

Общероссийская общественная организация  
«Ассоциация ревматологов России»



Rheumatology science & practice



ISSN 1995-4484 (Print)  
ISSN 1995-4492 (Online)

# научно-практическая РЕВМАТОЛОГИЯ



2018;56(3, прил. 3)

---

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ  
III ВСЕРОССИЙСКОГО КОНГРЕССА  
«АУТОИММУННЫЕ  
И ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ  
ЗАБОЛЕВАНИЯ»

Москва, 16-17 ноября 2018 г.

---

## РОЛЬ СЫВОРОТОЧНОГО БЕЛКА 14-3-3-ЭТА И КАЛЬПРОТЕКТИНА ПЛАЗМЫ КРОВИ В ОЦЕНКЕ АКТИВНОСТИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Дмитрук А.А., Беневоленская С.С., Маслянский А.Л., Козлова Д.И., Васильев Д.С., Карлина О.П.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург Россия;

ООО «Научно-производственная фирма «АБРИС+», Санкт-Петербург, Россия

### Введение.

В настоящее время оценка активности ревматоидного артрита (РА) остается в разрешенной проблемой, так как традиционные острофазовые маркеры (СОЭ, СРБ) и клинические методы оценки суставного синдрома обладают ограниченной информативностью и недостаточной специфичностью. Поэтому поиск новых биомаркеров активности РА, таких как белок 14-3-3-эта и кальпротектин крови, является перспективным направлением

### Цель.

Оценить потенциал белка 14-3-3-эта и кальпротектина крови как биомаркеров активности воспалительного процесса при РА.

### Материалы и методы.

Обследовано 48 больных с достоверным диагнозом РА возрастом 59 лет, длительностью заболевания 12,8 лет и разной степенью активности. В данной группе 4 пациента находились в ремиссии, двое имели низкую степень активности заболевания, 20 – среднюю, 22 – высокую, активность определялась согласно индексу DAS28. Концентрации белка 14-3-3-эта в сыворотке и кальпротектина в плазме крови определялись методом ИФА (ООО «НПФ «АБРИС+»). Полученные данные сопоставлялись с лабораторными (СОЭ, СРБ) и клиническими (число болезненных суставов (ЧБС), число припухших суставов (ЧПС), ВАШ, DAS28) параметрами активности РА.

### Результаты.

Белок 14-3-3-эта, кальпротектин и СОЭ имели высокую положительную корреляцию с активностью РА ( $r=0,84$ ;  $r=0,65$ ;  $r=0,53$ ), при этом СРБ имел среднюю положительную корреляцию в оценке активности заболевания ( $r=0,34$ ). Белок 14-3-3-эта и кальпротектин имели среднюю положительную корреляцию с ЧБС ( $r=0,68$ ;  $r=0,61$ ) и ЧПС ( $r=0,56$ ;  $r=0,41$ ), а СОЭ и СРБ – низкую ( $r=0,15$ ;  $r=0,13$ ;  $r=0,02$ ;  $r=0,08$ ) соответственно. Проведение ROC-анализа показало, что чувствительность и специфичность в определении степени активности РА значимо выше для белка 14-3-3-эта (AUC=0,98) и кальпротектина крови (AUC=0,89), чем для СОЭ (AUC=0,81) и СРБ (AUC=0,72),  $p<0,001$ . При проведении ROC-анализа для определения активности суставного синдрома, выявлено, что большей чувствительностью и специфичностью в определении ЧБС обладает кальпротектин крови (AUC=0,8,  $p<0,001$ ), 14-3-3-эта (AUC=0,79,  $p<0,001$ ), чем СОЭ (AUC=0,57,  $p=0,4$ ) и СРБ (AUC=0,52,  $p=0,8$ ). Белок 14-3-3-эта и кальпротектин крови также лучше показывают взаимосвязь с ЧПС (AUC=0,89,  $p<0,0001$ ; AUC=0,79,  $p=0,002$ ), чем СОЭ (AUC=0,63,  $p=0,19$ ) и СРБ (AUC=0,51,  $p=0,88$ ). При определении взаимосвязи между биомаркерами и субъективной оценкой пациентом активности РА (ВАШ), значимых различий между 14-3-3-эта (AUC=0,68,  $p=0,06$ ), кальпротектином (AUC=0,63,  $p=0,16$ ), СОЭ (AUC=0,64,  $p=0,14$ ) и СРБ (AUC=0,56,  $p=0,57$ ) получено не было.

