



PMЖ.  
МЕДИЦИНСКОЕ  
ОБОЗРЕНИЕ  
Russian Medical Inquiry

---

RMZh. MEDITSINSKOE OBOZRENIE

---

ТЕМА НОМЕРА  
**РЕВМАТОЛОГИЯ**

MAIN TOPIC  
**RHEUMATOLOGY**



**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**  
**Каприн А.Д., академик РАН**  
**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

**Алексеева Людмила Ивановна**, д.м.н., профессор, ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва, Россия

**Алексеев Борис Яковлевич**, д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

**Балязин Виктор Александрович**, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

**Баранова Анча**, профессор, Университет Джорджа Мейсона, Фэрфакс, США

**Беляев Алексей Михайлович**, д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**Вербовой Андрей Феликсович**, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия

**Винник Юрий Семенович**, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия

**Гиляревский Сергей Руджерович**, д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

**Губергриц Наталья Борисовна**, профессор, Многопрофильная Клиника Info-Sana, Одесса, Украина

**Давтян Тигран Камоевич**, д.б.н., профессор, Rhea Pharma, Ереван, Армения

**Доброхотова Юлия Эдуардовна**, д.м.н., профессор, ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия

**Емельянов Александр Викторович**, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**Заплатников Константин**, д.м.н., Центр ядерной медицины и радиологии, Нюрнберг, Германия

**Ижевская Вера Леонидовна**, д.м.н., ФГБНУ «МГНЦ», Москва, Россия

**Каляжин Олег Витальевич**, д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

**Кинкулькина Марина Аркадьевна**, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

**Бабенко Алина Юрьевна**, д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазов» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**Баткаев Эдуард Алексеевич**, д.м.н., профессор, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

**Визель Александр Андреевич**, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Россия

**Верткин Аркадий Львович**, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

**Восканян Сергей Эдуардович**, д.м.н., профессор, Центр хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия

**Гаврилова Светлана Ивановна**, д.м.н., профессор, ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия

**Гамидов Сафар Исраилович**, д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

**Горелов Александр Васильевич**, академик РАН, д.м.н., профессор, ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

**Демикова Наталия Сергеевна**, д.м.н., доцент, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

**Драпкина Оксана Михайловна**, академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава России, Москва, Россия

**Каратеев Андрей Евгеньевич**, д.м.н., ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва, Россия

**Кит Олег Иванович**, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ РНИОИ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

**Кунельская Наталья Леонидовна**, д.м.н., профессор, ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского» ДЗМ, Москва, Россия

**Козлов Иван Генрихович**, д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия

**Кульчавеня Екатерина Валерьевна**, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России, Новосибирск, Россия

**Лукушкина Елена Федоровна**, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

**Ненашева Наталья Михайловна**, д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

**Овчинников Андрей Юрьевич**, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

**Пивоварова-Рамич Ольга**, д.м.н., Немецкий институт питания Потсдам-Ребрюке, Нутеталь, Германия

**Рудович Наталья**, профессор, Больница Бюлах, Бюлах, Швейцария

**Синякова Любовь Александровна**, д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

**Смолкин Юрий Соломонович**, д.м.н., доцент, ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

**Снарская Елена Сергеевна**, д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

**Терещенко Сергей Николаевич**, д.м.н., профессор, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

**Титова Ольга Николаевна**, д.м.н., профессор, НИИ пульмонологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**Фазылов Вильдан Хайруллаевич**, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Россия

**Шемеровский Константин Александрович**, д.м.н., профессор, ЧОУВО «СПбМСИ», Санкт-Петербург, Россия

**Маев Игорь Вениаминович**, академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

**Малли Юдит**, профессор, Институт нейрореабилитации, Шопрон, Венгрия

**Недогода Сергей Владимирович**, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград, Россия

**Окулов Алексей Борисович**, д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

**Руднов Владимир Александрович**, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург, Россия

**Сиденкова Алена Петровна**, д.м.н., доцент, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург, Россия

**Спирин Николай Николаевич**, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль, Россия

**Ткачева Ольга Николаевна**, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ОСП РГНКЦ ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия

**Хак Сайед Атигул**, профессор, Медицинский университет Bangabandhu Sheikh Mujib, Дакка, Бангладеш

**Хуснутдинова Эльза Камилевна**, член-корр. РАО, д.б.н., профессор, ИБГ УФИЦ РАН, Уфа, Россия

**Цветко Иван**, д.м.н., Университетская больница Merkur, Загреб, Хорватия

**Шевцов Максим Алексеевич**, д.б.н., профессор, Клиника рехтс дер Изар Технического Университета Мюнхена, Мюнхен, Германия

**Элой Андерсон**, профессор, Медицинская школа Нью-Джерси, Ньюарк, США

**Юренева Светлана Владимировна**, д.м.н., ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

РМЖ.

## Медицинское обозрение

Т. 9, № 3, 2025

## Учредитель

ООО «Русский Медицинский Журнал»

## Издатель и редакция

ООО «Медицина-Информ»

Адрес: 117628, г. Москва, ул. Ратная, д. 8

Телефон: (495) 545-09-80, факс: (499) 267-31-55

Электронная почта: postmaster@doctormedia.ru

URL: http://www.rmj.ru

## главный редактор

А.Д. Каприн

## шеф-редактор

О.Ю. Агапова

## медицинские редакторы

М.В. Челюканова

Л.С. Ладенкова

Е.В. Никенина

## редактор-корректор

Т.В. Дека

## коммерческий директор

О.В. Филатова

## отдел рекламы

Е.В. Леонтьева

А.И. Немировская

## дизайн

Д.Б. Баранов

Ю.М. Тарабрина

## отдел распространения

М.В. Казаков

Е.В. Федорова

## техническая поддержка

## и версия в Интернет

К.В. Богомазов

## Отпечатано: ООО «Вива-Стар»

Адрес: 107023, г. Москва, ул. Электростановская, д. 20, стр. 3

Тираж 50 000 экз. Заказ № 363187

Распространяется по подписке (индекс 57973)

Зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзором)

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

«РМЖ (Русский Медицинский Журнал).

Медицинское обозрение»

ПИ №ФС77-73418 от 03 августа 2018 года

Журнал является научным изданием для врачей, в связи с чем на него не распространяются требования Федерального закона от 29.12.2010 436-ФЗ

«О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

За содержание рекламных материалов редакция ответственности не несет

Опубликованные статьи не возвращаются и являются собственностью редакции

Мнение редакции не всегда совпадает с мнениями авторов



Статьи доступны под лицензией Creative Commons «Атрибуция» 4.0 Всемирная (CC BY 4.0).

## Журнал входит в базу данных Scopus и Перечень ВАК

Импакт-фактор РИНЦ 2023 – 1,153

▲ — на правах рекламы

Свободная цена

## Дата выхода в свет

29.04.2025

Главный редактор номера —  
член-корреспондент РАН А.М. Лила

## Содержание

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**Клинико-иммунологические особенности и коморбидные состояния у женщин с системной красной волчанкой и различным риском стероидорезистентности**М.М. Мусийчук, Е.К. Гайдукова, О.В. Инамова,  
Д.Б. Алиев, К.С. Муштрэнко, А.А. Хасанова,  
И.З. Гайдукова

146

**Влияние гиперурикемии на клинико-иммунологические аспекты псориатического артрита**А.Ю. Цинзерлинг, И.З. Гайдукова, В.И. Мазуров,  
О.В. Инамова, М.С. Петрова

156

## ОБЗОРЫ

**Современные методы диагностики и лечения артериита Такаэса**

Д.А. Балданова

162

**Мочевая кислота в слюне как биомаркер неинвазивной диагностики заболеваний, связанных с нарушением пуринового обмена, и методы ее определения**М.Е. Столбикова, И.З. Гайдукова, Г.А. Сапожников,  
О.Б. Светлова, М.М. Мусийчук, И.Ю. Димент

167

**Междисциплинарные аспекты в работе врача первичного звена: изменения органа зрения при ревматических заболеваниях**А.А. Газданова, С.А. Соловьева, Н.И. Ленкова,  
О.В. Рязанцева, А.В. Перков, С.М. Рыкова,  
С.А. Князева, И.Н. Тотров

175

## КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

**Эндопротезирование тазобедренных суставов при тяжелом течении анкилозирующего спондилита: клиническое наблюдение**С.А. Лапшина, И.Ф. Ахтямов, К.Р. Загретдинова,  
А.Р. Юскаева, М. Аль-Лами

182

## EDITOR-IN-CHIEF

**Andrei D. Kaprin**, Academician of the Russian Academy of Sciences,  
P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center, Moscow, Russian Federation

## EDITORIAL BOARD

**Lyudmila I. Alekseeva**, Professor, Scientific Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow, Russian Federation

**Boris Ya. Alekseev**, Professor, P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center, Moscow, Russian Federation

**Viktor A. Balyazin**, Professor, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

**Ancha Baranova, Professor**, George Mason University, Fairfax, USA

**Aleksei M. Belyaev**, Professor, Petrov National Medical Research Center of Oncology, Saint Petersburg, Russian Federation

**Andrei F. Verbovoi**, Professor, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

**Yurii S. Vinnik**, Professor, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetskii, Krasnoyarsk, Russian Federation

**Sergei R. Gilyarevskii**, Professor, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

**Natal'ya B. Gubergrits**, Professor, Multidisciplinary clinic Into-Sana, Odessa, Ukraine

**Tigran K. Davtyan**, Professor, Rhea Pharma, Yerevan, Armenia

**Yulia E. Dobrokhotova**, Professor, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

**Aleksandr V. Emel'yanov**, Professor, North-western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

**Konstantin Zaplatnikov, PhD**, Nuclear medicine thyroid center, Nuernberg, Germany

**Vera L. Izhevskaya**, Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russian Federation

**Oleg V. Kalyuzhin**, Professor, Sechenov University, Moscow, Russian Federation  
**Ivan G. Kozlov**, Professor, Dmitry Rogachev National Medical Research Center Of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russian Federation

**Marina A. Kinkulkina**, Corresponding Member of RAS, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

**Ekaterina V. Kul'chavenya**, Professor, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

**Elena F. Lukushkina**, Professor, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

**Natal'ya M. Nenasheva**, Professor, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

**Andrei Y. Ovchinnikov**, Professor, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

**Olga Ramich (Pivovarova)**, PhD, German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbrücke, Nuthetal, Germany

**Natalia Rudovich, Professor**, Department of Internal Medicine, Spital Bülach, Bülach, Switzerland

**Lyubov' A. Sinyakova**, Professor, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

**Yuri S. Smolkin**, Associate Professor, Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, Russian Federation

**Elena S. Snarskaya**, Professor, Sechenov University, Moscow, Russian Federation

**Sergei N. Tereshchenko**, Professor, Scientific Research Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov, Moscow, Russian Federation

**Olga N. Titova**, Professor, I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

**Vil'dan Kh. Fazyllov**, Professor, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

**Konstantin A. Shemerovskii**, Professor, Saint Petersburg Medico-Social Institute, Saint Petersburg, Russian Federation

## SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

**Alina Yu. Babenko**, Professor, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation

**Eduard A. Batkaev**, Professor, RUDN University, Moscow, Russian Federation

**Aleksandr A. Vazel'**, Professor, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

**Arkadii L. Vertkin**, Professor, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

**Sergei E. Voskanyan**, Professor, Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russian Federation

**Svetlana I. Gavrilova**, Professor, Mental Health Research Centre, Moscow, Russian Federation

**Safar I. Gamidov**, Professor, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and perinatology named after acad. V.I. Kulakov, Moscow, Russian Federation

**Aleksandr V. Gorelov**, Academician of RAS, Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russian Federation

**Natal'ya S. Demikova**, Associate Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

**Oksana M. Drapkina**, Academician of RAS, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russian Federation

**Andrei E. Karateev**, Professor, Scientific Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow, Russian Federation

**Oleg I. Kit**, Corresponding Member of RAS, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

**Natal'ya L. Kunel'skaya**, Professor, L.I. Sverzhewsky Scientific Research Clinical Institute for Otorinolaryngology, Moscow, Russian Federation

**Igor' V. Maev**, Academician of RAS, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

**Judit Mally**, Professor, Institute of Neurorehabilitation, Sopron, Hungary

**Sergei V. Nedogoda**, Professor, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

**Aleksei B. Okulov**, Professor, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

**Vladimir A. Rudnov**, Professor, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

**Alena P. Sidenkova**, Associate Professor, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

**Nikolai N. Spirin**, Professor, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

**Ol'ga N. Tkacheva**, Corresponding Member of RAS, Russian Clinical and Research Center of Gerontology, Moscow, Russian Federation

**Syed Atiqul Haq**, Professor, Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University, Dhaka, Bangladesh

**Elza K. Khusnutdinova**, Corresponding Member of RAE, Institute of Biochemistry and Genetics — Subdivision of the Ufa Federal Research Centre of the RAS, Ufa, Russian Federation

**Ivan Cvjetko**, PhD, University of Zagreb School of Medicine, Zagreb, Croatia

**Maxim A. Shevtsov**, Professor, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Munich, Germany

**Jean Anderson Eloy**, Professor, Rutgers New Jersey Medical School, Newark, USA

**Svetlana V. Yureneva**, Professor, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after acad. V.I. Kulakov, Moscow, Russian Federation

**Russian  
Medical Inquiry**

T. 9, № 3, 2025

Founder

LLC «Russian Medical Journal»

**Publisher and Editorial Office**

LLC «Meditsina-Inform»

8, Ratnaya str., Moscow, 117628, Russian Federation

Phone: +7(495) 545-09-80; fax: +7(495) 267-31-55

E-mail: postmaster@doctormedia.ru

URL: <https://www.rusmedreview.com/>**Editor-in-chief**

Andrei D. Kaprin

**Executive Editor**

Olga Yu. Agapova

**Scientific Editors**

Marina V. Chelyukanova

Lyudmila S. Ladenkova

Ekaterina V. Nikenina

**Proof-reader**

Tat'yana V. Deka

**Commercial director**

Olga V. Filatova

**Publicity department**

Elena V. Leont'eva

Alsu I. Nemirovskaya

**Design**

Dmitry B. Baranov

Yuliya M. Tarabrina

**Distribution**

Mikhail V. Kazakov

Elena V. Fedorova

**Technical support  
and Internet version**

Konstantin V. Bogomazov

**Printed: LLC «Viva-Star»**

Address: 20-3, Elektrozavodskaya str.,

Moscow, 107023, Russian Federation.

The circulation of 50,000 copies. Order № 363187

Distributed by subscription (index 57973).

Media outlet's registration certificate

PI No. FS77-73418 issued by the Federal Service

for Supervision of Communications,

Information Technology and Mass Media (Roskomnadzor)

on August 3, 2018

This journal is a scientific issue for doctors.

As a result, the requirements of the Federal law

No. 436-FZ «On Protection of Children from Information

Harmful to Their Health and Development»

do not apply to this journal.

The editorial office is not responsible

for the content of advertising materials.

Published articles are not returned and are

the property of the editorial office.

The opinion of the editorial office does  
not always coincide with the views of the authors.All papers are licensed under a Creative Commons  
«Attribution» 4.0 International License (CC BY 4.0).**The Journal is indexed in Scopus**

▲ — for publicity

Open price

**Date of issue:**

April 29, 2025

Chief Editor of the Issue —  
Corresponding Member of RAS Aleksandr M. Lila

# Contents

**ORIGINAL RESEARCH****Clinical and immunological features,  
as well as comorbidities in women with systemic  
lupus erythematosus and a risk  
of steroid resistance***M.M. Musiychuk, E.K. Gaydukova, O.V. Inamova,  
D.B. Aliev, K.S. Mushtrenko, A.A. Khasanova,  
I.Z. Gaydukova* .....

146

**Hyperuricemia effect on clinical  
and immunological aspects  
of psoriatic arthritis***I.Z. Gaydukova, V.I. Mazurov,  
O.V. Inamova, M.S. Petrova* .....

156

**REVIEW ARTICLES****Modern Methods of Diagnosis and Treatment  
of Takayasu arteritis***D.A. Baldanova* .....

162

**Salivary uric acid as a biomarker for noninvasive  
diagnosis of diseases associated with purine  
metabolism disorder and methods  
for its determination***M.E. Stolbikova, I.Z. Gaydukova, G.A. Sapozhnikov,  
O.B. Svetlova, M.M. Musiychuk, I.Yu. Diment* .....

167

**Interdisciplinary aspects in a primary care  
physician's practice: eye abnormalities  
associated with rheumatic diseases***A.A. Gazdanova, S.A. Solovieva, N.I. Lenkova,  
O.V. Ryazantseva, A.V. Perkov, S.M. Rykova,  
S.A. Knyazeva, I.N. Totrov* .....

175

**CLINICAL PRACTICE****Hip Arthroplasty for Severe Ankylosing  
Spondylitis: case report***S.A. Lapshina, I.F. Akhtyamov, K.R. Zagretdinova,  
A.R. Yuskaeva, M. Al-Lami* .....

182



DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-3-1

# Клинико-иммунологические особенности и коморбидные состояния у женщин с системной красной волчанкой и различным риском стероидорезистентности

М.М. Мусийчук<sup>1</sup>, Е.К. Гайдукова<sup>2</sup>, О.В. Инамова<sup>1,3</sup>, Д.Б. Алиев<sup>1</sup>, К.С. Муштренко<sup>3</sup>,  
А.А. Хасанова<sup>3</sup>, И.З. Гайдукова<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>СПб ГБУЗ «КРБ им. В.А. Насоновой», Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup>Университет Сорбонны, Париж, Франция

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

**Введение:** одной из основных целей лечения пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) является понижение до поддерживающей дозы или полная отмена глюкокортикоидов (ГК), прием которых ассоциируется с увеличением числа побочных эффектов и осложнений на фоне длительного применения. Потому проблема прогнозирования и коррекции стероидорезистентности (СР) у пациентов с СКВ остается актуальной.

**Цель исследования:** определить клинико-лабораторные особенности и коморбидные состояния, ассоциирующиеся с высоким риском СР у пациентов с СКВ.

**Материал и методы:** изучены данные 187 женщин с СКВ в возрасте 18–60 лет. Сравнивали клинико-лабораторные проявления и лечение СКВ, а также структуру коморбидных состояний при высоком и низком риске СР, рассчитанном по оригинальной методике с помощью разработанной компьютерной программы.

**Результаты исследования:** высокий риск СР установили у 100 из 187 пациенток. Пациенток с высоким риском СР (срСКВ) отличали от пациенток с низким риском СР высокие показатели активности заболевания согласно SLEDAI-2K (5,6 против 3,8,  $p=0,0006$ ), титр антинуклеарного фактора (1:13 510 против 1:4013,  $p=0,01$ ), уровень антител к двуспиральной ДНК (103,7 против 78,4,  $p=0,04$ ) и сывороточной мочевой кислоты ( $368\pm 122$  мкмоль/л против  $320\pm 122$  мкмоль/л,  $p=0,04$ ) в дебюте заболевания. У пациенток с срСКВ чаще выявлялись артериальная гипертензия (47% против 26%,  $p=0,02$ ) и аваскулярные некрозы (8% против 2%,  $p=0,03$ ), были выше значения индекса коморбидности Чарлсон (2,33 против 1,69,  $p=0,02$ ) и расчетный риск сердечно-сосудистых событий QRISK3 (12% против 7%,  $p=0,03$ ). Пациентки с срСКВ получали меньшие дозы ГК в дебюте болезни ( $31,4\pm 21,8$  мг против  $39,7\pm 26,4$  мг,  $p=0,03$ ), им чаще назначался гидроксихлорохин (84% против 66%,  $p=0,03$ ) и белимумаб (9% против 2%,  $p=0,02$ ).

