



Современные тренды в диагностике и лечении иммуновоспалительных ревматических заболеваний

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

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

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

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

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

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

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

дорогостоящих методах лечения», – подчеркнул эксперт.

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

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

В Консенсусе потенциального раннего симптоматического ОА коленного



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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