

значимое повышение аминокислот с разветвленной цепью, пролина, гистидина, кинуренина и хинолиновой кислоты отражало системное воспаление при РА. Костно-деструктивные изменения характеризовало повышение аланина, аденозина, фенилаланина, тирозина, пролина и гидроксипролина. Маркерами, характеризующими ангиогенез при РА, служили повышенные уровни аспарагина, аденозина, валина, пролина и гистидина.

Выводы/заключение

Метаболическое профилирование позволяет более глубоко изучить патогенез РА с целью выявления предикторов его развития на доклиническом этапе. Значимыми метаболитами, имеющими более высокие уровни по сравнению со здоровыми людьми, являются коротко- и длинноцепочечные ацилкарнитины, а также такие аминокислоты, как пролин, валин, гистидин, тирозин и фенилаланин.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АНТИТЕЛ К АНТИ-КАРБАМИЛИРОВАННЫМ БЕЛКАМ (ANTI-CARP) ПРИ РАННЕМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ **Мирахмедова Х.Т., Рахимова М.Р.**

Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Республика Узбекистан)

Введение/цель

Диагностика ревматоидного артрита (РА) на ранних стадиях остается сложной задачей, особенно у серонегативных по ревматоидному фактору (РФ) и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) пациентов, у которых стандартные серологические маркеры не позволяют установить точный диагноз. Антитела к анти-карбамилированным белкам (anti-CarP) рассматриваются как потенциальный биомаркер, способный улучшить выявление РА, особенно у серонегативных пациентов. Исследования показывают, что anti-CarP ассоциированы с более выраженным поражением суставов и повышенным риском прогрессирования заболевания.

Цель: оценить диагностическую значимость anti-CarP при раннем ревматоидном артрите, проанализировав его корреляцию с индексами активности заболевания (DAS28, Disease Activity Score 28), воспалительными маркерами (скорость оседания эритроцитов (СОЭ), с-реактивный белок (СРБ)) и иммунологическими маркерами (РФ, АЦЦП).

Материалы и методы

В проспективное обсервационное исследование были включены 160 пациентов, которые были разделены на четыре группы: группа 1 ($n=80$) — пациенты с ранним РА, РФ+ и АЦЦП+; группа 2 ($n=40$) — пациенты с ранним РА, РФ– и АЦЦП–; группа 3 ($n=20$) — здоровые лица (контрольная группа); группа 4 ($n=20$) — пациенты с псориатическим артритом. Критерии включения: диагноз РА в соответствии с классификационными критериями Американской коллегии ревматологов/Европейского альянса ревматологических ассоциаций (ACR/EULAR) 2010 г.; длительность заболевания ≤ 12 мес.; возраст от 18 до 65 лет; отсутствие предшествующей иммуносупрессивной терапии. Всем пациентам проводили лабораторные исследования с использованием коммерческих наборов ELISA: anti-CarP (U/mL), РФ (IU/mL), АЦЦП (IU/mL), СОЭ (мм/ч), СРБ (мг/л). Активность заболевания оценивали по индексу DAS28. Функциональные нарушения изучали с помощью опросника HAQ (Health Assessment Questionnaire).

Статистический анализ выполняли в программе SPSS v. 26 (IBM Corp., США). Нормальность распределения данных проверяли с помощью критерия Колмогорова – Смирнова.

Результаты/обсуждение

Уровни биомаркеров в сыворотке крови существенно различались между группами ($p<0,001$ для всех сравнений). У пациентов с серонегативным РА (РФ– и АЦЦП–) концентрация anti-CarP была значительно выше по сравнению с контрольной группой ($30,7\pm 9,3$ против $2,5\pm 1,1$ IU/mL; $p<0,001$). Дополнительный анализ подгрупп показал, что у пациентов с положительным anti-CarP уровень воспалительных маркеров (СОЭ и СРБ) был значительно выше, чем у пациентов с отрицательным anti-CarP ($p<0,05$).

Выводы/заключение

Наши результаты подтверждают диагностическую и прогностическую роль антител anti-CarP при РА, особенно у серонегативных пациентов. ROC-анализ показал, что anti-CarP обладает чувствительностью 82,5% и специфичностью 76,8%, что подчеркивает его высокую диагностическую значимость. Включение anti-CarP в диагностические панели может повысить точность выявления серонегативного РА и улучшить прогнозирование заболевания. Антитела к anti-CarP могут служить дополнительным диагностическим биомаркером у серонегативных пациентов с РА, а также маркером риска прогрессирования суставного поражения. Внедрение anti-CarP в рутинную диагностику может способствовать более раннему началу терапии и улучшению прогноза заболевания.