**Заключение:** по сравнению с пациентками без СР у пациенток с срСКВ отмечаются большая продолжительность болезни, более поздний ее дебют, более высокая клинико-иммунологическая активность при большей коморбидности и сердечно-сосудистом риске. Пациентки с срСКВ получали в начале лечения меньшие дозы ГК и чаще гидроксихлорохин в качестве единственного базисного препарата, что могло быть одним из факторов развития риска СР.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** системная красная волчанка, стероидорезистентность, гиперурикемия, сердечно-сосудистые заболевания, коморбидность, сердечно-сосудистый риск.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Мусийчук М.М., Гайдукова Е.К., Инамова О.В., Алиев Д.Б., Муштренко К.С., Хасанова А.А., Гайдукова И.З. Клинико-иммунологические особенности и коморбидные состояния у женщин с системной красной волчанкой и различным риском стероидорезистентности. РМЖ. Медицинское обозрение. 2025;9(3):146–155. DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-3-1

## Clinical and immunological features, as well as comorbidities in women with systemic lupus erythematosus and a risk of steroid resistance

М.М. Musiychuk<sup>1</sup>, Е.К. Gaydukova<sup>2</sup>, О.В. Inamova<sup>1,3</sup>, Д.Б. Aliev<sup>1</sup>, К.С. Mushtrenko<sup>3</sup>,  
А.А. Khasanova<sup>3</sup>, I.Z. Gaydukova<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>V.A. Nasonova Clinical Rheumatology Hospital, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup>Sorbonne University, Paris, France

<sup>3</sup>I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

## ABSTRACT

**Background:** one of primary goals of systemic lupus erythematosus (SLE) management is to reduce intake of glucocorticoids (GCs) to a maintenance dose or to withdraw them completely. The long-term GC therapy is associated with an increased number of side effects and complications. Therefore, prediction and management of steroid resistance (SR) are still of interest in patients with SLE.

**Aim:** to study clinical and laboratory features, as well as comorbidities associated with a high SR risk in SLE patients.

**Materials and Methods:** the authors studied data in 187 women with SLE aged 18–60 years. Clinical and laboratory manifestations, SLE treatment, as well as structure of comorbidities were compared between patients with high and low SR risks calculated by a proprietary know-how using a developed computer program.

**Results:** a high risk of SR was reported in 100 of 187 patients. Patients with high risk of SR (srSLE) showed higher values of the disease activity indicators such as SLEDAI-2K (5.6 vs 3.8;  $p=0.0006$ ), ANA (1:13510 vs. 1:4013;  $p=0.01$ ), anti-dsDNA (103.7 vs. 78.4;  $p=0.04$ ), and serum uric acid (UA) ( $368\pm 122\ \mu\text{mol/l}$  vs.  $320\pm 122\ \mu\text{mol/l}$ ;  $p=0.04$ ) than those with a low risk of SR at the disease onset. Hypertension (47% vs. 26%,  $p=0.02$ ) and avascular necrosis (8% vs. 2%,  $p=0.03$ ) were more common in srSLE patients. Moreover, Charlson Comorbidity Index (2.33 vs. 1.69;  $p=0.02$ ) and an estimated risk of cardiovascular events (QRISK3) (12% vs. 7%;  $p=0.03$ ) were also higher. These patients received lower GC doses at the disease onset ( $31.4\pm 21.8\ \text{mg}$  vs.  $39.7\pm 26.4\ \text{mg}$ ,  $p=0.03$ ), and they were prescribed with hydroxychloroquine (84% vs. 66%;  $p=0.03$ ) and belimumab (9% vs. 2%,  $p=0.02$ ) on a more frequent basis.

**Conclusion:** as compared with non-SR patients, srSLE ones demonstrate longer duration of the disease, later onset, as well as higher clinical and immunological activity associated with higher comorbidity and cardiovascular risk. srSLE patients received lower doses of GC at the baseline. More often, hydroxychloroquine was the only disease-modifying agent that could be one of the SR risk factors.

**KEYWORDS:** systemic lupus erythematosus, steroid resistance, hyperuricemia, cardiovascular diseases, comorbidity, cardiovascular risk.

**FOR CITATION:** Musyichuk M.M., Gaydukova E.K., Inamova O.V., Aliev D.B., Mushtrenko K.S., Khasanova A.A., Gaydukova I.Z. *Clinical and immunological features, as well as comorbidities in women with systemic lupus erythematosus and a risk of steroid resistance. Russian Medical Inquiry. 2025;9(3):146–155 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-3-1*

## ВВЕДЕНИЕ

За последние десятилетия смертность пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) от активных проявлений болезни уменьшилась, тогда как смертность от коморбидных состояний и осложнений лечениякратно увеличилась [1, 2]. Не вызывает сомнения негативное влияние длительного приема высоких и средних доз глюкокортикоидов (ГК) на развитие коморбидных состояний и стероид-зависимых осложнений. Потому проблема уменьшения дозы ГК до относительно безопасной поддерживающей суточной дозы в 5–7,5 мг является актуальной и определяется зачастую неоптимальным контролем активности СКВ в современных условиях [3]. Как результат, пациенты молодого репродуктивного возраста с СКВ получают повреждение внутренних органов не только по причине их аутоиммунного поражения, но и за счет влияния на органы и ткани ГК. Стероидорезистентность (СР) пациентов с СКВ является одной из наиболее обсуждаемых проблем отечественных и зарубежных публикаций [4]. Неспособность в течение 3 мес. снизить дозу ГК до 7,5 мг/сут в преднизолоновом эквиваленте принято расценивать как СР [5].

Для prognostической оценки риска СР ранее нами был разработан индекс СР, учитывающий возраст постановки диагноза СКВ, титр антинуклеарного фактора (АНФ), уровень антител (АТ) к двуспиральной ДНК (дсДНК) и значение индекса активности СКВ SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) на момент их оценки [6, 7]. Очевидно, что формированию СР может способствовать множество факторов, включая коморбидные состояния, стартовую активность и терапию СКВ. Клинический профиль пациентов также может быть основой для формирования СР. Ранее считалось, что СР более подвержены лица с тяжелой жизнеугрожающей СКВ, характеризующейся нефритом, поражением центральной нервной системы, крови и др. Эти формы заболевания сейчас активно контролируются мощной цитостатической терапией и все реже демонстрируют длительную СР (так называемый интерфероновый профиль СКВ). Вместе с тем нежизнеугрожающие кожно-суставные формы СКВ ввиду их недоличивания на начальных этапах лечения и клинической резистентности в настоящий момент все чаще ассоциируются с развитием СР. Изучение ассоциирующихся с развитием СР клинических и иммунологических особенностей СКВ и коррекция указанных факторов могут способствовать уменьшению числа лиц

со стероидорезистентным течением болезни, что в перспективе улучшит качество и повысит продолжительность жизни больных с СКВ.

**Цель исследования:** изучение клинико-лабораторных особенностей и коморбидных состояний, ассоциирующихся с высоким риском СР у пациентов с СКВ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Одноцентровое неинтервенционное исследование проведено на базе СПб ГБУЗ «КРБ им. В.А. Насоновой» (ранее СПб ГБУЗ КРБ № 25) и ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России.

Выполнен ретроспективный анализ 1254 амбулаторных карт пациентов, наблюдающихся в СПб ГБУЗ «КРБ им. В.А. Насоновой» с диагнозом СКВ, установленным за 12 мес. и более до начала настоящего исследования. Диагноз СКВ был установлен в соответствии с критериями SLICC 2012 / EULAR 2019 (Systemic Lupus International Collaborating Clinics 2012 / European League Against Rheumatism 2019) [8].

В исследование включали женщин 18–60 лет, подписавших добровольное информированное согласие на участие в нем (пациенты мужского пола были исключены ввиду малочисленности группы). Из исследования были исключены лица до 18 и старше 60 лет, беременные и кормящие женщины, лица с ограничением свободы волеизъявления, пациенты с 4–5-й стадиями хронической болезни почек, другими ревматическими заболеваниями. В исследование не включали данные пациенток с острыми или хроническими инфекционными заболеваниями, злокачественными новообразованиями, психическими заболеваниями, больных, которые перенесли оперативное вмешательство в течение 12 нед., предшествовавших исследованию.

Суммарно после оценки критериев включения и исключения/невключения в исследование были отобраны 187 пациенток. При помощи компьютерной программы по собственной методике рассчитывали вероятность развития СР у пациенток. Расчет индекса СР проводили на основании возраста постановки диагноза СКВ, текущего значения индекса активности SLEDAI-2K, текущего титра АНФ и уровня АТ к дсДНК. Индекс СР  $<0,5$  расценивали как показатель низкого риска СР. При значениях индекса СР  $\geq 0,5$  риск развития СР расценивали как высокий [6, 7]. Активность СКВ определяли по индексу SLEDAI-2K [9].

Собирали данные о лечении СКВ и коморбидных состояниях на момент вступления пациенток в исследование и в анамнезе. Для оценки коморбидности использовали индекс Чарлсон [10]. Стратификацию риска сердечно-сосудистых событий выполняли с помощью индекса QRISK3 [11].

Все полученные в ходе исследования данные пациенток были обезличены и не позволяли идентифицировать отдельную пациентку как личность. Исследование проводили в соответствии с Федеральным законом от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных» в действующей редакции. Исследование одобрил комитет по этике СПб ГБУЗ КРБ № 25.

Статистический анализ осуществляли с помощью пакета программного обеспечения Statistica. В случае нормального распределения признака его описывали как среднее  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ). При отклонении распределения от нормального указывали медиану, 1-й и 3-й квартили  $Me$  [Q1; Q3]. Для сравнения групп применяли  $t$ -критерий. Качественные показатели представлены в абсолютных и относительных (%) значениях. Для сравнения групп использовался критерий  $\chi^2$ . Различия и взаимосвязи считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из 187 включенных в исследование пациенток с СКВ 100 пациенток имели высокий риск СР (срСКВ) и 87 пациенток — низкий риск СР (несрСКВ). Средний возраст пациенток с срСКВ составил  $46,5 \pm 12,9$  года, с несрСКВ —  $36,9 \pm 13,6$  года ( $p=0,01$ ), длительность болезни на момент исследования (время с момента постановки диагноза) —  $12,2 \pm 9,5$  и  $14,2 \pm 11,6$  года соответственно ( $p=0,3$ ). Закономерно, что пациентки с срСКВ имели больший индекс SLEDAI-2K по сравнению с пациентками с несрСКВ (5,62 против 3,8,  $p=0,0006$ ). Значимых различий в структуре органических поражений при СКВ у обследованных пациенток не выявлено (табл. 1).

У пациенток с наличием и отсутствием СР были выявлены значимые различия в некоторых лабораторных показателях: титр АНФ на момент постановки диагноза у пациенток с срСКВ значимо превосходил таковой у пациенток без СР (1:13510 против 1:4013,  $p=0,01$ ), при-

том что на момент включения в исследование значимых отличий в титре АНФ у пациенток с срСКВ не установили (1:4992 против 1:2287,  $p=0,07$ ). Кроме того, больные срСКВ имели достоверно более высокий уровень АТ к дсДНК при постановке диагноза (103,7 Ед/мл против 78,4 Ед/мл,  $p=0,04$ ), с сохранением этой тенденции к моменту включения в исследование (табл. 2). Пациентки группы срСКВ характеризовались тенденцией к снижению уровня С3-компонента комплемента при постановке диагноза (0,95 г/л против 1,04 г/л,  $p=0,07$ ), тогда как на момент исследования и оценки индекса СР снижение достигло статистической значимости (0,76 против 1,02,  $p=0,03$ ). Значимых различий в значениях С4-компонента комплемента выявлено не было. Отмечены более высокие уровни сывороточной мочевой кислоты (МК) как при постановке диагноза, так и на момент проведения исследования. При этом средний уровень МК в дебюте СКВ достиг уровня бессимптомной гиперурикемии (ГУ) со снижением до референтных значений в дальнейшем. Средние значения сывороточного креатинина сохранялись в пределах референтных значений, но у пациенток группы срСКВ достоверно превосходили показатели группы сравнения (см. табл. 2). Значимых различий в результатах клинического анализа крови выявлено не было.

Известно, что длительный прием ГК ассоциирован с развитием обширного комплекса коморбидных состояний, таких как сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, сахарный диабет 2 типа, остеопороз [3]. Анализ структуры сопутствующей патологии у обследованных больных показал значительно более частое выявление артериальной гипертензии и аваскулярных некрозов (АВН) у пациенток группы срСКВ. При этом достоверных различий в частоте встречаемости других ассоциированных с длительным приемом ГК состояний, таких как остеопороз и сахарный диабет, не отмечено (табл. 3).

Пациентки с срСКВ имели более высокий индекс коморбидности Чарлсон (рис. 1) и показатели сердечно-сосудистого риска QRISK3 (рис. 2).

Установлено, что дозы ГК, назначенные пациенткам с срСКВ на момент постановки диагноза, были достоверно ниже, чем при несрСКВ. При этом пациентки с срСКВ чаще получали гидроксихлорохин и белимуаб, значимых различий по другим препаратам выявлено не было (табл. 4).

**Таблица 1.** Структура проявлений СКВ у включенных в исследование пациенток при высоком и низком индексе СР, n (%)  
**Table 1.** Structure of SLE manifestations in the enrolled subjects with high and low SR indices, n (%)

Проявления заболевания / The disease manifestations	срСКВ / srSLE	несрСКВ / non-srSLE	p-критерий / p-value
Серозиты / Serositis	21 (21)	11 (13)	0,13
Волчаночный нефрит / Lupus nephritis	35 (35)	33 (38)	0,68
Поражения кожи / Skin conditions	62 (62)	44 (51)	0,08
Поражение системы крови / Hematologic conditions	54 (54)	40 (46)	0,27
Миокардит и эндокардит / Myocarditis and endocarditis	12 (12)	12 (14)	0,73
Поражение нервной системы / Nervous conditions	58 (58)	46 (53)	0,48
Артрит / Arthritis	73 (73)	57 (66)	0,22
Алопеция / Alopecia	25 (25)	21 (24)	0,89

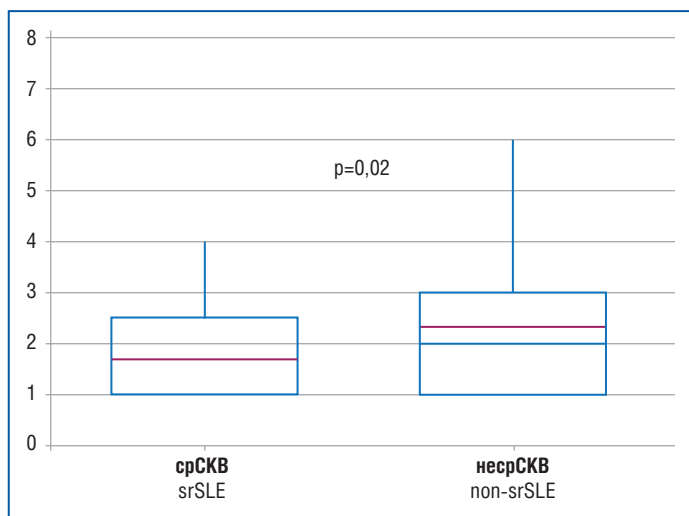


**Таблица 2.** Лабораторные показатели пациенток с СКВ при высоком и низком индексе СР**Table 2.** Laboratory data in SLE patients with high and low SR indices

Показатель / Parameter	срСКВ / srSLE	несрСКВ / non-srSLE	р-критерий / p value
Титр АНФ / ANA titre, Me [Q1; Q3] при постановке диагноза / at diagnosis текущий / actual value	1:13510 [320; 3120] 1:4992 [160; 2560]	1:4013 [320; 2560] 1:2287 [160; 2560]	0,01 0,07
АТ к дсДНК, Ед/мл / Anti-dsDNA, units/ml, Me [Q1; Q3] при постановке диагноза / at diagnosis текущие / actual values	103,7 [27,5; 200] 132 [3,1; 130]	78,4 [12; 175,8] 77 [2,8; 175]	0,04 0,08
С3-компонент комплемента, г/л / C3, g/l, M±SD при постановке диагноза / at diagnosis текущий / actual values	0,95±0,45 0,76±0,41	1,04±0,37 1,02±0,12	0,07 0,03
С4-компонент комплемента, г/л / C4, g/l, M±SD при постановке диагноза / at diagnosis текущий / actual values	0,11±0,11 0,21±0,07	0,19±0,17 0,24±0,06	0,44 0,56
МК, мкмоль/л / UA, μmol/l, M±SD при постановке диагноза / at diagnosis текущая / actual value	368±122 314,2±98,6	320,0±112,1 236,4±92,8	0,04 0,03
Глюкоза сыворотки крови текущая, ммоль/л Actual blood serum glucose value, mmol/l, M±SD	5,3±0,92	5,1±1,2	0,22
Холестерин сыворотки крови текущий, ммоль/л Actual blood serum cholesterol level, mmol/l, M±SD	5,2±1,2	5,1±1,1	0,28
Креатинин сыворотки крови текущий, мкмоль/л Actual serum creatinine level, μmol/L, M±SD	75,9±23,1	71,1±15,8	0,05
СКФ текущая, мл/мин Actual glomerular filtration rate, ml/min, M±SD	93,9±31,8	88,4±34,4	0,27
24-часовая протеинурия текущая, г/л Actual 24-hour proteinuria, g/L, M±SD	0,37±0,43	0,29±0,33	0,16
СРБ текущий, г/л / Actual CRP, g/L, M±SD	11,2±3,9	8,0±2,4	0,11

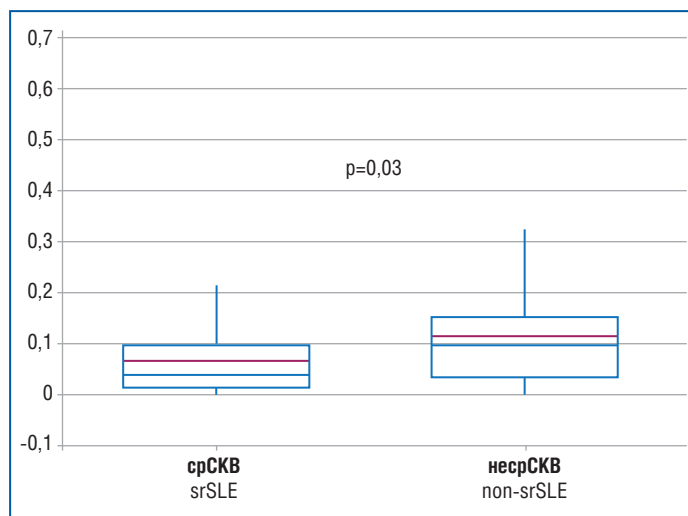
Примечание. СРБ — С-реактивный белок.

Note. CRP — C-reactive protein.



**Рис. 1.** Значения индекса коморбидности Чарлсон у пациенток с высоким и низким риском СР

**Fig. 1.** Charlson Comorbidity Index in patients with high and low SR risks



**Рис. 2.** Риск сердечно-сосудистых событий (QRISK3) у пациенток с СКВ с высоким и низким риском СР

**Fig. 2.** Risk of cardiovascular events (QRISK3) in SLE patients with high and low SR risks

**Таблица 3.** Структура сопутствующих заболеваний у пациенток с СКВ при высоком и низком индексе СР, n (%)  
**Table 3.** Comorbidity structure in SLE patients with high and low SR indices, n (%)

Заболевание / Disease	срСКВ / srSLE	несрСКВ / non-srSLE	p-критерий / p value
Артериальная гипертензия / Hypertension	47 (47)	26 (30)	0,02
Хроническая болезнь почек / Chronic kidney disease	14 (14)	11 (13)	0,79
Сахарный диабет / Diabetes mellitus	13 (13)	7 (8)	0,27
Остеоартрит / Osteoarthritis	22 (22)	20 (23)	0,90
Остеопороз / Osteoporosis	27 (27)	21 (24)	0,83
Острое нарушение мозгового кровообращения / Acute cerebrovascular disease	11 (11)	4 (5)	0,11
Нарушение ритма сердца / Arrhythmia	10 (10)	5 (6)	0,29
АВН / Avascular necrosis	8 (8)	2 (2)	0,03

**Таблица 4.** Препараты, применяемые для лечения пациенток с СКВ с высоким и низким риском СР  
**Table 4.** Drug products used in SLE patients with high and low SR risks

Лекарственный препарат Drug product	срСКВ / srSLE (n=100)	несрСКВ / non-srSLE (n=87)	p-критерий p value
Доза ГК, мг/сут / GC dose, mg/day, Me [Q1; Q3] при постановке диагноза СКВ / at SLE diagnosis текущая / actual value	31,4±21,8 11,41±10,4	39,7±26,4 9,4±8,3	0,03 0,08
Гидроксихлорохин когда-либо / Hydroxychloroquine (ever received), n (%)	84 (84)	57 (66)	0,03
Циклофосфамид когда-либо / Cyclophosphamide (ever received), n (%)	34 (34)	33 (38)	0,58
Метотрексат когда-либо / Methotrexate (ever received), n (%)	14 (14)	16 (18)	0,71
Микофенолата мофетил когда-либо / Mycophenolate mofetil (ever received), n (%)	19 (19)	17 (20)	0,89
Азатиоприн когда-либо / Azathioprine (ever received), n (%)	21 (21)	19 (22)	0,62
Ритуксимаб когда-либо / Rituximab (ever received), n (%)	16 (16)	12 (14)	0,67
Белимумаб когда-либо / Belimumab (ever received), n (%)	9 (9)	2 (2)	0,02

Клинико-иммунологические особенности пациенток с разными предикторами формирования СР и разными исходами заболевания демонстрируют следующие клинические наблюдения.