### Выводы.

Сывороточный белок 14-3-3-эта и кальпротектин плазмы крови – новые перспективные лабораторные биомаркеры в оценке активности суставного синдрома при РА. По данным проведенного ROC-анализа они потенциально более чувствительные и специфичные маркеры активности заболевания, чем традиционные острофазовые показатели СОЭ и СРБ

## КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИНФЛИКСИМАБА В ТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Доценко С.С.<sup>1,2</sup>, Шилова Л.Н.<sup>1</sup>, Трофименко А.С.<sup>1,2</sup>, Бедина С.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского», Волгоград, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия

### Введение.

В случаях, когда монотерапия ревматоидного артрита (РА) метотрексатом не приводит к достаточному эффекту, результаты лечения могут быть улучшены за счет присоединения ингибиторов ФНО.

### Цель.

Оценить клиническую и рентгенологическую эффективность использования инфликсимаба в комбинации с метотрексатом в комплексной терапии РА.

### Материалы и методы.

В исследование были включены 18 пациентов с РА, получающих метотрексат в дозе 12,5 – 20 мг в неделю на протяжении не менее 6 месяцев, а также различные нестероидные противовоспалительные препараты. Инфликсимаб назначался по стандартной схеме. Для определения активности заболевания использовали DAS28-CRP(4). До назначения комбинированной терапии (неделя 0) и на 54 неделе после начала лечения инфликсимабом оценивались число болезненных и припухших суставов, показатель ВАШ по оценке пациента, изменения на рентгенограммах кистей и стоп.

### Результаты.

Средний возраст исследуемых больных РА составлял  $46 \pm 8,4$  лет, стадия заболевания была развернутой или поздней, при этом 83,3% были серопозитивны по ревматоидному фактору, 16,6% – АЦПП-позитивны. У 2/3 пациентов регистрировались III и IV рентгенологические стадии РА. Большинство пациентов имели высокую активность воспалительного процесса (DAS28-CRP(4)) > 5,2). Отмечался выраженный позитивный эффект инфликсимаба в отношении активности РА: наблюдались уменьшение интенсивности суставного синдрома, времени утренней скованности, числа болезненных и припухших суставов. К концу 54-й недели все пациенты имели низкую или умеренную активность заболевания. Показатель ВАШ активности пациентом к 54 неделе снижался с  $66,7 \pm 12,1$  до  $18,4 \pm 10,4$  мм ( $p<0,05$ ). На рентгенограммах кистей и стоп, выполненных на 54-й неделе, не прослеживался прирост кистовидных просветлений и узураций.

### Выводы.

Комбинированная терапия инфликсимабом и метотрексатом значительно повышает эффективность лечения

РА с точки зрения клинической активности и рентгенологического прогрессирования.

### РОЛЬ ЦИТОКИНОВ ДЛЯ ПРОГНОЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНГИБИТОРАМИ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ $\alpha$ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Доценко С.С.<sup>1,2</sup>, Шилова Л.Н.<sup>2</sup>, Трофименко А.С.<sup>1,2</sup>, Бедина С.А.<sup>1</sup>, Тихомирова Е.А.<sup>1</sup>, Мамус М.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского», Волгоград, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия

#### Введение.

В настоящее время широко используются ингибиторы ФНО- $\alpha$ , представителем которых является инфликсимаб (ИФ). Актуальным остаётся изучение иммунологических методов прогноза эффективности проводимого лечения.

#### Цель.

Оценить связь эффективности терапии больных ревматоидным артритом (РА) с уровнями основных циркулирующих провоспалительных (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-2) цитокинов.

#### Материалы и методы.

В исследование включались больные РА, установленным согласно критериям ACR 2010, получающие метотрексат как монотерапию в дозировке от 12,5 до 20 мг в неделю, а также различные нестероидные противовоспалительные препараты. ИФ назначался из расчета 3 мг/кг по стандартной схеме. На 0-й (до назначения комбинированной терапии) и 30-й неделях (после назначения ИФ) проводился подсчет индекса DAS28-CRP(4), на 0-й неделе определялись концентрации ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-2.

