

ВКЛАД ПЕРСИСТИРУЮЩЕГО ВОСПАЛЕНИЯ В ДЕСТРУКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

О.Г.Алексеева, М.В.Северина, А.В.Смирнов, Н.В.Демидова,
Е.Н.Александрова, А.А.Новиков, Е.Л.Лучихина, Д.Е.Каратеев, С.И.Глухова,
А.В.Волков, Е.Л.Насонов

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой»
(ФГБНУ НИИР им. В.А.Насоновой), г.Москва, Российская Федерация

Обследован 81 пациент с РА, каждые три месяца проводилось УЗИ суставов. До начала и через год лечения базисными препаратами и ГИБП проведена рентгенография для оценки темпов рентгенологического прогрессирования. Выявлено, что в группе пациентов с наличием активного синовита по данным УЗИ к году наблюдения рентгенологическое прогрессирование встречалось достоверно чаще, чем в группе с отсутствием воспаления.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ультразвуковое исследование суставов, рентгенологическое прогрессирование

Введение. Ревматоидный артрит (РА) – хроническое воспалительное заболевание, которое протекает по типу эрозивного полиартрита и приводит к деструктивным изменениям и нарушению функции суставов. Несмотря на то, что рентгенография суставов остается «золотым стандартом» в диагностике деструктивных изменений, в настоящее время УЗИ рассматривается как метод ранней диагностики структурных повреждений суставных поверхностей. Заслуживает внимания то, что при обследовании больных с нарастающими деструктивными изменениями выявляется персистирующее (субклиническое) воспаление при УЗИ [1, 2]. Это дало предпосылки для нашего исследования.

Цель исследования: проследить связь между УЗ признаками активного воспаления и нарастанием рентгенологических изменений у пациентов с РА, леченных согласно концепции «лечение до достижения цели», а также оценить прогностическое значение УЗИ при оценке прогрессирования деструкции.

Материал и методы. Наша работа проведена в рамках первого российского стратегического исследования фармакотерапии РА – РЕМАРКА (Российское исследование Метотрексата и биологических препаратов при Раннем активном Артрит) [3]. В исследование включили 81 больного РА; средний возраст составил 56,0 [46,0-62,0] лет; длительность заболевания 6 [3-11] месяцев. В качестве первого БПВП всем пациентам была назначена подкожная форма МТ (Методжект, MEDAC, Германия) в начальной дозе 10 мг/нед с быстрой эскалацией дозы до 20–

25 мг/нед. с дальнейшим присоединением к терапии ГИБП при необходимости. Клинические, лабораторные показатели и УЗИ кистей и стоп анализировались непосредственно перед началом терапии, а затем через 12, 24, 36 и 48 недель лечения. Эффективность терапии оценивалась с использованием критериев EULAR [4] и индексов активности DAS28, CDAI и SDAI [5]. УЗИ кистей и стоп 8 суставных зон (запястья, 2,3 пястно-фаланговых, 2,3 проксимальных межфаланговых, 2,5 пястно-фаланговых суставов) клинически доминирующей стороны проводили на аппаратах Logiq 9 (GE, США) и MyLabTwice (ESAOTE, Италия) с использованием мультислотного линейного датчика (10–18МГц) с техникой ЭД, параметры которого были адаптированы для регистрации низкоскоростных потоков (PRF 300–600 Гц, низкий фильтр, динамический диапазон – 20–40 дБ). Ультразвуковыми признаками синовита являлись внутрисуставной выпот и пролиферация синовиальной оболочки по данным «серой» шкалы (В-режим) и гиперваскуляризация синовиальной оболочки в режиме ЭД согласно критериям OMERACT (the Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials) [6, 7]. Рентгенологическое обследование осуществлялось перед началом и на 48 неделе терапии с оценкой рентгенологических изменений методом Sharp в модификации van der Heijde [8].

Результаты и обсуждение. В начале наблюдения у пациентов с РА выявлена высокая степень активности по индексам активности и лабораторным показателям: средние показатели по индексам

сам активности составили: DAS28 = 5,66 (4,79; 6,32), SDAI= 30,67 (19,63; 41,96), CDAI= 28,3 (18,7; 36), а уровни СОЭ и СРБ составили 33 (13; 52) мм/ч и 19,2 (5; 38,8) мг/л соответственно. По данным УЗИ, у 80% пациентов (65 человек) на момент включения в исследование имелся активный синовит; по данным ЭД, при сканировании в режиме «серой» шкалы признаки синовита выявлены у 79 % пациентов (64 человека).