### Клиническое наблюдение 1

Пациентка К., 2004 г. р., с дебютом СКВ в возрасте 15 лет, проявлявшимся артритом суставов кистей и коленных суставов, геморрагической сыпью, волчаночным нефритом IV–V морфологического класса, трехростковой цитопенией. Отмечены значительное повышение уровня АТ к дсДНК (123 Ед/мл) и титра АНФ (1:2580), снижение уровня С3-компонента комплемента. На момент дебюта болезни активности СКВ по индексу SLEDAI-2K составляла 22 балла. Пациентка получала пульс-терапию метилпреднизолоном, с переходом на пероральный прием ГК 60 мг/сут в преднизолоновом эквиваленте, гидроксихлорохин по 400–200 мг/сут, метотрексат 25 мг/нед. подкожно

с достижением в течение полугода низкой активности заболевания. Доза ГК постепенно редуцирована до 20 мг/сут. Дальнейшие попытки снижения дозы ГК сопровождались отрицательной динамикой клинико-лабораторных показателей, нарастанием протеинурии, в связи с чем была назначена анти-В-клеточная терапия (ритуксимаб). К моменту включения в исследование пациентка получила 4 цикла ритуксимаба в дозе 1000 мг на цикл, что позволило добиться снижения дозы ГК на 2,5 мг/сут и клинико-лабораторной ремиссии (SLEDAI-2K 1 балл). Текущие показатели титра АНФ составили 1:640, АТ к дсДНК — 1,8 Ед/мл. Оценка индекса СР 0,27 соответствовала низкому риску СР, доза преднизолона редуцирована до полной отмены. Применение высоких доз ГК более 3 мес. привело к развитию остеопороза с компрессионными переломами поясничных позвонков, формированию многоочагового АВН (с двусторонним поражением бедренных и большеберцовых костей), что потребовало назначения специфического лечения.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Пациентка М., 1988 г. р. наблюдается в СПб ГБУЗ «КРБ им. В.А. Насоновой» с 2021 г. В возрасте 29 лет при первой беременности антенатальная гибель плода при сроке гестации 21–22 недели. В возрасте 31 года появление артралгий, язвенных поражений слизистой оболочки полости рта, фотосенсибилизации, в связи с чем направлена к ревматологу. При обследовании выявлены повышение титра АНФ до 1:1280, АТ к дсДНК до 200 Ед/мл, высокий титр антител к кардиолипину. Активность заболевания по индексу SLEDAI-2K 4 балла. Ретроспективная оценка индекса СР составила 0,73, что соответствует высокому риску СР. Пациентке назначена терапия преднизолоном внутрь в дозе 30 мг/сут, гидроксихлорохином 200 мг/сут, на фоне чего отмечено клинико-лабораторное улучшение. Однако при снижении дозы ГК до 20 мг/сут имели место значительное усиление артралгий, рецидивирующие язвенные поражения слизистой ротовой полости, нарастание уровня АТ к дсДНК. Пациентка получала редуцированную пульс-терапию метилпреднизолоном по 250 мг № 3 внутривенно, назначен азатиоприн 100 мг/сут внутрь, на фоне чего отмечено уменьшение язвенных поражений слизистой полости рта. К моменту включения в исследование пациентка продолжала получать преднизолон в дозе 10 мг/сут внутрь, гидроксихлорохин 200 мг/сут. При неоднократных попытках дальнейшего снижения дозы ГК в течение последнего года — рецидив язвенных поражений слизистой. На фоне лечения сформировался синдром Иценко — Кушинга, отмечено развитие АВН. Оценка иммунологического статуса показала повышение титра АНФ до 1:1280, АТ к дсДНК — до 102 Ед/мл. Индекс СР составил 0,57, что также соответствует высокому риску СР. Данный пример демонстрирует СР нежизнеугрожающей формы СКВ с поражением кожи, слизистых оболочек. В указанном случае перспективно применение антиинтерфероновой терапии, например анифролумаба (лечение инициировано).

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 3

Пациент П., 1981 г. р. (данные пациента были проанализированы, но не включены в выборку по половому признаку, представлен как показательный).

В возрасте 27 лет появились папуло-сквамозные высыпания на коже лица, ушных раковин, по данным гистологического исследования кожного биоптата верифицирован диагноз дискоидной волчанки. Получал терапию пероральными ГК в дозе 20 мг/сут, на фоне чего отмечено разрешение высыпаний, доза преднизолона редуцирована до полной отмены. Через 2 года (в 2015 г.) рецидив кожных высыпаний, появление язвенных поражений полости рта, артрита суставов кистей, очаговой алопеции. При обследовании выявлено повышение титра АНФ до 1:640, АТ к дсДНК — до 88 Ед/мл. На основании клинических и лабораторных данных установлен диагноз СКВ высокой активности (SLEDAI-2K 8 баллов), возобновлен прием ГК в дозе 20 мг/сут, начат прием гидроксихлорохина 400 мг/сут с умеренной положительной динамикой. Ретроспективная оценка индекса СР 0,8, что соответствует высокому риску. В дальнейшем развитие лекарственного поражения печени с повышением уровня печеночных трансаминаз более 3 норм, гидроксихлорохин отменен, назначен метотрексат 15 мг/нед., на фоне чего также отмечено повышение уровня печеночных трансаминаз более 3 верх-

них границ норм, препарат отменен. Пациент продолжал прием ГК 20 мг/сут, при снижении дозы — рецидив высыпаний, суставного синдрома. В 2018 г. усугубление кожного поражения, алопеции, артритов кистей. Пациент был включен в клиническое исследование, в рамках которого получал комбинированную терапию ритуксимабом и белимумабом с развитием положительного ответа по кожному и суставному синдрому, дозу ГК удалось снизить до 10 мг/сут. При дальнейшем снижении дозы преднизолона отмечался рецидив кожных проявлений, язвенных поражений слизистой оболочки полости рта. В 2022 г. с учетом преобладания кожных проявлений, отсутствия признаков поражения жизненно важных органов пациент переведен на терапию анифролумабом в дозе 300 мг внутривенно 1 раз в 4 нед. Через 1 мес. отмечена значимая положительная динамика кожного процесса, после 12 нед. терапии отмечено восстановление роста волос в зонах алопеции. Доза преднизолона снижена до полной отмены при сохранении клинико-лабораторной ремиссии (SLEDAI-2K 0 баллов). Отмечено снижение иммунологических показателей (титр АНФ 1:160, АТ к дсДНК 6,6 Ед/мл). Текущая оценка индекса СР 0,22 соответствует низкому риску. Осложнением длительного применения средних доз ГК явился метаболический синдром с артериальной гипертензией.

Указанные клинические примеры хорошо отражают полученные нами результаты — все три пациента имели СР, причем в двух из трех случаев СР не ассоциировалась с поражением жизненно важных органов, но привела к длительному применению средних доз ГК, которые оказали не меньший негативный эффект в виде формирования осложнений и коморбидных состояний. Индекс СР хорошо ассоциировался с текущей клинической и лабораторной картиной и отражал потенциал к снижению дозы ГК. В двух из трех случаев удалось полностью отменить ГК. В одном из трех случаев при полирезистентной к лечению (включая цитостатики, ритуксимаб и белимумаб) кожно-суставной форме СКВ СР была преодолена путем назначения антиинтерфероновой терапии.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование является продолжением серии работ, посвященных клинико-лабораторным особенностям течения заболевания и коморбидных состояний у больных СКВ с высоким и низким риском СР. В отличие от проведенных ранее исследований, нами выделены факторы, ассоциирующиеся с повышением риска СР, к которым, помимо включенных в индекс СР показателей активности и иммунологического статуса пациенток, следует отнести возраст пациенток на момент расчета СР, текущее снижение уровня С3-компонента комплемента, высокую коморбидность и сердечно-сосудистый риск, бессимптомную ГУ, а также более низкую дозу ГК на момент постановки диагноза при более частом назначении гидроксихлорохина и белимумаба [2, 12, 13].

Пациентки с высоким риском СР были достоверно старше пациенток с низким риском СР при сопоставимой длительности заболевания, что указывает на то, что повышение возраста дебюта уменьшает вероятность достижения подерживающей суточной дозы ГК. Роль возраста как фактора повышения риска СР, в том числе за счет включения интерферонового механизма действия, была ранее описана в работах Д.Б. Алиева и соавт. [1, 12–14]. Возможно, уве-

личение с возрастом сывороточного уровня интерферонов I типа изменяет профиль СКВ, определяя повышение риска СР в указанной когорте, одновременно уменьшая эффективность гидроксихлорохина и белимумаба как стероидсберегающих средств [13, 14]. Применение анифролумаба — моноклонального антитела к рецептору ИФН I типа, продемонстрировавшего выраженный стероидсберегающий эффект по данным клинических исследований и исследования реальной клинической практики, возможно, сможет преодолеть СР у пациентов с СКВ [15–17].

В ходе настоящей работы установлено, что, несмотря на отсутствие значимых различий в структуре органных поражений, больные с высоким риском СР имели достоверно более высокую текущую активность СКВ, в том числе за счет более выраженных иммунологических нарушений. В настоящей работе мы установили, что пациентки с высоким риском формирования СР демонстрировали более выраженные иммунологические отклонения не только на момент расчета индекса СР, но и в момент постановки диагноза СКВ, то есть на момент начала лечения. Традиционно титр АНФ не используется в оценке активности СКВ [9]. Вместе с тем титр АНФ может изменяться с течением времени после постановки диагноза и отражать активность аутореактивных В-клеток, лежащую в основе патогенеза СКВ [18]. Тот факт, что пациентки с высоким риском СР, по нашим данным, имели большие значения титра АНФ и АТ к дсДНК не только на момент текущей оценки, но и на момент постановки диагноза, а также нарастающее снижение уровня СЗ в дебюте заболевания у лиц со сформировавшейся в последующем СР, указывает на необходимость включения оценки титра АНФ как фактора, определяющего успех лечения СКВ как на момент постановки диагноза, так и в последующем. Уровень антител к дсДНК и компонентов системы комплемента уже входит в широко используемый индекс оценки активности СКВ SLEDAI-2K и коррелирует с активностью заболевания, используется как предиктор обострения [19]. Включение в подобную оценку титра АНФ является важным для персонализированного лечения пациентов. Особенностью нашего подхода является ранжирование титра АНФ на высокий (от 1:640) и низкий (1:320 и меньше), заложенного в расчет индекса СР. Указанный подход позволил нивелировать неспецифический характер повышения титра АНФ у ряда пациентов по причинам, не связанным с СКВ (инфекции и др.).

Важно, что пациентки с высоким риском СР имели больший индекс коморбидности Чарлсон, чем пациентки с низким риском СР. При СР отмечено повышение сердечно-сосудистого риска, более высокие показатели сывороточного креатинина и МК при сопоставимых показателях скорости клубочковой фильтрации и 24-часовой протеинурии. Уровень МК в дебюте заболевания у пациенток с срСКВ соответствовал уровню бессимптомной ГУ, тогда как на момент включения в исследование пациентки с наличием и отсутствием высокого риска СР имели средний уровень сывороточной МК в пределах референтных значений. По данным некоторых публикаций, ГУ влияет на течение и прогноз СКВ [1]. По нашим данным, наибольшую прогностическую ценность в отношении СР ГУ имеет на момент постановки диагноза и начала лечения. Лучше всего роль ГУ при СКВ изучена с точки зрения ее вклада в патогенез и исходы волчаночного нефрита [20], являющегося одним из наиболее грозных проявлений СКВ, требующих активного

лечения, предусматривающего исходно высокие дозы ГК. Известно также о влиянии ГУ и на нервную систему, серозные оболочки, сосуды [21–23]. В нашей работе впервые показана независимая от нефрита взаимосвязь между СР и ГУ, определяемая совокупным влиянием активности СКВ, иммунологического статуса и возраста дебюта СКВ на риск не достигнуть снижения дозы ГК до поддерживающей. Из коморбидных состояний при повышении риска СР значительно чаще, чем без риска СР, была зарегистрирована артериальная гипертензия при отсутствии различий в частоте встречаемости ИБС, сахарного диабета 2 типа и остеопороза. Обращает на себя внимание достоверно более частое выявление АВН среди пациенток с срСКВ, значительно снижающее качество жизни больных и приводящее к инвалидизации, что соответствует ранее полученным нами данным и публикациям мировой литературы [24–27]. В целом у больных СКВ и с высоким риском СР были выше значения индекса коморбидности Чарлсон и отмечено повышение риска сердечно-сосудистых катастроф QRISK3, учитывающего в качестве факторов риска прием ГК и наличие заболеваний соединительной ткани, что делает его предпочтительным для оценки пациентов с СКВ и СР [11].

Нельзя не отметить различия в лечении обследованных пациенток с СКВ. Обращает на себя внимание назначение меньших доз ГК в дебюте заболевания пациенткам с СКВ, у которых впоследствии сформировался высокий риск СР, что может объясняться недостаточным контролем над проявлениями болезни и недостижением низкой активности СКВ и, как следствие, несвоевременным снижением дозы ГК. Большой объем назначения болезнь-модифицирующих препаратов, таких как гидроксихлорохин и белимумаб, у пациенток с высоким риском СР, вероятно, требовался в связи с сохраняющейся активностью СКВ, а также может быть связан с недостаточным стероидсберегающим эффектом указанных препаратов у больных с показанной нами высокой исходной иммунологической и клинической активностью.

Абсолютно очевидно, что взаимосвязи между активностью СКВ, иммунологическим статусом пациента, ГУ, возрастом дебюта заболевания, сердечно-сосудистым риском, общей коморбидностью несут сложный многофакторный взаимно потенцирующий характер. А потому мы предлагаем учитывать активность СКВ как фактор, поддерживающий сердечно-сосудистую коморбидность, а коморбидность — как фактор, потенцирующий сохранение активности. При этом и активность СКВ, и коморбидность способствуют формированию повышенного риска СР, которая, в свою очередь, приводит к прогрессированию коморбидности. Из нашего исследования следует, что помимо традиционных способов оценки активности СКВ как прогностически неблагоприятные факторы следует учитывать поздний дебют болезни, повышенные титры АНФ и уровень АТ к дсДНК (как при постановке диагноза, так и на фоне лечения), снижение уровня СЗ-компонента комплемента, ГУ на любом этапе заболевания, артериальную гипертензию. АВН мы рассматриваем как следствие высокой активности и длительного приема ГК. При этом низкие дозы ГК и назначение монотерапии гидроксихлорохином в начале лечения ассоциируются с формированием СР в дальнейшем. Выявленные нами факторы, ассоциирующиеся с СР, довольно просто выявлять в рутинной клинической практике, в отличие от возможных маркеров СР, таких как гликопротеин Р, фактор ингибирования миграции макрофагов, которые предлагали



применять коллеги в ранее опубликованных работах [28]. Выявление прогностических маркеров и моделей, доступных к применению в реальной клинической практике, а также анализ модифицируемых факторов, влияющих на развитие СР, представляются перспективными для улучшения контроля над СКВ, снижения риска инвалидизации и экономического бремени на систему здравоохранения и повышения качества жизни пациентов.

Ограничениями настоящего исследования явились ретроспективный характер исследования и женская выборка пациентов. Планируется проспективное исследование с изучением особенностей СКВ и коморбидных состояний при ней в долгосрочной перспективе, а также изучение указанных особенностей при более редко встречающейся СКВ у мужчин.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Женщины с СКВ и высоким риском СР по сравнению с пациентками с низким риском СР имели большую продолжительность болезни, более поздний ее дебют и более высокую исходную иммунологическую активность СКВ при большей коморбидности, сердечно-сосудистом риске и ГУ. Несмотря на большую исходную иммунологическую активность, факторами риска развития СР могло быть то, что пациентки с срСКВ получали в начале лечения меньшие дозы ГК и чаще гидроксихлорохин и белимумаб в качестве единственного базисного препарата, а также повышение уровня интерферона с увеличением возраста пациенток с момента дебюта заболевания [29].

## Литература / References

1. Мусийчук М.М., Гайдукова И.З., Инамова О.В. и др. Влияние бессимптомной гиперурикемии на течение, исходы и коморбидные состояния при системной красной волчанке. Современный взгляд на проблему. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2024;8(7):391–399.
2. Мусийчук М.М., Gaydukova I.Z., Inamova O.V. et al. Asymptomatic hyperuricemia effect on the course, outcomes and comorbid conditions in systemic lupus erythematosus. Modern view of the problem. *Russian Medical Inquiry*. 2024;8(7):391–399 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-7-4
3. Гайдукова И.З., Мазуров В.И., Инамова О.В. и др. Активность болезни и коморбидные заболевания у больных системной красной волчанкой — что изменилось за два десятилетия? *РМЖ*. 2021;7:13–16.
4. Gaydukova I.Z., Mazurov V.I., Inamova O.V. et al. Disease activity and comorbidities in patients with systemic lupus erythematosus — what has changed in two decades? *RMJ*. 2021;7:13–16 (in Russ.).
5. Аронова Е.С., Белов С.Б., Гриднева Г.И. К вопросу о безопасности применения глюкокортикоидов в терапии ревматоидного артрита. *Современная ревматология*. 2023;17(3):89–95. DOI: 10.14412/1996-7012-2023-3-89-95
6. Aronova E.A., Belov B.S., Gridneva G.I. Revisiting the question of the safety of glucocorticoids use of in the treatment of rheumatoid arthritis. *Modern Rheumatology Journal*. 2023;17(3):89–95 (in Russ.). DOI: 10.14412/1996-7012-2023-3-89-95
7. Попкова Т.В., Панафилина Т.А., Лиля А.М. Методические рекомендации (проект). Системная красная волчанка: диагностика, лечение, мониторинг (сокращенная версия). *Терапия*. 2025;11(1):8–15. DOI: 10.18565/therapy.2025.1.8-15
8. Popkova T.V., Panafidina T.A., Lila A.M. Methodological recommendations (draft). Systemic lupus erythematosus: Diagnosis, treatment, monitoring (short version). *Therapy*. 2025;11(1):8–15 (in Russ.). DOI: 10.18565/therapy.2025.1.8-15
9. Ruiz-Irastorza G., Danza A., Khamashta M. Glucocorticoid use and abuse in SLE. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51(7):1145–1153. DOI: 10.1093/rheumatology/ker410
10. Алиев Д.Б., Гайдукова И.З., Гайдукова Е.К. и др. Патент № RU 2835271 С1. Способ прогнозирования стероидорезистентности у пациентов с системной красной волчанкой. Заявл. 13.05.2024. Опубл. 25.02.2025.
11. Aliyev D.B., Gaydukova I.Z., Gaydukova E.K. et al. Patent No. RU 2835271 C1. Method for predicting steroid resistance in patients with systemic lupus erythematosus. Declared 13.05.2024. Published 25.02.2025 (in Russ.).
12. Алиев Д.Б., Гайдукова Е.К., Гайдукова И.З. и др. Оценка риска развития стероидорезистентности у пациентов с системной красной волчанкой. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2024662581, 29.05.2024. Заявка от 23.05.2024.
13. Aliyev D.B., Gaidukova E.K., Gaidukova I.Z. et al. Assessment of the risk of steroid resistance development in patients with systemic lupus erythematosus. Certificate of registration of the computer program RU 2024662581, 05.29.2024. Application dated 05.23.2024 (in Russ.).
14. Lerkvaleekul B., Chobchai P., Rattanasiri S., Vilaiyuk S. Evaluating performance of the 2019 EULAR/ACR, 2012 SLICC, and 1997 ACR criteria for classifying adult-onset and childhood-onset systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:1093213. DOI: 10.3389/fmed.2022.1093213
15. Gladman D.D., Ibañez D., Urowitz M.B. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol*. 2002;29(2):288–291. PMID: 11838846
16. Deyo R.A., Cherkin D.C., Ciol M.A. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol*. 1992;45(6):613–619. DOI: 10.1016/0895-4356(92)90133-8
17. Hippisley-Cox J., Coupland C., Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ*. 2017;357:j2099. DOI: 10.1136/bmj.j2099
18. Мазуров В.И., Алиев Д.Б., Гайдукова И.З., Инамова О.В. Сравнительная характеристика клинических проявлений и особенностей лечения системной красной волчанки, дебютировавшей до и после 18 лет. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2022;6(8):464–469. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-8-464-469
19. Mazurov V.I., Aliyev D.B., Gaydukova I.Z., Inamova O.V. Comparative characteristics of clinical manifestations and treatment aspects of systemic lupus erythematosus onset before and after 18 years. *Russian Medical Inquiry*. 2022;6(8):464–469 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-8-464-469
20. Алиев Д.Б., Инамова О.В., Маслянский А.Л. и др. Интерфероны I типа, потребность в глюкокортикоидоиде и коморбидность у пациентов с системной красной волчанкой. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2023;7(3):118–123. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-3-118-123
21. Aliyev D.B., Inamova O.V., Maslyansky A.L. et al. Type I interferon, the need for glucocorticosteroids and comorbidities in patients with systemic lupus erythematosus. *Russian Medical Inquiry*. 2023;7(3):118–123 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-3-118-123
22. Алиев Д.Б., Гайдукова И.З. Интерферон-α и особенности системной красной волчанки у пациентов с ювенильным и взрослым началом заболевания. *РМЖ*. 2022;6:3–6.
23. Aliyev D.B., Gaydukova I.Z. Interferon-α and patterns of systemic lupus erythematosus in patients with juvenile and adult disease onset. *RMJ*. 2022;6:3–6 (in Russ.).
24. Furie R.A., Morand E.F., Bruce I.N. et al.; TULIP-1 study investigators. Type I interferon inhibitor anifrolumab in active systemic lupus erythematosus (TULIP-1): a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Rheumatol*. 2019;1(4):e208–e219. DOI: 10.1016/S2665-9913(19)30076-1
25. Morand E.F., Furie R., Tanaka Y. et al.; TULIP-2 Trial Investigators. Trial of Anifrolumab in Active Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med*. 2020;382(3):211–221. DOI: 10.1056/NEJMoa1912196
26. Kalunian K.C., Furie R., Morand E.F. et al. A Randomized, Placebo-Controlled Phase III Extension Trial of the Long-Term Safety and Tolerability of Anifrolumab in Active Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2023;75(2):253–265. DOI: 10.1002/art.42392
27. Pisetsky D.S., Lipsky P.E. New insights into the role of antinuclear antibodies in systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(10):565–579. DOI: 10.1038/s41584-020-0480-7