#### Результаты.

В группу обследованных вошли 18 больных РА  $46 \pm 8,4$  лет, с развернутой и поздней клиническими стадиями, III и IV рентгенологическими стадиями, при этом 15 (83,3%) пациентов были серопозитивны по ревматоидному фактору, 3 (16,6%) – АЦЦП-позитивны. Большинство пациентов имели DAS28-CRP(4) > 5,2. На 30-й неделе больные были разделены на три группы. В первую группу вошли 9 пациентов с хорошим эффектом от терапии согласно критериям улучшения EULAR. У 6 человек из 2-й группы отмечался удовлетворительный эффект. В третью группу вошли 3 человека с минимальным клиническим эффектом, не достигнув целевых значений по DAS28-CRP(4). В группе с хорошим эффектом исходные концентрации ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-2 были статистически значимо ниже ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с двумя другими группами.

#### Выводы.

Исходные уровни ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-2, измеренные до лечения ИФ, могут использоваться для прогнозирования хорошего эффекта в сочетании с МТ, определяя тактику ведения каждого отдельного пациента.

### УЗИ-ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ ПРИ ДИЗИММУННЫХ НЕЙРОПАТИЯХ

Дружинин Д.С., Наумова Е.С., Никитин С.С.

РОО «Общество специалистов по нервно-мышечным болезням». Клиника «Практическая неврология», Москва, Россия

#### Введение.

В диагностике дизиммунных нейропатий (ДН) широко используется УЗИ периферических нервов (ПН). Увеличение площади поперечного сечения (ППС) нервов при разных формах ДН не позволяет их дифференцировать.

#### Цель.

Описать пространственный паттерн изменений ППС ПН по результатам УЗИ у пациентов с разными формами ДН.

#### Материалы и методы.

Проведено УЗИ ПН у 100 пациентов с ДН с оценкой ППС срединного, локтевого, спинномозговых нервов плечевого сплетения и икроножных нервов с двух сторон по выбранному протоколу.

#### Результаты.

При сравнении с группой здоровых людей у всех пациентов с демиелинизирующими формами ДН выявлено достоверное увеличение ППС исследуемых нервов. У пациентов с хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией (ХВДП) выявлено симметричное, диффузное увеличение ППС ПН ( $p < 0,01$ ) – диффузный паттерн; у больных с ММН – обнаружено асимметричное, фокальное увеличение ППС ПН на проксимальных участках нервов, а также плечевого сплетения ( $p < 0,001$ ); у пациентов с острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатией обнаружено увеличение ППС исследуемых нервов на проксимальных участках, а также икроножных, тогда как при аксональных формах синдрома Гийена–Барре ППС нервных стволов достоверно не изменялась ( $p < 0,05$ ). Степень увеличения ППС спинномозговых нервов при разных ДН не позволяет их дифференцировать.

#### Выводы.

У пациентов с разными формами демиелинизирующих ДН выявлено одинаковое увеличение ППС нервов рук и ног с разным пространственным распределением изменений, что позволяет дифференцировать эти состояния.

### НОВЫЙ БИСПЕЦИФИЧЕСКИЙ TNF-БЛОКАТОР ПРЕПЯТСТВУЕТ РАЗВИТИЮ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АРТРИТА У МЫШЕЙ

Друцкая М.С., Носенко М.А., Горшкова Е.А., Гоголева В.С., Зварцев Р.В., Атретханы К.С., Недоспасов С.А. ФГБУН «Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта» РАН, Москва, Россия; МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

#### Введение.

Нейтрализация TNF широко применяется для эффективного лечения ряда аутоиммунных воспалительных заболеваний, включая ревматоидный артрит. Системная блокада TNF, однако, может приводить к серьезным нежелательным побочным эффектам, таким как реактивация инфекций, что связано с важными иммунорегуляторными и защитными функциями этого цитокина *in vivo*. TNF продуцируется миелоидными клетками, например, макрофагами, а также лимфоцитами и многими другими типами клеток.

#### Цель.

Изучить последствия избирательного таргетирования TNF из миелоидных клеток в сравнении с системной блокировкой инфликсимабом в модели экспериментального артрита

#### Материалы и методы.

Для изучения роли TNF-производимого отдельными типами клеток в экспериментальном артрите мы использовали коктейль из 5-моноклональных антител к коллагену