На фоне проводимой терапии отмечалось клиническое улучшение у всех пациентов со снижением показателей активности и лабораторных показателей воспаления к 48 неделе: снижение DAS28 до 3,06 (2,2; 4,21), SDAI до 6,65 (2,09; 15,1) и CDAI до 5,85 (2; 13), достоверное снижение СОЭ до 14 (8; 28) мм/ч и СРБ до 2,8 (0,95; 7,35) мг/л.

У 52 больных (64%) к 48 неделе терапии отмечалась клиническая ремиссия по индексу DAS28, у 56 больных (69%) по индексу SDAI и у 56 (69%) по индексу CDAI. Признаки синовита по данным серой шкалы (СШ) снизились с 7,0 (5,0; 9,0) до 4,0 (2,0; 8,0) баллов, а по данным ЭД с 2 (1,0; 5,0) до 0 (0,0; 2,0).

На основании количественной оценки рентгенологических изменений по модифицированному методу Sharp выявлено незначительное нарастание суммы сужений с 50 [27; 72] до 51 [29; 72], хотя сумма эрозий (с 1 [0; 3] до 1 [0; 4]) и общий суммарный балл (с 53 [27; 78] до 53 [30; 78]) существенно не изменились.

Только у 13 из 81 больных РА выявлено рентгенологическое прогрессирование: в этой группе пациентов обнаружено нарастание суммы эрозий (с 2 [1; 5] до 5 [4; 9]), суммы сужений с 66 [27; 74] до 69 [51; 74] и общего суммарного балла (с 71 [27; 82] до 76 [53; 86]).

Учитывая этот факт, мы выбрали конечной точкой исследования наличие/отсутствие рентгенологического прогрессирования через год наблюдения и всех пациентов разделили на 2 группы: группа с прогрессированием (13 человек) и группа без динамики (68 человек).

На 12 и 36 неделе наблюдения в этих группах больных прослеживаются различия и корреляционная связь для показателя DAS28. На 12 неделе терапии выявлялись различия и для показателя ЧБС. По другим клиническим индексам активности группы не различались. Необходимо отметить, что к концу наблюдения в этих группах прослеживались различия только по показателю ЭД, различий показателей в СШ, клинических индексах, а также лабораторных маркеров обнаружено не было.

В группе больных с рентгенологическим прогрессированием выраженность воспаления по ЭД была достоверно выше на 48 неделе наблюдения, при этом медиана ЭД при отсутствии прогрессирования составила 0, что говорит об отсутствии активности по данным УЗИ в этой группе. Рентгенологическое прогрессирование встречалось достоверно чаще в группе пациентов с сохраняющимся активным синовитом к 48 неделе, по сравнению с группой с отсутствием воспаления (ОР 4,76 95% ДИ 1,2 – 18,9, P = 0,018). Значение ЭД на 48 неделе терапии на уровне нуля (полное отсутствие васкуляризации в исследуемых суставах) имело удовлетворительную чувствительность – 77% и специфичность – 59% (площадь под кривой 0,698, P<0,024, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,544 до 0,852).

Значимыми факторами прогноза прогрессирования рентгенологических изменений суставов по динамике эрозий к 48 неделе терапии при проведении многофакторного анализа оказались показатели УЗИ по СШ после 24 недель терапии (ОР=0,15, 95% ДИ: 0,023-0,207; P=0,015). Подобная тенденция прослеживалась с ЭД после 24 недель терапии (ОР=0,104, 95% ДИ: -0,043-0,251; P=0,16). Клинические индексы активности, лабораторные показатели воспаления и исходные показатели ЭД и СШ, в нашей модели не имели достоверной прогностической ценности.