19. Bai Y., Zhao J., Wang Q. et al. Prediction of Flares in Systemic Lupus Erythematosus During Post-Remission Follow-up. *J Inflamm Res.* 2025;18:3377–3384. DOI: 10.2147/JIR.S504995
20. Wang H., Qiu F., Liu J. et al. Elevated serum uric acid is associated with renal arteriopathy and predict poor outcome in patients with lupus nephritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2024;42(1):30–38. DOI: 10.55563/clinexp/rheumatol/ar7nspq
21. Aghdashi M., Behnemoon M., Mahmoodi Rad J., Rabiepour M. Evaluation of serum uric acid level in systemic lupus erythematosus patients with normal and high pulmonary arterial hypertension. *Biomedicine (Taipei).* 2018;8(3):16. DOI: 10.1051/bmdcn/2018080316
22. Nie P., Hu L., Li B. et al. Relationship between hyperuricemia and serositis in patients with lupus nephritis. *Int Urol Nephrol.* 2022;54(2):357–364. DOI: 10.1007/s11255-021-02873-z
23. Sheikh M., Movassaghi S., Khaledi M., Moghaddassi M. Hyperuricemia in systemic lupus erythematosus: is it associated with the neuropsychiatric manifestations of the disease? *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2016;56(6):471–477 (in English, Portuguese). DOI: 10.1016/j.rbre.2015.07.011
24. Гайдукова И.З., Петухова А.А., Бомбина М.В. и др. Асептический некроз в практике терапевта — эффективность лечения по данным наблюдения в течение года. *Терапия.* 2025;1(1):81–94. DOI: 10.18565/therapy.2025.1.81-94
- Gaydukova I.Z., Petukhova A.A., Bombina M.V. et al. Aseptic necrosis in the practice of a therapist — treatment efficacy based on one-year period of observation. *Therapy.* 2025;1(1):81–94 (in Russ.). DOI: 10.18565/therapy.2025.1.81-94
25. Гайдукова И.З., Мусийчук М.М., Бомбина М.В. и др. Случай многоочагового асептического некроза костей с вторичным остеоартритом и глюкокортикоидным остеопорозом у взрослой пациентки с ювенильным дебютом системной красной волчанки — факторы риска и современная тактика терапевтического лечения. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2024;8(7):406–412. DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-7-6
- Gaydukova I.Z., Musiychuk M.M., Bombina M.V. et al. Case of multifocal osteonecrosis with secondary osteoarthritis and glucocorticoid-induced osteoporosis in an adult patient with juvenile-onset systemic lupus erythematosus — risk factors and modern treatment tactics. *Russian Medical Inquiry.* 2024;8(7):406–412 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-7-6
26. Nakamura J., Saisu T., Yamashita K. et al. Age at time of corticosteroid administration is a risk factor for osteonecrosis in pediatric patients with systemic lupus erythematosus: a prospective magnetic resonance imaging study. *Arthritis Rheum.* 2010;62(2):609–615. DOI: 10.1002/art.27236
27. Haharir S.S., Chua S.H., Mohd R. et al. Risk factors for symptomatic Avascular Necrosis (AVN) in a multi-ethnic Systemic Lupus Erythematosus (SLE) cohort. *PLoS One.* 2021;16(3):e0248845. DOI: 10.1371/journal.pone.0248845
28. Beltrán-Ramírez A., Muñoz-Valle J.F., Gamez-Nava J.I. et al. Steroid Resistance Associated with High MIF and P-gp Serum Levels in SLE Patients. *Molecules.* 2022;27(19):6741. DOI: 10.3390/molecules27196741
29. Алиев Д.Б., Инамова О.В., Маслянский А.Л. и др. Интерфероны I типа, потребность в глюкокортикостероидах и коморбидность у пациентов с системной красной волчанкой. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2023;7(3):118–123. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-3-118-123.
- Aliev D.B., Inamova O.V., Maslyansky A.L. et al. Type I interferon, the need for glucocorticosteroids and comorbidities in patients with systemic lupus erythematosus. *Russian Medical Inquiry.* 2023;7(3):118–123 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-3-118-123.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Мусийчук Мария Меджидовна** — врач-ревматолог СПб ГБУЗ «КРБ им. В.А. Насоновой»; 190068, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Подьяческая, д. 30; ORCID iD 0009-0001-7694-4740

**Гайдукова Екатерина Константиновна** — студентка магистратуры Университета Сорбонны; 75006, Франция, г. Париж, ул. Медицинской школы, д. 21; ORCID iD 0000-0001-9025-1214

**Алиев Дамир Бурганович** — врач-ревматолог СПб ГБУЗ «КРБ им. В.А. Насоновой»; 190068, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Подьяческая, д. 30; ORCID iD 0000-0001-8367-4622

**Инамова Оксана Владимировна** — к.м.н., главный врач СПб ГБУЗ «КРБ им. В.А. Насоновой»; 190068, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Подьяческая, д. 30; заместитель директора НИИ ревматологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, ассистент кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; ORCID iD 0000-0001-9126-3639

**Муштрено Ксения Сергеевна** — клинический ординатор по специальности «ревматология» кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; ORCID iD 0009-0003-8515-5297

**Хасанова Альмира Артуровна** — клинический ординатор по специальности «ревматология» кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; ORCID iD 0009-0007-4432-7362

**Гайдукова Инна Зурабиевна** — д.м.н., заместитель директора НИИ ревматологии, профессор кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; СПб ГБУЗ «КРБ им. В.А. Насоновой»; 190068, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Подьяческая, д. 30; ORCID iD 0000-0003-3500-7256

**Контактная информация:** Мусийчук Мария Меджидовна, e-mail: m.m.musiychuk@gmail.com

**Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила 11.02.2025.**

**Поступила после рецензирования 06.03.2025.**

**Принята в печать 31.03.2025.**

#### ABOUT THE AUTHORS:

**Maria M. Musiychuk** — rheumatologist of the V.A. Nasonova Clinical Rheumatology Hospital; 30, Bolshaya Podyacheskaya str., St. Petersburg, 190068, Russian Federation; ORCID iD 0009-0001-7694-4740.

**Ekaterina K. Gaydukova** — Master Student, Sorbonne University; 21, Rue de l'École de Médecine, Paris, 75006, France; ORCID iD 0000-0001-9025-1214

**Damir B. Aliev** — rheumatologist of the V.A. Nasonova Clinical Rheumatology Hospital; 30, Bolshaya Podyacheskaya str., St. Petersburg, 190068, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-8367-4622

**Oksana V. Inamova** — C. Sc. (Med.), Chief Medical Officer of the V.A. Nasonova Clinical Rheumatology Hospital; 30, Bolshaya Podyacheskaya str., St. Petersburg, 190068, Russian Federation; Deputy Director for Work with



*Clinical Bases of the Research Institute of Rheumatology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University; Assistant Professor of the Department of Therapy, Rheumatology, Examination of Temporary Disability and Quality of Medical Care named after E.E. Eichwald, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University; 41, Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9126-3639.*

**Kseniya S. Mushtrenko** — Rheumatology Resident Doctor of the Department of Therapy, Rheumatology, Examination of Temporary Disability and Quality of Medical Care named after E.E. Eichwald, North West State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation; ORCID iD 0009-0003-8515-5297

**Almira A. Khasanova** — Rheumatology Resident Doctor of the Department of Therapy, Rheumatology, Examination of Temporary Disability and Quality of Medical Care named after E.E. Eichwald, North West State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation; ORCID iD 0009-0007-4432-7362

**Inna Z. Gaydukova** — Dr. Sc. (Med.), Deputy Director of the Research Institute of Rheumatology, Professor of the Department of Internal Medicine, Rheumatology, Examination of Temporary Disability Examination and Quality of Medical Care named after E.E. Eichwald, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University; 41, Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation; V.A. Nasonova Clinical Rheumatology Hospital; 30, Bolshaya Podyacheskaya str., St. Petersburg, 190068, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3500-7256.

**Contact information:** Maria M. Musiychuk, e-mail: [m.m.musiychuk@gmail.com](mailto:m.m.musiychuk@gmail.com)

**Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

**There is no conflict of interest.**

**Received 11.02.2025.**

**Revised 06.03.2025.**

**Accepted 31.03.2025.**

### СТЕРОИД-СБЕРЕГАЮЩИЙ ЭФФЕКТ



Единственный ГИБП с выраженным стероид-сберегающим эффектом vs CT: 90% пациентов уменьшили дозу ГК до  $\leq 7.5$  мг/сут к 4-му году терапии<sup>1,3,4</sup>

## СИЛА КОНТРОЛЯ СО СКОРОСТЬЮ САФНЕЛО®

**Сафнело®**  
анифролумаб  
В интерфероне дело!

### РЕМИССИЯ\*



Единственный ГИБП, показавший 4-летние результаты по ремиссии vs CT<sup>4</sup>

## ВЫБЕРИТЕ САФНЕЛО® ПЕРВОЙ ЛИНИЕЙ ТЕРАПИИ СИСТЕМОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ ПОСЛЕ ГХХ<sup>6</sup>

### ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ОРГАНОВ



На 72% меньше прогрессирования повреждения органов<sup>5</sup>



\*Определение ремиссии по критериям BORG: клинический SLEDAI-2K-III, PGA <0.5, доза ГК  $\leq 5$  мг/сут, допускается прием ГХХ, ИД и/или ГИБП в стабильных дозах\*\* CT (стандартная терапия) включала ГХХ (70%), ИД (48%), НПВП (24%) и/или ГК (81%). Пациенты продолжали получать существующую терапию СКВ в стабильных дозах, за исключением ГК, дозу которых снижали согласно протоколу.<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup> В субгрупповом анализе исследования TUNE-2 (67%), где исходно доза ГК была  $\geq 10$  мг/сут, значимо больше пациентов в группе САФНЕЛО® (SLEDAI-2K-III) достигли и поддерживали поддерживаемую дозу ГК  $\leq 5$  мг/сут vs группа только CT (SLEDAI-2K-III) на уровне 48-52 (p=0.004; вторичная конечная точка)  
 СКВ — системная красная волчанка, ГК — глюкокортикоиды, ГХХ — гидростероиды, ИД — иммунодепрессанты, CT — стандартная терапия, vs — по сравнению, SLEDAI-2K-III — индекс активности СКВ 2009г, PGA — общая оценка врачом, ГИБП — генно-инженерный биологический препарат  
 2. Общая характеристика лекарственного препарата САФНЕЛО (анифролумаб), 300 мг (концентрат для приготовления раствора для инфузий). Регистрационное удостоверение ЛП-ИП(01)1657-ИП-Р(0) от 21.04.2023. 2. Molano EF et al. N Engl J Med. 2020;382(3):211-221. 3. Furie RA et al. Lancet Rheumatol. 2019;1(4):E208-E219.  
 4. Piga M et al. Arthritis Res Ther. 2017;19(1):247. 5. Lopez Z et al. Ann Rheum Dis. 2025, doi:10.1136/ard-2025-21025. 6. Fritz M et al. Arthritis Rheumatol. 2016;70(11):1704-1708. 7. Jorgensen M et al. Ann Rheum Dis. 2019;28(12):2007-2014  
 Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. Перед назначением ознакомиться, пожалуйста, с полной версией общей характеристики по применению лекарственного препарата [OXIPL].  
 ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз», 123117, г. Москва, 1-й Красногвардейский проезд, дом 21, строение 1, этаж 30. Телефон +7 (495) 799 56 99. [www.astrazeneca.ru](http://www.astrazeneca.ru)  
 Номер одобрения: СИГ\_ИД-24034. Дата одобрения: 17.04.2025. Дата истечения: 16.04.2027. На правах рекламы.

DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-3-2

## Влияние гиперурикемии на клинико-иммунологические аспекты псориатического артрита

А.Ю. Цинзерлинг<sup>1,2</sup>, И.З. Гайдукова<sup>1,2</sup>, В.И. Мазуров<sup>1,2</sup>, О.В. Инамова<sup>1,2</sup>,  
М.С. Петрова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «КРБ им. В.А. Насоновой», Санкт-Петербург, Российская Федерация

### РЕЗЮМЕ

**Введение:** в настоящий момент опубликовано много работ, посвященных изучению влияния гиперурикемии (ГУ) на течение псориатического артрита (ПсА), но имеющиеся данные противоречивы и не внесли окончательную ясность в изучаемую проблему.

**Цель исследования:** изучить влияние ГУ на клинические особенности ПсА.

**Материал и методы:** на основании данных ревматологического регистра Санкт-Петербурга (2005–2020 гг.) сформированы и ретроспективно проанализированы две группы пациентов: с ПсА и ГУ (n=131) и с ПсА без ГУ (n=130). ГУ регистрировали при уровне мочевой кислоты (МК) в крови >360 мкмоль/л в ≥2 тестах с интервалом ≥1 мес. при отсутствии подагрического артрита.

**Результаты исследования:** пациенты были сопоставимы по возрасту и полу. У пациентов без ГУ дебют с полиартрита (2-й вариант) начинался в 60,53±10,35 года, а с олиго- или моноартрита суставов нижних конечностей / позвоночника (1-й вариант) — в 48,64±13,36 года (p<0,001). Среди пациентов без ГУ 1-й вариант достоверно чаще (p<0,001) наблюдался у мужчин, чем у женщин (84 и 67,86% соответственно), а 2-й вариант — чаще у женщин, чем у мужчин (32,14 и 16% соответственно). Пациенты с ГУ отличались большей частотой поражения волосистой части головы и ногтей (41,54 и 26,71% соответственно, p<0,01). Пациенты получали сопоставимую терапию, однако пациенты с ГУ чаще получали лефлуномид (10 и 3,05% соответственно).

**Выводы:** ГУ у пациентов с ПсА ассоциируется с увеличением частоты псориаза волосистой части головы и ногтей. При ГУ полиартритический и моноолигоартритический варианты дебюта ПсА встречаются одинаково часто. Пациентам с ГУ чаще проводится смена терапии на лефлуномид, что косвенно отражает более тяжелое течение ПсА при наличии ГУ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гиперурикемия, мочевая кислота, псориаз, псориатический артрит, генно-инженерная биологическая терапия.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Цинзерлинг А.Ю., Гайдукова И.З., Мазуров В.И., Инамова О.В., Петрова М.С. Влияние гиперурикемии на клинико-иммунологические аспекты псориатического артрита. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2025;9(3):156–161. DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-3-2

## Hyperuricemia effect on clinical and immunological aspects of psoriatic arthritis

I.Z. Gaydukova<sup>1,2</sup>, V.I. Mazurov<sup>1,2</sup>, O.V. Inamova<sup>1,2</sup>, M.S. Petrova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup>V.A. Nasonova Clinical Rheumatology Hospital, St. Petersburg, Russian Federation

### ABSTRACT

**Background:** regardless of many papers dedicated to hyperuricemia (HU) effect on the course of psoriatic arthritis (PsA), available data are hazy, and the issue of interest is still underinvestigated.

**Aim:** to evaluate an effect of hyperuricemia (HU) on clinical features of PsA.

**Materials and Methods:** based on the rheumatology registry of St. Petersburg (2005–2020), two groups of patients (HU patients with PsA (n=131), and non-HU ones with PsA (n=130)) were formed and retrospectively analyzed. HU was recorded at a blood uric acid (UA) level of >360 mmol/l in ≥2 tests ≥1 month apart in the absence of gouty arthritis.

**Results:** the patients were comparable in age and gender. In non-HU patients, the onset of polyarthritis (variant 2) was reported at the age of 60.53±10.35, and those with oligoarthritis or monoarthritis of the joints of the lower extremities/spine (variant 1) demonstrated its onset at the age of 48.64±13.36 (p<0.001). Along with this, the onset of variant 1 was significantly more common (p<0.001) in men than in women (84% vs. 67.86%, respectively), and the variant 2 was more common in women than in men (32.14% vs. 16%, respectively). HU patients demonstrated higher incidence of scalp and nail lesions (41.54% vs. 26.71%; p<0.01). Although the patients received comparable therapy, HU subjects were more likely to receive leflunomide (10% vs. 3.05%, respectively).

**Conclusions:** in patients with PsA, HU is associated with an increased incidence of scalp and nail psoriasis. Both polyarthritic and mono-oligoarthritic variants of PsA onset are equally common in HU patients. They were more likely to receive leflunomide, and the fact is impliedly consistent with more severe course of PsA associated with HU.

**KEYWORDS:** hyperuricemia, uric acid, psoriasis, psoriatic arthritis, genetically engineered biological therapy.

**FOR CITATION:** Gaydukova I.Z., Mazurov V.I., Inamova O.V., Petrova M.S. Hyperuricemia effect on clinical and immunological aspects of psoriatic arthritis. *Russian Medical Inquiry.* 2025;9(3):156–161 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-3-2



## ВВЕДЕНИЕ

При изучении влияния гиперурикемии (ГУ) на течение псориазического артрита (ПсА) необходимо знать, насколько велика встречаемость этого явления в изучаемой популяции. Большое число исследований, посвященных ГУ при ПсА, не внесли ясности относительно частоты встречаемости и клинических особенностей ГУ у пациентов с ПсА. Различия в частоте встречаемости ГУ при ПсА были обусловлены разным определением понятия ГУ у разных авторов — в различных исследованиях уровень мочевой кислоты (МК), который принимался исследователями за ГУ, значимо различался: >450 или >420 мкмоль/л у мужчин и >380 или >360 мкмоль/л у женщин [1–4], >360 мкмоль/л [5–7]; соответственно частота ГУ составляла от 5% у женщин и 13,5% у мужчин [1] до 13,5–32,8% [2–7]. Часть авторов не указывает значения МК, которые принимались за ГУ, по их данным, частота ГУ варьирует от 9,8 до 31,4% [8–12].

