоксических Т-лимфоцитов входит сегмент TRBV9, участвующий в распознавании чужеродных антигенов.

Препарат сенипрутут – цитотоксическое моноклональное антитело к компоненту Т-клеточного рецептора TRBV9. Связываясь с этим компонентом, сенипрутут вызывает токсические реакции в отношении цитотоксических Т-лимфоцитов. Он образует иммунный комплекс на поверхности клетки и активирует систему комплемента. Кроме того, он воздействует на сегмент TRBV9 с целью удаления из организма аутореактивных цитотоксических Т-лимфоцитов.

Таким образом, механизм действия сенипрутута непосредственно связан с начальным этапом развития иммунной реакции. Сенипрутут на самом раннем этапе активирует специфический механизм прерывания иммунной реакции, приводящей к развитию хронического воспаления при спондилоартрите, связанного с HLA-B27.

Далее профессор Д.Е. Каратеев представил пример применения сенипрутута при лечении анкилозирующего спондилита.

Пациент 48 лет обратился с жалобами на боль и отек левого колена, боль в позвоночнике воспалительного характера, больше в грудном отделе, периодическое воспаление глаз.

Анамнез: рецидивирующий иридоциклит. Каждый эпизод иридоциклита сопровождался синовитом коленного сустава. Последние пять лет отмечались скованность и боль в области позвоночника.

После обследования выявлены рентгенологический двусторонний сакроилиит, HLA-B27. По поводу диагноза «серонегативная HLA-B27-ассоциированная спондилоартропатия» получал лечение НПВП и сульфасалазином с недостаточным эффектом.

При проведении магнитно-резонансной томографии крестцово-подвздошных суставов также был

выявлен двусторонний хронический сакроилиит. Офтальмологическое исследование показало признаки деструкции стекловидного тела правого глаза на фоне рецидивирующего иридоциклита. Скрининговые исследования в отношении сопутствующей патологии – без существенных находок.

Согласно лабораторным данным, у пациента наблюдалась высокая воспалительная активность: скорость оседания эритроцитов – 37 мм/ч, уровень С-реактивного белка – 45 мг/л.

При физикальном обследовании выявлены нормальный индекс массы тела, артрит коленных суставов, ограничение подвижности в шейном отделе позвоночника. Оценка боли по визуальной аналоговой шкале – 60, что является довольно высоким показателем на фоне лечения НПВП.

Исходя из данных рентгенологического исследования, слева фактическое отсутствие щели крестцово-подвздошного сустава (третья-четвертая стадия сакроилиита по критериям Келлгрена), значительное сужение щелей тазобедренных суставов, что указывало на наличие хронического коксита. В коленных суставах обнаружены признаки хронического артрита, околосуставный остеопороз, сужение суставной щели, особенно в левом коленном суставе, множественная кистовидная перестройка костной структуры с риском дальнейшего развития аваскулярного некроза.

Диагноз: рентгенологический анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева), HLA-B27-позитивный, поздняя стадия, двусторонний сакроилиит, поражение шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника, периферический олигоартрит, двусторонний артрит коленных суставов, рецидивирующий увеит. Высокая активность заболевания.

У пациента зафиксирована недостаточная эффективность терапии несколькими НПВП.

В данном клиническом случае было принято решение о назна-



Научно-практическая конференция «Школа по ревматологии»

чении сенипруга в дозе 7 мг/кг в качестве ГИБП первого ряда. Первое введение препарата осуществляется внутривенно, при этом вводится половина от полной рекомендуемой дозы (7 мг/кг), что соответствует 3,5 мг/кг. Второй раз препарат вводят через три месяца после первой инфузии, третий раз – через шесть месяцев после второй инфузии.

Поскольку на фоне лечения препаратом сенипруга могут развиваться побочные реакции в виде тошноты, накануне планируемой инфузии назначают блокаторы H_1 - и H_2 -рецепторов. Перед процедурой в течение 30–60 минут вводят ГКС (преднизолон), антагонист $5-HT_3$ -рецепторов, ингибитор H_1 -рецепторов, анальгетик-антипиретик (парацетамол).

При введении препарата состояние пациента в целом оставалось удовлетворительным, артериальное

давление и температура тела сохранялись в пределах нормы, тахикардия отсутствовала.

В течение двух дней после введения сенипруга у пациента субъективно отмечалось уменьшение выраженности боли, а также скованности в позвоночнике и суставах. Наблюдалось некоторое снижение объема коленных суставов.

Однако была зафиксирована постинфузионная реакция. Так, на следующий день после процедуры появилась сливная крапивница со слабовыраженным зудом, которая потребовала внутривенного введения дексаметазона.

В конце января 2025 г. пациент был регоспитализирован для динамического наблюдения перед следующим введением ГИБП. Высокая активность заболевания сохранялась, хотя имела место определенная положительная динамика. Так, согласно данным лабораторных иссле-

дований, снизилась выраженность воспаления, в частности уровень С-реактивного белка в сыворотке крови уменьшился в три раза. Пациент продолжал прием НПВП и сульфасалазина.

Таким образом, введение препарата сенипруга не представляет существенных трудностей в условиях ревматологического стационара. Переносимость препарата можно считать относительно удовлетворительной. Выявленная тенденция к снижению выраженности воспалительного процесса после первого введения позволяет надеяться на дальнейший рост клинической эффективности лечения.

Подводя итог, профессор Д.Е. Каратеев подчеркнул, что появление отечественного препарата сенипруга с уникальным механизмом действия расширяет возможности лечения пациентов с ревматическими заболеваниями. 🌟



• конференции • выставки • семинары •

Агентство медицинской информации «Медфорум» – ЭКСПЕРТ в области образовательных проектов для ВРАЧЕЙ различных специальностей, ПРОВИЗОРОВ и ФАРМАЦЕВТОВ. Мы работаем ПО ВСЕЙ РОССИИ!

• Москва • Астрахань • Волгоград • Воронеж • Дмитров • Калининград •
• Красноярск • Нижний Новгород • Одинцово • Оренбург • Подольск • Санкт-Петербург •
• Самара • Солнечногорск • Ставрополь • Ярославль •

Организация профессиональных медицинских форумов
для врачей, провизоров и фармацевтов.
Более 100 мероприятий в год в 25 регионах России!