Заключение. Мы выявили связь рентгенологического прогрессирования с наличием активности по данным ЭД (персистирующее воспаление) на 48 неделе терапии, хотя убедительных доказательств прогностической значимости исходных УЗ признаков воспаления не обнаружено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Filippucci E., Iagnocco A., Salaffi F. [et al.] Power Doppler sonography monitoring of synovial perfusion at the wrist joints in patients with rheumatoid arthritis treated with adalimumab. *Ann Rheum Dis.* 2006 Nov;65(11):1433-7.
2. Taylor P.C., Steuer A., Gruber J. [et al.] Comparison of ultrasonographic assessment of synovitis and joint vascularity with radiographic evaluation in a randomized, placebo-controlled study of infliximab therapy in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* Vol. 50, No. 4, April 2004, pp 1107–1116
3. Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л., Муравьев Ю.В. [и др.] Первое российское стратегическое исследование фармакотерапии ревматоидного артрита (РЕМАРКА). *Научно-практическая ревматология.* 2013;51(2):117–25. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2013-637>.

4. Fransen J., Stucki G., van Reil P.L.C.M. Rheumatoid arthritis measures. *Arthritis Rheum.* 2003; 49: 214–24. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.11407>.
5. Aletaha D., Nell V., Stamm T. [et al.] Acute phase reactants add little to composite disease activity indices for rheumatoid arthritis: validation of a clinical activity score. *Arthritis Res Ther.* 2005; 7(4):R796–806. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/ar1740>. Epub 2005 Apr 7
6. Wakefield R., Balint P., Szkudlarek M. [et al.] Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol* 2005; 32: 2485–7.
7. Scheel A.K., Hermann K.-G.A., Kahler E. [et al.] A novel ultrasonographic synovitis scoring system suitable for analyzing finger joint inflammation in rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 2005; 52: 733–43.
8. Van der Heijde D. How to read radiographs according to the Sharp/van der Heijde method. *J. Rheumatol.* 1999; 26: 743–5.

EFFECT OF PERSISTING INFLAMMATION ON DESTRUCTIVE CHANGES IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Alekseeva O.G., Severinova M.V., Smirnov A.V., Demidova N.V., Aleksandrova E.N., Novikov A.A., Luchihina E.L., Karateev D.E., Gluhova S.I., Volkov A.V., Nasonov E.L.

V.A.Nasonova Scientific and Research Institute of Rheumatology (FSBSI “V.A.Nasonova SRI R”), Moscow, Russian Federation

The study included 81 patients with RA, US of joints were performed every three months. X-rays were performed before and after one year treatment with basic and genetically engineered biologic drugs to assess radiographic progression rate. It was revealed that radiographic progression occurred reliably more frequent in the group of patients with active synovitis according to the US data than in the group with the absence of inflammation.

Keywords: rheumatoid arthritis, joints ultrasound, radiographic progression.

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХЛАМИДИЙИНДУЦИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

С.Е.Алексейчик, Д.С.Алексейчик, Ю.Ю.Панкратова

Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск, Республика Беларусь

У пациентов, инфицированных Chlamidia trachomatis, изучено наличие ассоциированных заболеваний, состояние иммунной системы, уровень холестерина, определены особенности течения заболевания в зависимости от пола.

Ключевые слова: хламидия, увеит, артрит.

Введение. По данным Информационного бюллетеня Всемирной организации здравоохранения за декабрь 2015г., ежегодно хламидиозом в мире болеет порядка 131 миллиона человек [1]. На сегодняшний день в индустриальных странах инфекции, связанные с *Chlamidia trachomatis*, относят к разряду наиболее распространенных форм урогенитальной патологии человека.

Хламидии в процессе своего существования в организме человека ведут к развитию различного рода патологических состояний путём деструктивных изменений клеток (цитопатическое действие). В результате возможно развитие заболеваний мочеполовой системы: уретрит, вульвадит

и т.д. В тех случаях, когда повреждающий фактор не удастся удалить или нейтрализовать, развивается хроническое воспаление на основе персистирующего повреждающего агента. При этом наблюдается активация аутоиммунных механизмов процессов, лежащих в основе так называемой болезни Рейтера, аутоиммунного поражения глаз (увеитов). Хламидийиндуцированные увеиты в большинстве своём способны приводить к развитию таких осложнений, как вторичная глаукома, повреждение зрительного нерва, катаракта, образование рубцовой ткани в глазу (синехии), отслойка или дистрофия сетчатки, слепота. Однако, возможны и другие патологические процес-