Таким образом, суммируя вышеприведенные данные, независимо от того, какой подход к определению ГУ использовался, можно констатировать, что частота ГУ у лиц с ПсА высока, что определяет целесообразность дальнейшего анализа ее влияния на клиническое течение ПсА, которое, по данным исследований, неоднозначное. Часть исследований [1, 2, 13] не выявила связи ГУ с длительностью и тяжестью артрита, распространенностью поражения ногтей и кожного псориаза. Данные других авторов [3, 5, 6, 14–16] свидетельствуют об ассоциации с индексом PASI, наличием рентгенологических изменений суставов, развитием энтезита, увеличением частоты дактилита, тяжести псориаза.

Патогенез развития ГУ и ПсА при их сочетании изучался несколькими авторами, кратко его можно представить в виде схемы (см. рисунок): МК способствует пролиферации кератиноцитов при псориазе через каскад провоспалительных цитокинов, а избыточная пролиферация кератиноцитов приводит к деградации пуринов и образованию МК, замыкая порочный круг. И одновременно МК через другие провоспалительные цитокины, активацию инфламмосомы или напрямую способствует развитию ПсА [10, 17–19].

Данных о влиянии базисной терапии на уровень МК у пациентов с ПсА в литературе не представлено, в связи с чем условно можно ориентироваться на данные, получен-

ные у пациентов с ревматоидным артритом, так как дозирование и режим приема препаратов при обоих заболеваниях сопоставимы. В зарубежных исследованиях [20–26] выявлено уратснижающее действие метотрексата и лефлуномида (ЛЕФ).

В литературе имеются данные о влиянии генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) на уровень МК у пациентов с ПсА, однако они также противоречивы: часть авторов [27] отмечает нарастание уровня МК на фоне терапии ингибиторами ФНО- $\alpha$ , в других исследованиях [28, 29] отмечено снижение уровня МК, в первую очередь при применении ингибиторов ИЛ-17А, ИЛ-12/23 или ИЛ-23. Считается, что разноплановое влияние ГИБТ на ГУ является одним из факторов, определяющих разные эффекты ГИБТ на дисфункцию эндотелия, оксидативный стресс, метаболический синдром, атерогенез и кардиоваскулярный риск в целом.

В post-hoc-анализе нескольких исследований с применением секукинумаба получены данные о худшем ответе среднетяжелого псориаза в отношении достижения PASI 90 при применении препарата в дозе 150 мг или 150 мг без инициации при наличии ГУ. По всем остальным параметрам ответа пациенты с ГУ и без ГУ были сопоставимы [5].

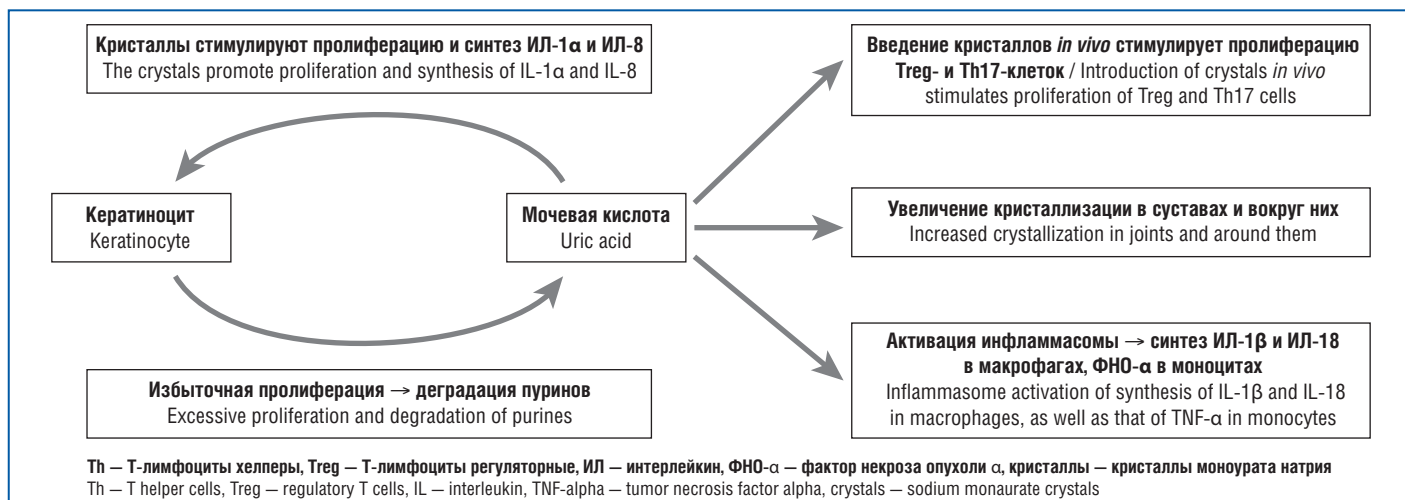
Таким образом, анализ приведенных исследований демонстрирует неоднозначное влияние ГУ на течение ПсА и коморбидных состояний при нем, что и послужило поводом для проведения собственного исследования.

**Цель исследования:** изучить влияние ГУ на клинические особенности ПсА.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе СПб ГБУЗ «КРБ им. В.А. Насоновой» был создан регистр пациентов с ГУ. В ретроспективный анализ данного исследования включен 131 пациент с ПсА и ГУ. Методом случайной выборки отобраны 130 пациентов с ПсА без ГУ, составившие группу сравнения. Под ГУ понимали зафиксированное 2 раза и более повышение уровня МК в сыворотке крови >360 мкмоль/л.

**Критерии включения** в исследование: наличие информированного согласия пациента на включение в регистр; диагноз «псориазический артрит», верифицированный



**Рисунок.** Механизмы формирования и поддержания ГУ и ПсА при их сочетании

**Figure.** Mechanisms of formation and maintenance of HU and PsA in case of their combination

в соответствии с критериями CASPAR (2006); возраст 18 и более лет на момент включения в исследование.

**Критерии не включения:** беременные, женщины в период лактации, пациенты с подагрическим артритом, хронической болезнью почек 4–5 стадий (в т. ч. на заместительной почечной терапии), другими ревматическими заболеваниями, острыми или хроническими инфекциями (ВИЧ, гепатиты В и С и др.), обострением хронических заболеваний.

Проводили оценку демографических данных (пол, возраст), особенностей течения (вариант дебюта, наличие основных клинических доменов, распространенность поражения кожи псориазом и наличие прогностически неблагоприятных для развития артрита локализаций псориаза: псориаз волосистой части головы (ВЧГ), псориаз с поражением ногтей, распространенные/экссудативные/генерализованные и пустулезные формы псориаза, ладонно-подошвенный псориаз), носительство гена HLA-B27, позитивность по ревматоидному фактору (РФ) и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) и активности ПсА).

Статистическую обработку данных исследования проводили при помощи пакета прикладных статистических программ SOFA (Statistica open for all), version 1.5.4. Нормальность распределения оценивали графическим методом. Для описания количественных признаков и их вариативности при нормальном распределении использовали среднюю арифметическую величину (M) и стандартное отклонение (SD), а при ненормальном распределении — медиану (Me), минимальное и максимальное значения и межквартильный интервал [Q1; Q3]. Для описания качественных признаков использовали абсолютные значения и рассчитывали частоту явления в процентах. Для сравнения качественных переменных использовали критерий  $\chi^2$ . Для сравнения двух групп по количественным переменным использовали t-тест (парный для зависимых групп и непарный для независимых групп при нормальном распределении данных), критерий Манна — Уитни (для независимых групп) и критерий Уилкоксона (для зависимых групп) при распределении, отличном от нормального. Для определения взаимосвязей между явлениями рассчитывался коэффициент корреляции (r) Спирмена (при распределении, отличном от нормального), Пирсона (при нормальном распределении данных).

**Этические аспекты.** Включение данных пациентов в регистр проводилось в обезличенном виде, не позволяющем идентифицировать отдельного пациента как личность, каждому пациенту присваивался индивидуальный номер. Исследование было одобрено локальным комитетом по этике СПб ГБУЗ «КРБ им. В.А. Насоновой» (г. Санкт-Петербург).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенты с ПсА с ГУ и без ГУ были сопоставимы по возрасту, полу, иммуногенетическим характеристикам, клиническим проявлениям и активности заболевания. Характеристика пациентов представлена в таблице.

Уровень МК не различался у мужчин и женщин ( $409,23 \pm 145,67$  и  $380,51 \pm 158,22$  мкмоль/л соответственно,  $p > 0,05$ ), не было получено корреляции уровня МК с увеличением длительности ГУ и наблюдения за пациентами.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от дебюта ПсА с олиго/моноартрита суставов нижних

**Таблица.** Клинико-демографическая характеристика пациентов с ПсА

**Table.** Clinical and demographic characteristics of PsA patients

Параметр Parameter	ПсА с ГУ PsA + HU (n=130)	ПсА без ГУ Non-HU PsA (n=131)
Мужчины / Men, n (%)	75 (56,92)	74 (57,25)
Возраст, годы / Age, years, M $\pm$ SD	52,67 $\pm$ 12,43	51,37 $\pm$ 13,65
Носительство HLA-B27 Presence of HLA-B27*, n (%)	17 (24,64)	26 (27,95)
Позитивность по РФ** / RF-positive**, n (%)	2 (1,71)	8 (6,5)
Позитивность по АЦЦП*** AB-CCP-positive***, n (%)	7 (15,9)	6 (13,33)
BASDAI, M $\pm$ SD	4,98 $\pm$ 1,43	4,49 $\pm$ 1,11
Низкая активность / Low activity, n (%)	6 (4,61)	4 (3,05)
Умеренная активность Moderate activity, n (%)	77 (59,23)	91 (69,47)
Высокая активность / High activity, n (%)	47 (36,15)	36 (27,48)
Дактилит / Dactylitis, n (%)	17 (13,08)	30 (22,9)
Энтезит / Enthesitis, n (%)	6 (4,61)	9 (6,87)
Спондилит / Spondylitis, n (%)	76 (58,46)	70 (53,44)
МК, мкмоль/л / UA, $\mu$ mol/l, M $\pm$ SD	523,65 $\pm$ 102,2 <sup>#</sup>	271,13 $\pm$ 59,72

**Примечание.** \* Исследовано у 69 пациентов с ГУ и у 93 пациентов без ГУ; \*\* исследовано у 117 пациентов с ГУ и 123 пациентов без ГУ; \*\*\* исследовано у 44 пациентов с ГУ и 60 пациентов без ГУ. #  $p < 0,001$ .

**Note.** RF — rheumatoid factor, AB-CCP — antibodies to cyclic citrullinated peptide. \* Studied in 69 HU patients and 93 non-HU patients; \*\* studied in 117 HU patients and 123 non-HU patients; \*\*\* studied in 44 HU patients and 60 non-HU patients. #  $p < 0,001$ .

конечностей или поражения позвоночника (1-й вариант; дебют с изолированного поражения позвоночника закономерно [30] встречался крайне редко, в связи с чем был объединен с вариантом дебюта по типу моноолигоартрита суставов нижних конечностей), или с полиартрита (2-й вариант). У подавляющего большинства пациентов обеих групп отмечался 1-й вариант дебюта — самый характерный [30] для ПсА (75,38 и 77,09% в группе с ГУ и без ГУ соответственно). Только у пациентов с ПсА без ГУ дебют с полиартрита (ревматоидоподобный вариант) отмечался в более позднем возрасте (60,53 $\pm$ 10,35 года), чем более типичный для ПсА 1-й вариант, который развивался в более молодом возрасте (48,64 $\pm$ 13,36 года;  $p < 0,001$ ). Только среди пациентов без ГУ 1-й вариант дебюта достоверно чаще ( $p < 0,001$ ) наблюдался у мужчин, чем у женщин (84 и 67,86%), а 2-й вариант — чаще у женщин, чем у мужчин (32,14 и 16%).

Нами не было получено различий в частоте носительства гена HLA-B27 и негативности по РФ и АЦЦП в обеих группах, однако была выявлена тенденция ( $p = 0,05$ ) к более высокому уровню МК у РФ-позитивных пациентов (652,0 $\pm$ 281,43 и 517,77 $\pm$ 95,71 мкмоль/л) и достоверно ( $p = 0,03$ ) большая длительность ГУ у АЦЦП-позитивных пациентов (6,67 $\pm$ 1,53 и 3,23 $\pm$ 2,51 года).

При оценке влияния ГУ на клиническую картину ПсА различий по частоте основных клинических доменов (спондилит, дактилит, энтезит) между группами не выявлено, однако у пациентов с ГУ выявлена тенденция ( $p=0,05$ ) к большей частоте распространенного псориаза (67,71 и 64,51%) и значимое ( $p<0,01$ ) увеличение частоты наиболее неблагоприятной локализации псориаза — псориаза ВЧГ и ногтей: 41,54 и 26,71% по сравнению с пациентами без ГУ. Как известно, псориаз ногтей рассматривается как вариант энтезита [31].

Пациенты обеих групп получали в целом сопоставимое лечение, однако среди пациентов с ПсА и ГУ была выше ( $p=0,02$ ) частота назначения ЛЕФ (10 и 3,05%). Однако частота назначения ЛЕФ у пациентов с ПсА была невелика (10%) и взаимосвязей с показателями обмена МК выявлено не было.

В нашем исследовании не выявлено влияния ГИБТ на уровень МК, однако доля получавших данный вид лечения в анализируемой выборке — 9,16%.

## ОБСУЖДЕНИЕ

До настоящего исследования подробный профиль пациентов с ПсА и ГУ описали две группы исследователей: по представленным данным, пациенты с ГУ были старше пациентов без ГУ, при ГУ чаще встречались пациенты мужского пола, с большим индексом массы тела и более поздним дебютом ПсА. При ГУ чаще отмечалось вовлечение ногтей, периферическое полиартикулярное поражение, реже — изолированное аксиальное поражение, чаще имели место деструкция и эрозивное суставов по данным рентгенографии [7, 11].

Наши данные совпадают с представленными данными лишь отчасти: нами также выявлено увеличение частоты поражения ногтей при ГУ и ПсА. В отличие от многочисленных данных других авторов [3, 5, 6, 14–16] нами установлено, что неблагоприятное влияние ГУ на течение ПсА проявляется в основном не в связи с большей площадью поражения кожи, а в связи с локализацией процесса — псориаз ВЧГ и ногтей, повышающих вероятность развития артрита у лиц с псориазом и прогрессирование текущего артрита<sup>1</sup> [31].

N. Tsuruta et al. [10] считают ГУ независимым фактором риска развития ПсА — ГУ чаще выявлялась при наличии артрита. Схожие данные были получены и в исследовании [32], в котором было установлено, что ГУ приводит к ухудшению течения отдельных форм псориаза: псориазической эритродермии, эксудативного псориаза, развитию артрита и возникает при семейной предрасположенности к псориазу.

Нами было впервые установлено, что наличие ГУ у пациентов с ПсА нивелирует поло-возрастные и клинические особенности дебюта ПсА, что требует более пристального внимания при проведении дифференциальной диагностики суставного синдрома, особенно при отсутствии псориаза у пациента на момент обследования и/или отсутствия псориаза у родственников.

Наличие впервые выявленных нами взаимосвязей между уровнем МК, длительностью ГУ и позитивностью по РФ и АЦЦП может свидетельствовать о неблагоприятном влиянии ГУ на течение ПсА, так как РФ- и АЦЦП-позитивность

при ПсА встречаются редко и ассоциируются с высокой активностью ПсА и эрозивным процессом [33].

Относительно влияния базисных препаратов на развитие ГУ, учитывая приводимый в литературе уратснижающий эффект ЛЕФ и отсутствие взаимосвязей препарата с обменом МК, можно предположить косвенно более тяжелое течение ПсА при наличии ГУ, так как ЛЕФ используется как препарат второй линии, либо в варианте монотерапии (при непереносимости метотрексата), либо в комбинации с метотрексатом (при его недостаточной эффективности) [32]. Данные о худшем ответе на терапию получены и в других исследованиях [7, 11].

Ограничения исследования: исследование носило ретроспективный характер, выборка сформирована случайным образом. Требуется проведение дальнейших исследований для уточнения взаимовлияния ГУ и ПсА, а также показаний к уратснижающей терапии у пациентов с псориазом и ПсА.

## Выводы

1. Гиперурикемия у пациентов с ПсА ассоциируется с увеличением частоты псориаза ВЧГ и ногтей.
2. При ГУ полиартритический и моноолигоартритический варианты дебюта ПсА встречаются одинаково часто.
3. Пациентам с ГУ чаще проводится смена терапии на ЛЕФ, что косвенно отражает более тяжелое течение ПсА при наличии ГУ.

## Литература / References

1. Lambert J.R., Wright V. Serum uric acid levels in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1977;36(3):264–267. DOI: 10.1136/ard.36.3.264
2. Bruce I.N., Schentag C.T., Gladman D.D. Hyperuricemia in psoriatic arthritis: prevalence and associated features. *J Clin Rheumatol.* 2000;6(1):6–9. PMID: 19078442
3. AlJohani R., Polachek A., Yang Y.J. et al. Characteristic and Outcome of Psoriatic Arthritis Patients with Hyperuricemia. *J Rheumatol.* 2018;45(2):213–217. DOI: 10.3899/jrheum.170384
4. Lai T.L., Yim C.W., Wong P.Y. et al. Hyperuricemia in Asian psoriatic arthritis patients. *Int J Rheum Dis.* 2018;21(4):843–849. DOI: 10.1111/1756-185X.13265
5. Felten R., Widawski L., Spielmann L. et al. Impact of hyperuricaemia on patients with psoriatic arthritis treated with secukinumab in the FUTURE 2–5 and MAXIMISE studies. *RMD Open.* 2023;9(4):e003428. DOI: 10.1136/rmdopen-2023-003428
6. Moshirif A., Mosallam A., Mohamed E.E. et al. Subclinical enthesopathy in patients with psoriasis and its association with other disease parameters: a power Doppler ultrasonographic study. *Eur J Rheumatol.* 2017;4(1):24–28. DOI: 10.5152/eurjrheum.2017.16049
7. Widawski L., Fabacher T., Spielmann L. et al. Psoriatic arthritis with hyperuricemia: more peripheral, destructive, and challenging to treat. *Clin Rheumatol.* 2022;41(5):1421–1429. DOI: 10.1007/s10067-022-06061-x
8. Herrmann F. Harnsaureuntersuchungen bei Psoriasis. *Archiv fur Dermatologie und Syphilis.* 1930;161:114–126.
9. Gonzalez-Gay M.A., Gonzalez-Juanatey C., Vazquez-Rodriguez T.R. et al. Asymptomatic hyperuricemia and serum uric acid concentration correlate with subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease. *J Semin Arthritis Rheum.* 2009;39(3):157–162. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2008.06.001
10. Tsuruta N., Imafuku S., Narisawa Y. Hyperuricemia is an independent risk factor for psoriatic arthritis in psoriatic patients. *J Dermatol.* 2017;44(12):1349–1352. DOI: 10.1111/1346-8138.13968
11. Menis J., Doussiere M., Touboul E. et al. Current characteristics of a population of psoriatic arthritis and gender disparities. *J Clin Transl Res.* 2023;9(2):84–92. PMID: 37034001

<sup>1</sup> Клинические рекомендации. Псориаз артропатический. Псориазический артрит. М.; 2024.