ГЕПАТОТОКСИЧНОСТЬ ДИКЛОФЕНАКА И НИМЕСУЛИДА У ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ **Михневич Э.А., Раевнева Т.Г., Добрянец М.А.** *УО «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, Республика Беларусь)*

Введение/цель

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются наиболее частыми лекарственными средствами, применяемыми для купирования боли и воспаления. В то же время это вторая по частоте группа лекарственных средств, приводящих к развитию лекарственно индуцированных поражений печени (ЛИПП).

Цель: определить долю пациентов, тяжесть и варианты лекарственно индуцированных поражений печени среди пациентов с подагрой при назначении им диклофенака (Ди) и нимесулида (Ним) на короткий срок.

Материалы и методы

В исследование включено 527 пациентов с подагрой (согласно критериям Американской коллегии ревматологов (ACR) 1977 г.), последовательно поступавших в отделение. Критерии включения в исследование: исходно нормальный уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) сыворотки крови (до 35 ед/л — женщины, до 40 ед/л — мужчины); применение НПВП в качестве противовоспалительного средства. Критерии исключения: исходно повышенный уровень печеночных ферментов; наличие известного хронического заболевания печени в анамнезе; уровень АЛТ в сыворотке крови на фоне лечения в диапазоне от 1–2 норм. Степень тяжести ЛИПП определялась, согласно классификационным критериям ЛИПП, по возрастанию уровня АЛТ крови. Группу контроля ($n=436$) составили пациенты с нормальными значениями уровня АЛТ/аспаратаминотрансферазы сыворотки крови как до, так и в процессе приема НПВП.

В группе с ЛИПП ($n=91$) и в группе контроля продолжительность приема НПВП не отличалась: 11 (7–16) против 8 (6–15) дней ($p=0,61$). Дозы НПВП выше средних терапевтических в группе ЛИПП отмечены у 90 пациентов. Тип ЛИПП определен в соответствии с рекомендациями EASL (European Association for the Study of the Liver) 2019 г. В соответствии со значением показателя R ЛИПП оценивалось как гепатоцеллюлярное, холестатическое или смешанное. Для оценки причинно-следственных взаимосвязей была применена обновленная шкала RUCAM (Roussel Uclaf Causality Assessment Method).

Результаты/обсуждение

Из 527 пациентов ЛИПП выявлено у 91 пациента, что составило 17,3%. Диклофенак был назначен 216 пациентам, ЛИПП развилась у 41 (19,0%) из них. Повышение концентрации АЛТ крови при применении диклофенака наблюдалось у 68,3% пациентов ($n=28$) от 2 до 3 верхних границ нормы (ВГН); у 26,8% ($n=11$) – от 3 до 5 ВГН; у 4,9% ($n=2$) – более 5 ВГН. Нимесулид принимали 80 пациентов, у 13 (16,3%) из них он стал причиной ЛИПП, что не отличалось от аналогичного показателя группы диклофенака ($p>0,05$). При этом повышение концентрации АЛТ от 2 до 3 ВГН регистрировалось в 11 (84,6%) случаях, от 3 до 5 ВГН – в 2 (15,4%). Минимальный цитолиз встречался статистически чаще, чем более тяжелые варианты гепатотоксичности, при приеме как диклофенака ($p<0,05$), так и нимесулида ($p<0,05$). Диклофенак способствовал развитию гепатоцеллюлярного типа ЛИПП у большинства пациентов – у 36 (87,8%) из 41; только 5 случаях развился смешанный тип. Нимесулид вызвал гепатоцеллюлярный тип ЛИПП у 12 (92,3%) больных из 13, у 1 пациента – смешанный тип. У всех пациентов с ЛИПП отмечалось снижение показателей цитолиза более чем на 50% в течение 14 дней либо его нормализация.