12. Kamiya K., Ohtsuki M. Epidemiological survey of patients with psoriatic arthritis in the Japanese Society for Psoriasis Research from 2017 to 2020. *J Dermatol.* 2023;50(1):12–25. DOI: 10.1111/1346-8138.16603
13. Queiro R., Cañete J.D. Impact of cardiovascular risk factors on the achievement of therapeutic goals in psoriatic arthritis: is there any association? *Clin Rheumatol.* 2018;37(3):661–666. DOI: 10.1007/s10067-018-4004-7
14. Dehlin M., Fasth A.E.R., Reinhardt M. et al. Impact of psoriasis disease activity and other risk factors on serum urate levels in patients with psoriasis and psoriatic arthritis—a post-hoc analysis of pooled data from three phase 3 trials with secukinumab. *Rheumatol Adv Pract.* 2021;5(1):rkab009. DOI: 10.1093/rap/rkab009
15. Zünkler B., Röber J. Early clinical screening in psoriatic arthropathy. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 2000;138(4):360–368. DOI: 10.1055/s-2000-10163
16. Hernández-Collazo A.A., Villanueva-Quintero G., Rodríguez-Castellanos M.A. et al. Ácido úrico sérico como marcador De gravedad clínica y comorbilidad en psoriasis en placas. *Gac Med Mex.* 2018;154(4):427–431. DOI: 10.24875/GMM.17003515
17. Martinon F., Péttrilli V., Mayor A. et al. Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome. *Nature.* 2006;440(7081):237–241. DOI: 10.1038/nature04516
18. Dai X.J., Tao J.H., Fang X. et al. Changes of Treg/Th17 Ratio in Spleen of Acute Gouty Arthritis Rat Induced by MSU Crystals. *Inflammation.* 2018;41(5):1955–1964. DOI: 10.1007/s10753-018-0839-y
19. Tripolino C., Ciaffi J., Ruscitti P. et al. Hyperuricemia in Psoriatic Arthritis: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Implications. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:737573. DOI: 10.3389/fmed.2021.737573
20. Choe J.Y., Kim S.K. Association between serum uric acid and inflammation in rheumatoid arthritis: perspective on lowering serum uric acid of leflunomide. *Clin Chim Acta.* 2015;438:29–34. DOI: 10.1016/j.cca.2014.07.039
21. Smoleńska Z., Kaznowska Z., Zarówny D. et al. Effect of methotrexate on blood purine and pyrimidine levels in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 1999;38(10):997–1002. DOI: 10.1093/rheumatology/38.10.997
22. Gosselt H.R., Muller I.B., Jansen G. et al. Identification of Metabolic Biomarkers in Relation to Methotrexate Response in Early Rheumatoid Arthritis. *J Pers Med.* 2020;10(4):271. DOI: 10.3390/jpm10040271
23. Costa N.T., Scavuzzi B.M., Iriyoda T.M.V. et al. Metabolic syndrome and the decreased levels of uric acid by leflunomide favor redox imbalance in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Med.* 2018;18(3):363–372. DOI: 10.1007/s10238-018-0500-y
24. Perez-Ruiz F. Influence of leflunomide on renal handling of urate and phosphate in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol.* 2003;9(4):215–218. DOI: 10.1097/01.rhu.0000081470.31167.8b
25. Chen Z., Tu S., Hu Y. et al. Prediction of response of collagen-induced arthritis rats to methotrexate: an (1)H-NMR-based urine metabolomic analysis. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2012;32(3):438–443. DOI: 10.1007/s11596-012-0076-9
26. Lee J.J., Bykerk V.P., Dresser G.K. et al. Reduction in serum uric acid may be related to methotrexate efficacy in early rheumatoid arthritis: data from the Canadian Early Arthritis Cohort (CATCH). *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord.* 2016;9:37–43. DOI: 10.4137/CMAMD.S38092
27. Hasikova L., Pavlikova M., Hulejova H. et al. Serum uric acid increases in patients with systemic autoimmune rheumatic diseases after 3 months of treatment with TNF inhibitors. *J Rheumatol Int.* 2019;39(10):1749–1757. DOI: 10.1007/s00296-019-04394-6
28. Hagino T., Saeki H., Fujimoto E. et al. Effects of Biologic Therapy on Laboratory Indicators of Cardiometabolic Diseases in Patients with Psoriasis. *J Clin Med.* 2023;12(5):1934. DOI: 10.3390/jcm12051934
29. Tamer F., Edek Y.C., Aksakal A.B. Does biological agent treatment have an impact on serum uric acid levels in patients with psoriasis? *Curr Med Res Opin.* 2023;39(10):1297–1302. DOI: 10.1080/03007995.2023.2260304
30. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. акад. РАН Насонова Е.Л. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. Russian clinical guidelines. Rheumatology. Academician of the Russian Academy of Sciences E.L. Nasonov, ed. M.: GEOTAR-Media; 2017 (in Russ.).
31. Коротаева Т.В., Корсакова Ю.Л. Псориатический артрит: классификация, клиническая картина, диагностика, лечение. *Научно-практическая ревматология.* 2018;56(1):60–69. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-60-69
- Korotaeva T.V., Korsakova Yu.L. Psoriatic arthritis: classification, clinical presentation, diagnosis, treatment. *Rheumatology Science and Practice.* 2018;56(1):60–69 (in Russ.). DOI: 10.14412/1995-4484-2018-60-69
32. Голов К.Г., Иванов О.Л., Балкаров И.М. Клиническое значение гиперурикемии при псориазе. *Клиническая медицина.* 1994;72(3):34–36.
- Golov K.G., Ivanov O.L., Balkarov I.M. et al. Clinical significance of hyperuricemia in psoriasis. *Klin Med (Mosk).* 1994;72(3):34–36 (in Russ.).
33. Бадокин В.В., Трошкина И.А., Александрова Е.Н. Ревматоидный фактор и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду у больных с псориатическим артритом. *Научно-практическая ревматология.* 2011;49(5):32–37. DOI: 10.14412/1995-4484-2011-1458
- Badokin V.V., Troshkina I.A., Alexandrova E.N. Rheumatoid factor and anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in patients with psoriatic arthritis. *Rheumatology Science and Practice.* 2011;49(5):32–37 (in Russ.). DOI: 10.14412/1995-4484-2011-1458

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:**

**Цинзерлинг Александра Юрьевна** — к.м.н., врач-ревматолог СПб ГБУЗ «КРБ им. В.А. Насоновой»; 190068, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Подьяческая, д. 30; ORCID iD 0000-0003-4860-0518

**Гайдукова Инна Зурабиевна** — д.м.н., заместитель директора НИИ ревматологии, профессор кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; СПб ГБУЗ «КРБ им. В.А. Насоновой»; 190068, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Подьяческая, д. 30; ORCID iD 0000-0003-3500-7256

**Мазуров Вадим Иванович** — д.м.н., академик РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации, профессор, главный научный консультант, директор НИИ ревматологии и заведующий кафедрой терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи с курсом гематологии и трансфузиологии им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; ORCID iD 0000-0002-0797-2051

**Инамова Оксана Владимировна** — к.м.н., главный врач СПб ГБУЗ «КРБ им. В.А. Насоновой»; 190068, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Подьяческая, д. 30; заместитель директора НИИ ревматологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, ассистент кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; ORCID iD 0000-0001-9126-3639

**Петрова Марианна Семеновна** — к.м.н., заместитель главного врача, руководитель Городского клинического центра подагры СПб ГБУЗ «КРБ им. В.А. Насоновой»; 190068, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Подьяческая, д. 30; доцент кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; ORCID iD 0000-0001-5261-6614



**Контактная информация:** Цинзерлинг Александра Юрьевна, e-mail: [aleksa.fonturenko@mail.ru](mailto:aleksa.fonturenko@mail.ru)

**Источник финансирования:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Конфликт интересов** отсутствует.

**Статья поступила** 10.02.2025.

**Поступила после рецензирования** 05.03.2025.

**Принята в печать** 28.03.2025.

#### ABOUT THE AUTHORS:

**Alexandra Yu. Tsinslerling** — C. Sc. (Med.), rheumatologist, V.A. Nasonova Clinical Rheumatology Hospital; 30, Bolshaya Podyacheskaya str., St. Petersburg, 190068, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4860-0518

**Inna Z. Gaydukova** — Dr. Sc. (Med.), Deputy Director of the Research Institute of Rheumatology, Professor of the Department of Internal Medicine, Rheumatology, Examination of Temporary Disability Examination and Quality of Medical Care named after E.E. Eichwald, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University; 41, Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation; V.A. Nasonova Clinical Rheumatology Hospital; 30, Bolshaya Podyacheskaya str., St. Petersburg, 190068, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3500-7256

**Vadim I. Mazurov** — Dr. Sc. (Med.), Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, Professor, Chief Scientific Consultant, Director of the Research Institute of Rheumatology, Head of the Department of Therapy, Rheumatology, Examination of Temporary Disability and Quality of Medical Care with a course in Hematology and Transfusiology named after E.E. Eichwald, North West State Medical University named

after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0797-2051

**Oksana V. Inamova** — C. Sc. (Med.), Chief Medical Officer of the V.A. Nasonova Clinical Rheumatology Hospital; 30, Bolshaya Podyacheskaya str., St. Petersburg, 190068, Russian Federation; Deputy Director for Work with Clinical Bases of the Research Institute of Rheumatology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University; Assistant Professor of the Department of Therapy, Rheumatology, Examination of Temporary Disability and Quality of Medical Care named after E.E. Eichwald, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University; 41, Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9126-3639

**Marianna S. Petrova** — C. Sc. (Med.), Chief Medical Officer, Head of the City Clinical Center for Gout, V.A. Nasonova Clinical Rheumatology Hospital; 30, Bolshaya Podyacheskaya str., St. Petersburg, 190068, Russian Federation; Associate Professor of the Department of Therapy, Rheumatology, Examination of Temporary Disability and Quality of Medical Care named after E.E. Eichwald, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University; 41, Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5261-6614

**Contact information:** Alexandra Yu. Tsinslerling, e-mail: [aleksa.fonturenko@mail.ru](mailto:aleksa.fonturenko@mail.ru)

**Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

**There is no conflict of interest.**

**Received** 10.02.2025.

**Revised** 05.03.2025.

**Accepted** 28.03.2025.

DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-3-3

# Современные методы диагностики и лечения артериита Такаюсу

**Д.А. Балданова**

СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 23», Санкт-Петербург, Российская Федерация

**РЕЗЮМЕ**

Артериит Такаюсу (АТ) является редким системным васкулитом, характеризующимся хроническим воспалением аорты и ее магистральных ветвей. Несмотря на значительные успехи в изучении патогенеза заболевания, его диагностика и лечение остаются сложными междисциплинарными задачами современной медицины. В данной статье представлен комплексный анализ современных подходов к диагностике, терапии и мониторингу АТ на основе систематизации научных данных. Ключевым фактором успешного ведения пациентов является ранняя диагностика с использованием современных визуализационных методик, таких как позитронно-эмиссионная томография с использованием флуорезоксиглюкозы в сочетании с компьютерной томографией, МР-ангиография и контрастно-усиленное ультразвуковое исследование. Терапевтическая тактика предусматривает индивидуальный подход с применением комбинированной иммуносупрессивной терапии, включающей глюкокортикостероиды и базисные противовоспалительные препараты. Перспективы лечения связаны с персонализированной медициной, разработкой таргетных препаратов и совершенствованием диагностических критериев.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** болезнь Такаюсу, артериит Такаюсу, системный васкулит, диагностика, иммуносупрессивная терапия, персонализированная медицина, КТ-ангиография, неспецифический аортоартериит.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Балданова Д.А. Современные методы диагностики и лечения артериита Такаюсу. РМЖ. Медицинское обозрение. 2025;9(3):162–166. DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-3-3

## Modern Methods of Diagnosis and Treatment of Takayasu arteritis

**D.A. Baldanova**

City Polyclinic No. 23, St. Petersburg, Russian Federation

**ABSTRACT**

Takayasu arteritis (TA) is a rare systemic vasculitis characterized by chronic inflammation of the aorta and its main branches. Despite major advances in the pathogenesis studies, diagnosis and treatment are still complicated interdisciplinary issues of modern medicine. The paper highlights a comprehensive analysis of advanced approaches to diagnosis, therapy and monitoring of TA based on systematization of scientific data. Early diagnosis by modern imaging methods such as fluorodeoxyglucose positron emission tomography combined with computed tomography, MR angiography, and contrast-enhanced ultrasound, is a key factor of successful patient management. The treatment represents an individual approach using combined immunosuppressive therapy (including glucocorticosteroids and disease-modifying anti-inflammatory drugs). The therapeutic prospects are associated with personalized medicine, targeted drug development and improved diagnostic criteria. **KEYWORDS:** Takayasu's disease, Takayasu arteritis, systemic vasculitis, diagnosis, immunosuppressive therapy, personalized medicine, CT angiography, nonspecific aortoarteritis.

**FOR CITATION:** Baldanova D.A. Modern Methods of Diagnosis and Treatment of Takayasu arteritis. Russian Medical Inquiry. 2025;9(3):162–166 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-3-3

**ВВЕДЕНИЕ**

Артериит Такаюсу (АТ) — это идиопатический гранулематозный панартериит хронического течения, избирательно поражающий магистральные сосуды организма — аорту и ее основные ветви (включая подключичные, сонные, позвоночные, почечные артерии, чревный ствол, подвздошные артерии), при этом могут вовлекаться коронарные и легочные артерии [1].

Несмотря на значительные успехи в изучении патогенеза заболевания, его диагностика и лечение остаются сложными задачами, решение которых требует междисциплинарного подхода. В статье представлен анализ современных подходов к диагностике, терапии и мониторингу АТ. Выполнен обзор научной литературы за период

2013–2023 гг. с использованием баз данных PubMed, eLibrary, Scopus, Web of Science. Проанализированные источники включают оригинальные исследования, мета-анализы, обзорные статьи. Критерии включения: полнотекстовые публикации на русском и английском языках, посвященные диагностике, лечению и мониторингу АТ.

**Эпидемиология АТ**

Эпидемиологические исследования демонстрируют вариабельность распространенности данной патологии в различных географических регионах. По данным азиатских, турецких и американских исследователей, частота АТ составляет 1–2,6 случая на 1 млн населения

ежегодно, европейские источники приводят показатели от 0,4 до 3,4 случая на 1 млн жителей в год. Наиболее высока распространенность в Японии (40 случаев на 1 млн жителей) [2].

## Этиология АТ

В работе M. Rutter et al. [3] указано, что дебют заболевания преимущественно приходится на возрастной период от 10 до 40 лет, с максимальной частотой манифестации в третьем десятилетии жизни (20–30 лет). Гендерное распределение имеет выраженные региональные особенности: в европейских странах до 80–90% пациентов составляют женщины, в то время как на Востоке соотношение женщин и мужчин значительно ниже — 1,6–2:1.

Этиопатогенетические механизмы АТ остаются предметом научных дискуссий. Современная концепция развития заболевания основывается на нарушении иммунной толерантности к структурам артериальной стенки, что запускает каскад взаимосвязанных иммунологических реакций с вовлечением как врожденного, так и адаптивного иммунитета, способствующих прогрессированию патологического процесса [4].

О генетической предрасположенности к АТ впервые написали в 1960-х годах на основании наблюдений семейных случаев заболевания. Значимый прорыв произошел в конце 1970-х, когда две независимые японские исследовательские группы обнаружили тесную ассоциацию АТ с антигеном HLA-B5 и его субтипом B5(52). Дальнейшие исследования в различных этнических группах подтвердили ключевую роль антигена/гена *HLA-B5(52)* и его аллеля *HLA\*B52:01* как генетического маркера предрасположенности к АТ. Современные молекулярно-генетические исследования с применением чиповых технологий и полногеномного анализа ассоциаций в многоэтнических популяциях позволили идентифицировать дополнительные гены восприимчивости как в HLA-, так и в не-HLA-локусах. Эти гены кодируют белки, участвующие в регуляции иммунных реакций, провоспалительных и гуморальных механизмах патогенеза. Особого внимания заслуживает ген *IL12B*, кодирующий субъединицу р40 интерлейкина (ИЛ) 12, которая является общей для ИЛ-12 и ИЛ-23 — цитокинов, стимулирующих дифференцировку и пролиферацию Th1- и Th17-лимфоцитов [5–7].

В физиологическом состоянии стенки магистральных и среднекалиберных артерий обладают естественной защитой от воспалительных и аутоиммунных процессов благодаря механизмам иммунной толерантности. Исследования последних двух десятилетий выявили комплекс факторов, способствующих дисрегуляции этой толерантности, что инициирует развитие и прогрессирование АТ. При нарушении иммунного равновесия запускается каскадная активация провоспалительных медиаторов, приводящая к прогрессирующей деструкции тканевых структур [8].

Воспалительный процесс при АТ часто не ограничивается сосудистым руслом и сопровождается системными внесосудистыми проявлениями, характеризующимися выраженной острофазовой реакцией. Клинически это проявляется фебрильной температурой, астеническим синдромом, миалгиями, анемическим синдромом, реактивным тромбоцитозом, нарушением печеночных функций, а также значительной элевацией показателей скорости

оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивного белка (СРБ). Доступность и простота определения данных лабораторных маркеров позволяют оперативно оценивать интенсивность системного воспалительного компонента, однако они не отражают истинную распространенность и активность патологического процесса в артериальной стенке. Характерной особенностью АТ является возможность бессимптомного течения даже при документированном прогрессировании сосудистых изменений [8, 9].

## Классификация АТ

Обновленные классификационные критерии АТ, разработанные совместно Американским колледжем ревматологии (American College of Rheumatology, ACR) и Европейским альянсом ассоциаций ревматологии (the European Alliance of Associations for Rheumatology, EULAR) [10], демонстрируют высокую диагностическую чувствительность (94%), однако их специфичность требует дальнейшей валидации в клинических исследованиях. Традиционная концепция трехэтапного развития заболевания при АТ (последовательная смена конституциональных нарушений фазой сосудистого воспаления с последующим формированием стенотических изменений) в современной научной парадигме подвергается критическому переосмыслению.

Как правило, выделяют три стадии АТ. Первоначальный этап характеризуется неспецифическими конституциональными воспалительными признаками. В этот период болезнь может проявляться как лихорадка с неясным происхождением. На втором этапе воспалительный процесс распространяется на стенки крупных артерий, вызывая каротидинию, которая ощущается как болезненность в области шеи, а в некоторых случаях сопровождается дискомфортом в грудной клетке и спине [11].

Третья стадия представляет собой такую фазу заболевания, для которой типичны ослабление или полное исчезновение пульса и/или разница в показателях артериального давления между верхними конечностями, спонтанно возникающие гематомы и интермиттирующая хромота. Клинически выраженную форму АТ также можно разделить на две перекрывающиеся фазы. Если острая фаза проявляется системным и начальным воспалением сосудистых стенок, то окклюзионная фаза, наступающая через несколько недель или лет, отличается симптомами ишемии. При обострении АТ появление новых серьезных ишемических сосудистых симптомов наблюдается значительно чаще по сравнению с другими системными васкулитами [11].

Выраженная артериальная гипертензия (АГ) при АТ может быть следствием нетипичной коарктации аорты, снижения эластичности сосудов, аортальной регургитации вследствие аортита или стеноза почечной артерии. Из-за тромбоза церебральных артерий также могут возникать инсульт, транзиторная ишемическая атака и внезапная потеря зрения. Среди представителей европеоидной расы узловатая эритема считается наиболее распространенным кожным проявлением АТ.

## Диагностика АТ

В современной медицинской практике отсутствует единый консенсус относительно диагностических критериев для системных васкулитов, в том числе АТ. Наибо-

лее распространенной системой классификации васкулитов считаются критерии, разработанные ACR в 1990 г. Согласно классификации ACR диагностические маркеры АТ включают следующие признаки: манифестация заболевания в возрасте до 40 лет; перемежающаяся хромота; ослабление пульсации на плечевых артериях; разность систолического артериального давления между конечностями, превышающая 10 мм рт. ст.; аускультативно определяемый шум над подключичными артериями или аортой; ангиографически подтвержденные стенозы или окклюзии аорты, ее первичных ответвлений или магистральных артерий в проксимальных сегментах верхних и нижних конечностей [12].

Несмотря на отсутствие достоверных клинических маркеров, лабораторных показателей и не всегда возможную биопсию тканей, методы визуализации играют ключевую роль в диагностическом процессе. Конвенциональная ангиография, ранее считавшаяся эталонным методом, в современной клинической практике часто уступает место компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной ангиографии (МРА). Традиционная ангиография сохраняет свою актуальность преимущественно при планировании хирургического вмешательства или в процессе эндоваскулярных манипуляций. КТ и МРА эффективно выявляют стенотические изменения, окклюзионные поражения и аневризматические расширения сосудов, что делает их незаменимыми инструментами как для дифференциальной диагностики, так и для динамического наблюдения [12–14].

Позитронно-эмиссионная томография с использованием флуорезоксиглюкозы в сочетании с компьютерной томографией (ФДГ-ПЭТ/КТ) представляет собой более новый диагностический подход, позволяющий визуализировать воспалительные изменения сосудистой стенки до появления структурных нарушений. Преимуществами данного метода являются возможность одномоментного исследования всего сосудистого русла, безопасность применения у пациентов с хронической почечной дисфункцией, а также оптимальное соотношение чувствительности и специфичности при выявлении воспалительных поражений сосудов [12, 15].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) демонстрирует высокую чувствительность в определении утолщения артериальных стенок, однако его применение ограничено доступностью лишь каротидных, феморальных и проксимальных отделов субклавиальных артерий у пациентов с низким индексом массы тела. Контрастно-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) сонных артерий у больных с АТ способно выявить неоваскуляризацию, которая рассматривается как потенциальный индикатор активности патологического процесса. По результатам сравнительного анализа ФДГ-ПЭТ/КТ и КУУЗИ у пациентов с АТ выявили значимую корреляцию между степенью васкуляризации при КУУЗИ каротидных артерий и интенсивностью накопления ФДГ в сосудистых структурах, что позволило рассматривать КУУЗИ как перспективный неинвазивный метод диагностики активного васкулита [14].

Цифровая субтракционная ангиография (digital subtraction angiography, DSA) представляет собой визуализационную методику, применяемую не только для диагностических целей, но и для детальной оценки характера и локализации поражений сосудистого русла при АТ. Данный метод эффективен при выявлении стенотических

изменений, окклюзионных поражений и аневризматических расширений в магистральных и среднекалиберных артериях. Однако существенным ограничением DSA является визуализация исключительно просвета сосуда, без предоставления информации о состоянии сосудистой стенки. Методика может не выявлять начальные неокклюзионные изменения и характеризуется недостаточным разрешением при исследовании мелких артериальных ветвей. Следует учитывать инвазивность процедуры, сопряженную с контрастной нагрузкой и лучевым воздействием. Важно подчеркнуть, что в современной клинической практике DSA утратила статус эталонного диагностического метода при АТ [12].

В современном диагностическом алгоритме все чаще отдается предпочтение МРА и компьютерно-томографической ангиографии (КТА) для верификации АТ. Обе методики демонстрируют высокую эффективность при исследовании аорты и ее основных ветвей. КТА обеспечивает превосходную анатомическую детализацию структурных изменений аорты, однако не позволяет идентифицировать ранние проявления активности патологического процесса. МРА способна визуализировать утолщение артериальной стенки, отечность тканей и контрастное усиление, однако исследования показали слабую корреляцию этих признаков с клинической активностью заболевания и системными воспалительными маркерами, что ограничивает применение метода для долгосрочного наблюдения пациентов [12].

## Лечение АТ

### Консервативное лечение

Имеющиеся сведения об эффективности терапевтических подходов при АТ ограничены, однако существует консенсус относительно положительного влияния своевременной диагностики и раннего начала лечения на прогноз заболевания. Н. Ohigashi et al. [16] сравнили две когорты пациентов — наблюдавшихся в период до 1999 г. и после 2000 г., и показали, что во второй группе более оперативное выявление патологии и применение интенсивной комбинированной иммуносупрессии существенно снизили частоту тяжелых поражений артериального русла и аортального клапана. Тем не менее вопросы оптимального протокола терапии и необходимой продолжительности лечебных мероприятий остаются предметом дискуссий в современной ревматологии.

Системные глюкокортикостероиды (ГКС) являются основным компонентом индукционной терапии при АТ. Стандартный протокол предусматривает назначение преднизолона в инициальной дозировке 0,5–1 мг/кг массы тела в сутки. Согласно консенсусным рекомендациям EULAR от 2018 г. оптимальная стартовая доза для большинства пациентов находится в диапазоне 40–60 мг/сут, причем научные данные не подтверждают дополнительных преимуществ от превышения порога в 60 мг/сут [2].

Актуальные руководства ACR также поддерживают концепцию высокодозной инициальной терапии ГКС ввиду риска органических повреждений и жизнеугрожающих осложнений. Однако документ ACR допускает применение сниженных дозировок для пациентов с неосложненным течением заболевания (например, при наличии только конституциональной симптоматики и умеренной ишемии конечностей) [17].



Несмотря на то, что терапия ГКС обеспечивает достижение ремиссии у значительной части пациентов, более половины случаев характеризуются рецидивами или прогрессированием патологического процесса. С учетом широкого спектра нежелательных эффектов ГКС (метаболические нарушения, АГ, прогрессирование атеросклероза, инфекционные осложнения, остеопороз, задержка роста у педиатрических пациентов), а также высокой частоты обострений комбинированная схема с включением иммуносупрессивных агентов признается оптимальной стратегией ведения больных с АТ. В соответствии с этим актуальные рекомендации EULAR и ACR регламентируют инициацию лечения высокими дозами ГКС в сочетании с базисными противовоспалительными препаратами, отдавая предпочтение комбинированной терапии перед монотерапией ГКС [10].

### ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

В терминальных фазах АТ, характеризующихся необратимыми структурными изменениями сосудистого русла, резистентными к противовоспалительной фармакотерапии, возникает необходимость в инвазивных методах коррекции. При развитии критической ишемии органов или конечностей — будь то ренальная гипертензия вследствие выраженного стеноза почечных артерий, церебральная гипоперфузия, коронарная недостаточность или перемежающаяся хромота — восстановление адекватного кровотока может быть достигнуто посредством хирургической реваскуляризации либо эндоваскулярных манипуляций (баллонной ангиопластики, имплантации стентов) [14].

Принципиально важным является выполнение интервенционных процедур исключительно в период ремиссии заболевания. Иными словами, инвазивная коррекция должна осуществляться только после эффективного купирования системного воспалительного процесса и локального васкулита медикаментозными средствами.

Эффективность и долгосрочные результаты эндоваскулярных вмешательств существенно варьируют в зависимости от топографии поражения, протяженности стенозированного участка и морфологических характеристик сосудистой стенки. При наличии пролонгированных стенозированных сегментов с выраженным периартериальным фиброзом или полной окклюзией оптимальной тактикой является хирургическое шунтирование пораженного участка, демонстрирующее значительно более благоприятные отдаленные результаты по сравнению с эндоваскулярными методиками. Клинические наблюдения J. Loricera et al. [18] подтверждают преимущество артериальной реконструкции, особенно в бассейнах нижних конечностей и почечных артерий.

В качестве показаний к хирургическому лечению при АТ выделяют следующие клинические состояния: резистентная АГ, обусловленная критическим стенозом почечных артерий; ишемия конечностей с развитием перемежающейся хромоты; прогрессирующая дилатация аневризматических образований с высоким риском диссекции и разрыва; церебральная гипоперфузия или гемодинамически значимые стенозы трех и более церебральных сосудов; ишемическая болезнь сердца вследствие поражения коронарных артерий; умеренная и выраженная аортальная недостаточность; тяжелая коарктация аорты [18].

Таким образом, кандидатами на хирургическую коррекцию становятся пациенты с прогрессирующим течени-

ем заболевания, развитием жизнеугрожающих осложнений и, соответственно, неблагоприятным прогнозом.

Следует отметить, что хирургическая реваскуляризация не только минимизирует риск осложнений АТ, но и существенно улучшает показатели долгосрочной выживаемости. При этом отдаленные результаты реконструктивных операций превосходят эффективность эндоваскулярных вмешательств, хотя и сопряжены с более высокой частотой периоперационных осложнений.

Особого внимания заслуживает формирование аневризм в области сосудистых анастомозов, которые развиваются у 13,8% оперированных пациентов в течение 20-летнего периода наблюдения. Данное осложнение диктует необходимость регулярного инструментального мониторинга с применением современных визуализирующих методов [14].

### АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Дополнительные исследования G. Shi et al. [19] выявили перспективные свойства природных компонентов — ресвератрола и куркумина, демонстрирующих способность подавлять активность фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) в лабораторных условиях при АТ. Клинические наблюдения подтверждают, что включение данных веществ в терапевтические схемы приводит к значительному снижению уровня воспалительных маркеров в кровотоке (ФНО- $\alpha$ , СРБ, СОЭ), а также способствует уменьшению показателей по Бирмингемской шкале активности системных васкулитов. С. Dejaco et al. [20] рекомендуют комплексный подход к ведению пациентов с АТ, включающий ограничение потребления натрия с пищей, систематическую физическую активность и дополнительный прием кальция с витамином D для минимизации побочных эффектов глюкокортикостероидной терапии. Сложной задачей для клиницистов остается коррекция АГ, особенно в случаях резистентной реноваскулярной гипертензии, требующей индивидуализированных схем антигипертензивной терапии.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Артериит Такаясу представляет собой сложное системное заболевание, требующее комплексного мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению. Современные исследования демонстрируют значительный прогресс в понимании патогенеза и разработке терапевтических стратегий, однако многие аспекты заболевания остаются предметом научных дискуссий. Ключевым фактором успешного ведения пациентов является ранняя диагностика с использованием современных визуализационных методов, таких как ФДГ-ПЭТ/КТ, МРА и КУУЗИ. Терапевтическая тактика предусматривает индивидуальный подход с применением комбинированной иммуносупрессивной терапии, включающей ГКС и базисные противовоспалительные препараты. Перспективы лечения связаны с персонализированной медициной, разработкой таргетных препаратов и совершенствованием диагностических критериев. Важными направлениями являются изучение генетических маркеров, молекулярных механизмов воспаления и поиск новых терапевтических мишеней. Несмотря на существующие трудности, наблюдается постепенный прогресс в достижении улучшения качества жизни пациентов с АТ.

## Литература / References

- Gudbrandsson B., Molberg O., Garen T., Palm O. Prevalence, Incidence, and Disease Characteristics of Takayasu Arteritis by Ethnic Background: Data From a Large, Population Based Cohort Resident in Southern Norway. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(2):278–285. DOI: 10.1002/acr.22931
- Егорова О.Н., Тарасова Г.М., Койлубаева Г.М. и др. Современные подходы к терапии артериита Такаюсу. *Современная ревматология*. 2024;18(1):101–108. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-1-101-108
- Egorova O.N., Tarasova G.M., Koilubaeva G.M. et al. Modern approaches to the therapy of Takayasu arteritis. *Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(1):101–108 (in Russ.). DOI: 10.14412/1996-7012-2024-1-101-108
- Rutter M., Bowley J., Lanyon P.C. et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Incidence Rate of Takayasu Arteritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(11):4982–4990. DOI: 10.1093/rheumatology/keab406
- Saadoun D., Bura-Riviere A., Comarmond C. et al. French recommendations for the management of Takayasu's arteritis. *Orphanet J Rare Dis*. 2021;16(3):311. DOI: 10.1186/s13023-021-01922-1
- Terao C. Revisited HLA and non-HLA genetics of Takayasu arteritis--where are we? *J Hum Genet*. 2016;61(1):27–32. DOI: 10.1038/jhg.2015.87
- Carmona F.D., Coit P., Saruhan-Direskeneli G. et al. Analysis of the common genetic component of large-vessel vasculitis through a meta-ImmunoChip strategy. *Sci Rep*. 2017;7:43953. DOI: 10.1038/srep43953
- Terao C., Yoshifuji H., Kimura A. et al. Two susceptibility loci to Takayasu arteritis reveal a synergistic role of the IL12B and HLA-B regions in a Japanese population. *Am J Hum Genet*. 2013;93(2):289–297. DOI: 10.1016/j.ajhg.2013.05.024
- Гончарова Н.С., Самохвалова М.В., Пахомов А.В. и др. Артериит Такаюсу. Обзор литературы. *Артериальная гипертензия*. 2013;19(6):478–476. DOI: 10.18705/1607-419X-2013-19-6-478-476
- Goncharova N.S., Samokhvalova M.V., Pakhomov A.V. et al. Takayasu Arteritis: A Review. *Arterial Hypertension*. 2013;19(6):478–476 (in Russ.). DOI: 10.18705/1607-419X-2013-19-6-478-476
- Смитиенко И.О., Атысова Е.В., Новиков П.И. Методы визуализации сосудистого воспаления при артериите Такаюсу. *РМЖ*. 2017;7:442–445.
- Smitsienko I.O., Atyasova E.V., Novikov P.I. Methods of vascular inflammation imaging in Takayasu arteritis. *RMJ*. 2017;7:442–445 (in Russ.).
- Grayson P.C., Ponte C., Suppiah R. et al. 2022 American College of Rheumatology/EULAR Classification Criteria for Takayasu Arteritis. *Arthritis Rheumatol*. 2022;74(12):1872–1880. DOI: 10.1002/art.42324
- Grayson P.C., Cuthbertson D., Carette S. et al. New features of disease after diagnosis in 6 forms of systemic vasculitis. *J Rheumatol*. 2013;40:1905–1912. DOI: 10.3899/jrheum.121473
- Суванов Б.С., Шалин В.В., Вирясова А.А. и др. Артериит Такаюсу — актуальная проблема современной ревматологии (обзор литературы). *Сибирское медицинское обозрение*. 2022;1:5–14. DOI: 10.20333/25000136-2022-1-5-14
- Suvanov B.S., Shalin V.V., Viryasova A.A. et al. Takayasu arteritis — an actual problem of modern rheumatology (literature review). *Siberian Medical Review*. 2022;1:5–14 (in Russ.). DOI: 10.20333/25000136-2022-1-5-14
- Eshet Y., Pauzner R., Goitein O. et al. The limited role of MRI in long-term follow-up of patients with Takayasu's arteritis. *Autoimmun Rev*. 2011;11:132–136. DOI: 10.1016/j.autrev.2011.09.002
- Schmidt W.A. Imaging in vasculitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2013;27:107–118. DOI: 10.1016/j.berh.2013.01.001. PMID: 23507061
- Keser G., Aksu K. What is new in management of Takayasu arteritis? *La Presse Médicale*. 2017;46:e229–e235. DOI: 10.1016/j.lpm.2016.11.033
- Ohigashi H., Haraguchi G., Konishi M. et al. Improved prognosis of Takayasu arteritis over the past decade. *Circ J*. 2012;76(4):1004–1011. DOI: 10.1253/circj.cj-11-1108
- Maz M., Chung S.A., Abril A. et al. American college of rheumatology/vasculitis foundation guideline for the management of giant cell arteritis and Takayasu Arteritis. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73(8):1349–1365. DOI: 10.1002/art.41774
- Loricera J., Blanco R., Castaneda S., Humberia A. et al. Tocilizumab in refractory aortitis: study on 16 patients and literature review. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;(32):79–89. PMID: 24854377
- Shi G., Hua M., Xu Q., Ren T. Resveratrol improves treatment outcome and laboratory parameters in patients with Takayasu arteritis: A randomized double-blind and placebo-controlled trial. *Immunobiology*. 2017;222(2):164–168. DOI: 10.1016/j.imbio.2016.10.008
- Dejaco C., Ramiro S., Duftner C. et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(5):636–643. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-212649

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

**Балданова Дарья Амуровна** — врач сердечно-сосудистый хирург, врач ультразвуковой диагностики СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 23»; 198095, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Косинова, д. 17; ORCID iD 0009-0009-5525-9072

**Контактная информация:** Балданова Дарья Амуровна, e-mail: biris92@mail.ru

**Прозрачность финансовой деятельности:** автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила 27.03.2025.**

**Поступила после рецензирования 10.04.2025.**

**Принята в печать 17.04.2025.**

## ABOUT THE AUTHOR:

**Daria A. Baldanova** — Cardiovascular Surgeon, Ultrasound Doctor, City Polyclinic No. 23; 17, Kosinova str., St. Petersburg, Russian Federation, 198095; ORCID iD 0009-0009-5525-9072

**Contact information:** Daria A. Baldanova, e-mail: biris92@mail.ru

**Financial Disclosure:** the author does not have a financial or property interest in any material or method mentioned.

**There is no conflict of interest.**

**Received 27.03.2025.**

**Revised 10.04.2025.**

**Accepted 17.04.2025.**



# СВЕЖИЙ ПОДХОД

сайт для практикующих  
врачей

[www.RMJ.ru](http://www.RMJ.ru)

Полные тексты статей по заболеваниям всех  
органов и систем у детей и взрослых.

Сохраняйте заинтересовавшие вас материалы  
в разделе «Избранное» после регистрации  
в личном кабинете!



DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-3-4

## Мочевая кислота в слюне как биомаркер неинвазивной диагностики заболеваний, связанных с нарушением пуринового обмена, и методы ее определения

М.Е. Столбикова<sup>2</sup>, И.З. Гайдукова<sup>1,3</sup>, Г.А. Сапожников<sup>2</sup>, О.Б. Светлова<sup>3</sup>, М.М. Мусийчук<sup>3</sup>, И.Ю. Димент<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup>АО «НПП «Радар ммс», Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup>СПб ГБУЗ «КРБ им В.А. Насоновой», Санкт-Петербург, Российская Федерация

### РЕЗЮМЕ

Для систематизации данных по теме определения концентрации мочевой кислоты (МК) в слюне как биомаркера неинвазивной диагностики гиперурикемии и ассоциированных с ней заболеваний, был проведен анализ научных статей, представленных в научной медицинской библиотеке PubMed за период с 2018 по 2023 г. и посвященных методам определения МК в слюне.

Поиск позволил выявить 134 источника, которые были объединены в пять тематических кластеров: 1) биомаркеры, диагностика и мониторинг заболеваний (n=59, 44,2%); 2) антиоксидантные средства и окислительный стресс (n=28, 21,1%); 3) состояние здоровья полости рта и системные заболевания (n=10, 7,3%); 4) экспериментальные исследования на животных (n=12, 9,0%); 5) исследования по проблемам питания и обмену веществ (n=25, 17,4%). На втором этапе исследования был проведен анализ научных публикаций, посвященных методам определения МК в слюне. Ввиду узкой тематики обзора были включены все доступные источники из медицинских научных баз данных PubMed и eLibrary.ru без ограничения по срокам публикации.

Анализ показал, что определение уровня МК в различных клинических и физиологических контекстах открывает новые возможности для использования слюны в качестве диагностического материала. Полученные данные подчеркивают взаимосвязь между окислительным стрессом, метаболическими нарушениями и состоянием здоровья.

Несмотря на значительные достижения по исследованию МК в слюне, существует ряд проблем, которые необходимо решить, прежде чем данная методика будет предложена для широкого внедрения в клиническую практику. Дальнейшие исследования и разработки направлены на преодоление существующих ограничений и повышение диагностической ценности анализа слюны при заболеваниях, связанных с нарушением пуринового обмена.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** мочевая кислота, слюна, биомаркер, неинвазивная диагностика гиперурикемии, подагра, пуриновые нуклеотиды.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Столбикова М.Е., Гайдукова И.З., Сапожников Г.А., Светлова О.Б., Мусийчук М.М., Димент И.Ю. Мочевая кислота в слюне как биомаркер неинвазивной диагностики заболеваний, связанных с нарушением пуринового обмена, и методы ее определения. РМЖ. Медицинское обозрение. 2025;9(3):167–174. DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-3-4

## Salivary uric acid as a biomarker for noninvasive diagnosis of diseases associated with purine metabolism disorder and methods for its determination

M.E. Stolbikova<sup>2</sup>, I.Z. Gaydukova<sup>1,3</sup>, G.A. Sapozhnikov<sup>2</sup>, O.B. Svetlova<sup>3</sup>, M.M. Musiychuk<sup>3</sup>, I.Yu. Diment<sup>3</sup>

<sup>1</sup>I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup>Research and Development enterprise "Radar mms" JSC, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup>V.A. Nasonova St. Petersburg Clinical Rheumatology Hospital, St. Petersburg, Russian Federation

### ABSTRACT

To systematize the available data from publications concerning the determination of salivary uric acid (UA) concentration as a biomarker for the noninvasive diagnosis of hyperuricemia and related diseases, a comprehensive analysis of scientific articles indexed in the PubMed medical library from 2018 to 2023 was conducted. The literature search identified 134 relevant sources, which were classified into five thematic clusters: biomarkers, diagnosis and disease monitoring (n=59, 44.2%); antioxidant agents and oxidative stress (n=28, 21.1%); oral health and systemic diseases (n=10, 7.3%); experimental animal studies (n=12, 9.0%); and research on nutrition and metabolism (n=25, 17.4%). At the second stage of the study, an in-depth analysis of publications specifically addressing methods for the determination of salivary UA was performed. Owing to the narrow scope of the review, all available sources from PubMed and eLibrary.ru were included irrespective of publication date.