Выводы/заключение

Несмотря на короткий срок приема НПВП процент развития ЛИПП при подагре составил 17,3%, количество пациентов с ЛИПП в группе диклофенака и нимесулида не отличалось – 19,0% и 16,3% соответственно. Гепатотоксичность характеризовалась преимущественно легким течением у всех пациентов с благоприятным исходом. Гепатоцеллюлярный вариант ЛИПП при подагре был доминирующим при приеме как диклофенака, так и нимесулида.

ВНУТРИМЫШЕЧНЫЕ ИНЪЕКЦИИ ХОНДРОИТИНСУЛЬФАТА ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ (МРТ-АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ УСИЛЕНИЯ БОЛИ)

Носков С.М.¹, Горохова В.А.¹, Башкина А.С.²,
Шепеляева Л.С.¹, Луцкова Л.Н.¹

¹ФГБОУ ВО «Ярославский государственный
медицинский университет» Минздрава России
(Ярославль)

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный
педагогический университет им. К.Д. Ушинского»
(Ярославль)

Введение/цель

Цель: выяснение причин усиления боли при парентеральном назначении хондроитинсульфата (ХС) по средству анализа МРТ-изменений у больных с остеоартритом коленных суставов (ОА КС).

Материалы и методы

В течение 6 месяцев наблюдались 79 больных ОА КС в возрасте от 45 до 76 лет, из которых 44 получали лечение ХС и 35 – плацебо. В исследование включали пациентов с ОА КС 2–3-й рентгенологической стадий с уровнем боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) более 45 мм. ХС вводили внутримышечно по 30 инъекций по 200 мг через день. Плацебо получали идентично по 2 мл 0,9%-го физиологического раствора. МРТ-исследование коленных суставов выполнялось на закрытом томографе высокой мощности Siemens 1,5 Т (Германия).

Результаты/обсуждение

Через 6 месяцев от начала наблюдения статистически значимых различий между группами ХС и плацебо по уровню оценки боли по ВАШ не выявлено. Вместе с тем снижение объема синовиального выпота отмечено в группе ХС – у 8 (18,1%), отсутствовало – в группе плацебо (0%) ($\chi^2=5,2$; $p=0,02$). Увеличение содержания синовиальной жидкости, напротив, преобладало в группе плацебо (28,6%) по сравнению с ХС. Теоретически снижение тяжести синовита должно было проявиться улучшением клинической и МРТ-симптоматики. Действительно, в двух нижних квартилях снижение объема отека костного мозга (ОКМ) в группе плацебо составило 0,41 см³, тогда как в группе ХС – в 3,65 раза больше – 1,5 см³ ($p<0,05$). В 3-м и 4-м квартилях (объем ОКМ больше 10 см³) динамика в группе плацебо составила 8,68 см³ (50%) и не отличалась от таковой в группе ХС – 5,25 см³ (21,7%). Эти данные указывают на преимущества ХС у больных с относительно небольшой выраженностью ОКМ. Среди наблюдаемых больных обращали на себя внимание лица со значительным (более чем в 5 раз) увеличением объема ОКМ. Таких пациентов было 6 (13,6%) в группе ХС, и они полностью отсутствовали в группе плацебо ($\chi^2=5,31$; $p=0,02$). В 4 случаях прослежена явная связь с травматическим повреждением КС. В 4 случаях на МРТ отмечалось нарастание (появление) трабекулярного отека в межмышечковом возвышении и в 4 – нарастание (появление) отека в медиальном мыщелке бедренной кости. Медианный объем ОКМ в начале лечения у этих 6 пациентов составил 0,64 (0; 1,6) см³, через 6 месяцев – 16,5 (9,4; 20) см³. Нарастание объема ОКМ было статистически значимым ($z_w=2,20$; $p=0,027$).

Выводы/заключение

Парентеральное введение ХС больным с минимальным объемом ОКМ может сопровождаться клиническим улучшением, позволяющим выполнение пациентами чрезмерных физических нагрузок, приводящих к травмированию КС. Необходимо информировать больных о тщательном соблюдении охранительного режима физической активности.

КАЛЬПРОТЕКТИН ПРИ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Нурбаева К.С., Решетняк Т.М., Черкасова М.В.,
Воркель Е.Н., Лиля А.М.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
ревматологии им. В.А. Насоновой» (Москва)

Введение/цель

Кальпротектин (КЛП) – белок, ассоциированный с активацией нейтрофилов, который является перспективным маркером воспаления при различных иммуновоспалительных ревматических заболеваниях (ИВРЗ).