The analysis demonstrated that quantification of UA levels in diverse clinical and physiological contexts offers promising opportunities for utilizing saliva as a diagnostic medium. The results underscore the association between oxidative stress, metabolic dysregulation, and various health conditions.



Despite substantial progress in the field of salivary UA research, several issues remain to be resolved before this technique can be widely implemented in clinical practice. Further research and technological development are required to overcome existing methodological limitations and to enhance the diagnostic utility of saliva analysis in diseases associated with purine metabolism disorders.

**KEYWORDS:** uric acid, saliva, biomarker, noninvasive diagnosis of hyperuricemia, gout, purine nucleotides.

**FOR CITATION:** *Stolbikova M.E., Gaydukova I.Z., Sapozhnikov G.A., Svetlova O.B., Musiychuk M.M., Diment I.Yu. Salivary uric acid as a biomarker for noninvasive diagnosis of diseases associated with purine metabolism disorder and methods for its determination. Russian Medical Inquiry. 2025;9(3):167–174 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-3-4*

## ВВЕДЕНИЕ

Мочевая кислота (МК) является конечным продуктом катаболизма пуриновых нуклеотидов в организме человека. Дискуссия о том, какой уровень МК в плазме крови следует считать нормальным, в настоящий момент продолжается: до 2023 г. считалось, что нормальный сывороточный уровень МК составляет 180–420 мкмоль/л для мужчин и 180–360 мкмоль/л для женщин [1, 2]. В 2023 г. консенсусом врачей-терапевтов, кардиологов, нефрологов и эндокринологов было принято решение о том, что нормальным является уровень 180–360 мкмоль/л, а у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, наличием хронической болезни почек, рецидивирующей или хронической подагры следует стремиться к уровню МК сыворотки крови 180–300 мкмоль/л [1, 2]. Таким образом, медицинское сообщество признало гиперурикемию фактором риска многих заболеваний, а поддержание ее нормального уровня — задачей врачей многих специальностей. Современные подходы к мониторингу уровня МК у пациентов с подагрой и гиперурикемией, особенно при наличии сопутствующих заболеваний, способствуют более точному подбору дозировки уратснижающих препаратов, таких как аллопуринол. Эффективность аллопуринола напрямую зависит от корректности выбранной суточной дозы. Мониторинг уровня МК позволяет не только оптимизировать лечение, но и контролировать его эффективность вне зависимости от места оказания медицинской помощи [2]. Внедрение неинвазивного определения уровня МК может значимо улучшить качество и продолжительность жизни пациентов с подагрой, хронической болезнью почек и сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Содержание МК в слюне колеблется в зависимости от характера патологического процесса. Концентрация МК в биологических жидкостях, таких как сыворотка, плазма и моча, является важным биомаркером заболеваний, включая подагру, гиперурикемию и другие патологические состояния, связанные с нарушением метаболизма пуринов. Согласно проведенным исследованиям, определение уровня МК в слюне может способствовать неинвазивной диагностике многих серьезных заболеваний [1, 2, 3–7]. Установлено, что повышенная концентрация МК в слюне выявляется при подагре и артериальной гипертензии, синдроме Леша — Найхана и мочекаменной болезни, опухолях почек, ряде инфекционных заболеваний, в том числе при вирусе иммунодефицита человека [8–10]. Низкий сывороточный уровень МК выявляется при болезни Альцгеймера, прогрессировании рассеянного склероза, когнитивных нарушениях [10, 11]. Немногочисленные исследования показывают, что уровни МК в слюне человека аналогичны таковым в сыворотке крови пациентов с подагрой [12, 13], тем не менее необходимы дополнительные исследования для подтверждения точности и надежности определения уровня МК в слюне. Определение МК может быть полезно для использования

в условиях оказания первичной специализированной медицинской помощи в амбулаторных условиях при мониторинге состояния пациентов с хроническими заболеваниями. Это может помочь в ранней диагностике и профилактике осложнений, связанных с повышением уровня МК.

В современной научной литературе подчеркивается перспективность определения МК в слюне для клинической практики, в частности как биомаркера эффективности лечения гиперурикемии и подагры. Это может изменить подходы к диагностике и управлению состояниями, связанными с нарушением обмена пуринов, и улучшить качество оказания медицинской помощи пациентам с широким спектром метаболических заболеваний [10].

Еще в 1984 г. В.В. Куликовым и соавт. [14] был изобретен способ определения физиологических соединений в жидкостях, таких как моча (SU 1236378), для повышения точности анализа за счет проведения электролиза в растворе феррицианида калия. Метод включает использование каталитической мембраны, изготовленной из раствора 10 мг альбумина и 5 мг пероксидазы в 0,1 М растворе уриказы при pH 9,0. Полученная мембрана накладывается на стеклянный электрод и используется для определения концентрации МК в растворе. Данный метод анализа демонстрирует высокую точность и стабильность результатов в диапазоне pH от 8,8 до 9,2, что позволяет эффективно определять уровень МК как в моче, так и в сыворотке крови; аналогичные подходы могут быть адаптированы для анализа МК в слюне человека.

Внедрение методов, основанных на электролизе и анализе с помощью каталитических мембран, для определения МК в слюне может значительно улучшить точность и эффективность диагностики гиперурикемии, а также расширить возможности для исследования взаимосвязей между уровнем МК и различными заболеваниями. До настоящего времени анализ уровня МК на практике используется недостаточно [15].

Существуют различные методы для определения уровня МК в слюне, включая жидкостную хроматографию (ЖХ), капиллярный электрофорез (КЭ) и использование биосенсоров. Каждый из этих методов имеет свои преимущества и недостатки. ЖХ является стандартным методом, который требует сложной подготовки образцов и высокотехнологического оборудования. В последние годы активное развитие получают биосенсоры на основе уриказы, которые предлагают более простой и быстрый способ определения МК, демонстрируют высокую чувствительность и селективность [3]. Использование слюны в качестве образца для диагностики считается перспективным, так как позволяет избежать инвазивных процедур, таких как забор крови [15–17]. Важность систематизации научных исследований по определению концентрации МК в слюне как биомаркера неинвазивной диагностики заболеваний обусловила необходимость проведения настоящего анализа.

**Целью исследования** являлось систематическое изучение и сравнительный анализ современных методов количественного определения уровня МК в слюне. Особое внимание было уделено оценке их валидности и точности с точки зрения применимости в клинической практике.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Был проведен поиск научных статей, выявлено 134 источника за период с 2018 по 2023 г., которые представляют пять основных направлений научных исследований по теме определения уровня МК в слюне и его клинического применения. Среди них было верифицировано 24 публикации, посвященные разработке методов определения МК в слюне, которые имеют мультидисциплинарную направленность [10, 18–21]:

- аналитическая химия и электрохимия (разработка методов для количественного анализа биологических молекул МК в слюне);
- нанотехнологии (использование наноматериалов, таких как углеродные нанотрубки, графен, наночастицы золота и другие наноматериалы, которые способны улучшать характеристики сенсоров, такие как чувствительность и селективность);
- молекулярная биология и биохимия, занимающие ключевое место в разработке ферментных и иммунных сенсоров. В этих сенсорах ферменты или антитела специфически взаимодействуют с целевыми молекулами, что приводит к образованию измеримого сигнала;
- материаловедение (создание новых материалов для модификации поверхностей электродов в целях увеличения их электрокаталитической активности и стабильности в биологических системах).

## Первый этап исследования

*Первым направлением* исследования являлось изучение МК как биомаркера при диагностике и мониторинге заболеваний у человека (n=59, 44,2%). В публикации освещается использование МК как биомаркера при диагностике различных заболеваний, включая подагру, гиперурикемию, преэклампсию и даже расстройства пищевого поведения [10, 11, 16, 20, 22–25]. Анализируется возможность диагностического использования уровня МК в слюне как альтернативы инвазивным методам (забору крови).

В работах T. Lucas et al. [19] и A. Besbes et al. [26] подчеркивается важность анализа слюны для оценки метаболических изменений и воспалительных процессов, связанных с гастропластикой. В публикациях проводится сравнительный анализ уровня МК в слюне и сыворотке крови. Среди проведенных исследований встречаются как кросс-секционные, в которых фиксируется состояние на конкретный момент времени, так и долгосрочные, в которых отслеживается динамика изменений уровней МК в течение продолжительного периода наблюдения [16, 20, 27–29]. M.A. Bukharinova et al. [15] представили разработку электрода на основе углеродной втулки для определения МК в слюне, применение которого может улучшить точность диагностики заболеваний, связанных с нарушением обменных процессов в организме человека. Z. Liu et al. [23] разработали портативную систему для неинвазивного определения уровня МК в слюне, что делает мониторинг состояния больных более доступным. X. Huang et al.

[30] разработали бумажное аналитическое устройство для определения МК в слюне с использованием новейших материалов, что также делает тестирование более доступным. K. Fan et al. [32] создали метод цифровой калибровки уровня МК в слюне с помощью смартфонов, метод удобен для использования в полевых условиях. K. Morawska et al. [8] при исследовании уровня окислительного стресса у женщин с тиреодитом Хашимото показали, что у пациенток с повышенной концентрацией МК в слюне наблюдается увеличение уровня окислительного стресса, несмотря на нормальные показатели гормонов. Y. Qin et al. [24] предложили новый подход к неинвазивному определению уровня МК с использованием углеродных наночастиц, подчеркнув потенциальные преимущества данной технологии для клинической практики.

*Вторым направлением* исследования МК было изучение антиоксидантных свойств и окислительного стресса (n=28, 21,1%) [4, 27, 32–33]. В публикациях рассматривается уровень МК в слюне в контексте окислительного стресса и антиоксидантной активности, особенно у пациентов с хроническими заболеваниями [6, 31, 34, 35]. Исследования K. Morawska et al. [8] и A. Klimiuk et al. [36] анализируют связь между уровнем окислительного стресса, состоянием слюнных желез и уровнем МК в слюне и делают вывод, что МК может быть индикатором окислительного стресса и играет важную роль в патогенезе хронических заболеваний.

В статье H. Shaw et al. [34] анализируется связь между психоэмоциональными состояниями, такими как стресс и тревога, и уровнем МК у больных оральной лейкоплакией. Исследование акцентирует внимание на важности изучения психосоматических факторов и их воздействия на метаболические параметры.

В работе J.L. Riis et al. [37] изучается взаимосвязь между уровнем МК и физиологическим стрессом, что способствует более глубокому пониманию механизмов, через которые стресс влияет на здоровье.

T. Lucas et al. [19] проанализировали изменения уровня МК в слюне у людей, подвергающихся социальному стрессу. Они обнаружили, что повышенный уровень МК коррелирует с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний у афроамериканцев.

S.M. Goetz et al. [26] изучили взаимосвязь между динамикой уровня МК в слюне и гормонами стресса. Была выявлена прямая корреляция между этими параметрами, однако авторы отметили необходимость проведения более масштабных исследований для подтверждения и углубления полученных данных.

A. Klimiuk et al. [36] исследовали взаимосвязь между прогрессирующей хронической сердечной недостаточностью и уровнем МК в слюне. Выявлено, что данный показатель может служить индикатором состояния здоровья пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

*Третье направление* исследования касается состояния здоровья полости рта и системных заболеваний (n=10, 7,3%). Исследования, проведенные S.I. Sredojevic et al. [38] и D.R. Dos Santos et al. [13], продемонстрировали связь между состоянием полости рта и уровнем МК в организме. Эти результаты углубляют понимание взаимосвязи между системными заболеваниями и стоматологическим здоровьем, открывая новые направления для дальнейших научных изысканий. K.L. Priya et al. [39] исследовали уровни МК и аргиназы у пациентов с пародонтитом и здоровых индивидов, полученные результаты

подтвердили значимость МК как биомаркера состояния здоровья полости рта. L.W. Ye et al. [40] представили систематический обзор и метаанализ работ о взаимосвязи между пародонитом и уровнями МК в крови и слюне, авторы подчеркнули необходимость пересмотра роли МК в патогенезе воспалительных заболеваний ротовой полости.

*Четвертое направление* исследования включает экспериментальные работы на животных ( $n=12$ , 9,0%), направленные на изучение патогенеза заболеваний, связанных с повышением уровня МК. M.A. Gomes et al. [41] и R.N. Freitas et al. [43] исследовали влияние различных факторов, таких как лекарственные препараты и диабет, на уровень МК и функцию слюнных желез с помощью животных моделей. Их работы были направлены на изучение механизмов патогенеза, что способствует разработке методов диагностики и лечения заболеваний. В частности, M.A. Gomes et al. [41] изучали воздействие чая мате на окислительный стресс и биохимические параметры слюнных желез у крыс с сахарным диабетом, исследуя возможность использования уровня МК в качестве биомаркера для диагностики сахарного диабета.

Исследование D.R. Dos Santos et al. [13] показало, что орхиэктомия и последующая заместительная терапия тестостероном у крыс влияют на состояние слюнных желез и уровень окислительного стресса. Было установлено, что концентрация МК в слюне изменяется под воздействием гормональной терапии.

*Пятое направление* исследования посвящено изучению проблем питания человека и особенностей обмена веществ ( $n=25$ , 17,4%) [42–44]. В рамках этого направления анализируются корреляции между уровнем МК и физиологическими параметрами, такими как индекс массы тела и процентное содержание жира в организме. Особое внимание уделяется исследованиям, касающимся детей и подростков, где изучается влияние уровня МК на рост и развитие, а также связь уровня МК с ожирением и другими метаболическими нарушениями.

Кроме того, некоторые исследования направлены на прогнозирование риска развития преэклампсии и гипертензии у беременных на основе определения уровня МК в слюне до наступления беременности [21, 45, 46].

A. Raguzzini et al. [47] провели анализ изменения уровня интерлейкина 6 и МК у лиц с ограниченными возможностями после физических нагрузок. Выдвинуто предположение, что мониторинг уровня МК может служить вспомогательным инструментом для оценки восстановления физических параметров у пациентов после физической активности. Несмотря на многообещающие результаты, существуют проблемы, которые необходимо решить, прежде чем слюна сможет стать сопоставимой по диагностической ценности биологической жидкостью с кровью и мочой в стандартной клинической практике [6, 48]. Сбор слюны может быть трудоемким и зависит от множества факторов, таких как время суток, употребление пищи и напитков, физическая активность [33, 49]. Это может привести к вариациям в концентрации МК и затруднить получение сопоставимых результатов [9, 50, 51]. На текущий момент методы сбора слюны требуют дальнейшей оптимизации для повышения удобства и надежности.

Предварительная обработка образцов слюны является времязатратным процессом. Необходимы простые и эффективные методы, такие как разбавление, центрифугирование и фильтрация, которые могут быть использованы для большого количества образцов, но их реализация тре-

бует дополнительных усилий. Хотя современные методы, такие как ЖХ и КЭ, показывают хорошие результаты, они требуют применения сложного оборудования и высококвалифицированного персонала. Это ограничивает их использование в клинической практике. В то же время ЖХ и КЭ все еще недостаточно надежны для анализа больших серий образцов в рутинной практике.

## ВТОРОЙ ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено изучение современных методов определения МК в слюне. В связи с тем, что научные публикации являются мультидисциплинарными, для их систематизации мы не выделили отдельные блоки направлений исследований.

Ю.Ю. Кулис и соавт. [14] зарегистрировали патент на изобретение (SU 1236378 A1), в котором описан метод определения МК в растворах с использованием электроодного анализа. Цель изобретения — повышение точности метода за счет проведения электролиза в растворе ферроцианида калия и использования катализаторов. Способ включает изготовление каталитической мембраны, применение уриказной мембраны и последующее изменение концентрации МК. Показано, что предложенный метод обладает высокой точностью, что подтверждается коэффициентом корреляции 0,9999. Основные результаты экспериментов включают, в частности, зависимость стационарного тока от концентрации МК и демонстрируют линейность до 6 мг %.

Y. Qin et al. [24] и W. Shi et al. [25] исследовали применение электрохимических методов для неинвазивного определения уровня МК в слюне, что открывает перспективы для разработки более точных и удобных диагностических технологий. Они создали биосенсор на основе углеродных нанотрубок с высокой чувствительностью и специфичностью для определения МК, что может быть полезно для диагностики подагры и других заболеваний.

S. Vakh et al. [52] описали новый подход к автоматическому хемилюминесцентному анализу для определения уровня МК в образцах слюны. Исследование включает использование мультипоточного потокового метода, который сочетает в себе функциональность флюидизированного реактора и детектора с прямой инъекцией, что позволяет проводить анализ в режиме реального времени, значительно ускоряет процесс и уменьшает количество необходимых реактивов. Авторами разработан автоматизированный хемилюминесцентный метод для определения МК в образцах слюны с использованием многопоточной системы, флюидизированного реактора и прямовпрыскивающего детектора. Метод основан на реакции люминола с N-бромсукцинимидом в щелочной среде. Исследование показало высокую чувствительность и селективность метода, подтвержденные высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с УФ-детектированием. Неинвазивность анализа делает его пригодным для скрининговых исследований и мониторинга здоровья пациентов в амбулаторных условиях. Автоматизация процесса обеспечивает быструю и точную диагностику, что особенно важно при массовом скрининге на подагру и мониторинге МК у пациентов с риском заболевания почек или метаболического синдрома.

G. Türkkän et al. [53] представили электрохимический сенсор на основе нанокompозита  $\text{Co}_3\text{O}_4$ -ERGO (электрохимически восстановленный оксид графена), модифицированного на экранно-печатном электроде, для детек-



тирования МК в искусственной слюне, который обладает высокой чувствительностью и селективностью к окислению МК в диапазоне концентраций от 5 до 500 мкМ. Данный электрохимический сенсор характеризуется высокой воспроизводимостью, стабильностью, чувствительностью и селективностью, что делает его пригодным для применения в медицинской практике, в частности для неинвазивного мониторинга метаболических нарушений, таких как подагра или дисфункция почек. Использование искусственной слюны в качестве матрицы для анализа снижает необходимость в инвазивных процедурах, что создает комфорт для пациентов и делает возможным регулярное и частое тестирование. В будущем такие сенсоры могут быть интегрированы в персонализированные системы здоровья, предоставляя пациентам возможность самостоятельно контролировать свое состояние и своевременно предпринимать профилактические меры.

Y. Han et al. [22] описали разработанный ими метод электрохимического определения МК в неразбавленной человеческой слюне с использованием бумажных электродов, интегрированных с уриказой. Для улучшения селективности и предотвращения биозагрязнения на рабочий электрод был нанесен полимеризованный слой о-фенилендиамина. Данный метод обеспечивает количественное определение уровня МК в слюне. Он демонстрирует высокую степень корреляции с классическими энзиматическими методами анализа, отличается высокой чувствительностью и хорошей воспроизводимостью. Метод также позволяет проводить анализ с использованием малых объемов образца (20 мкл).

И.А. Гафиатова и соавт. [12] описали метод неинвазивного определения глюкозы, инсулина, холестерина и МК в слюне с использованием последовательной инъекционной амперометрии на электродах, модифицированных частицами никеля и кобальта. Двухканальная система позволяет одновременно определять несколько биомаркеров с высокой чувствительностью и воспроизводимостью. Метод был успешно применен для анализа слюны, что делает его перспективным для использования в медицинской диагностике, в частности для мониторинга сахарного диабета и нарушений обмена пуринов.

K. Inoue et al. [17] разработали высокочувствительный метод для определения МК в слюне человека, используя обращенно-фазовую ВЭЖХ с электрохимическим детектированием (HPLC-ED) после твердофазной экстракции. Сравнивались амперометрическое детектирование (Ampergo-ED) с одним электродом и кулонометрическое детектирование (Coulgo-ED) с матрицей из нескольких электродов. Лимиты обнаружения составили 3 нМ для Ampergo-ED и 6 нМ для Coulgo-ED, с корреляционными коэффициентами калибровочных кривых выше 0,999 в диапазоне 60–6000 нМ. Общее время анализа составило 10 мин, при этом восстановление МК в образцах слюны было выше 95%. Данный метод может быть применим для рутинного и диагностического определения МК в слюне человека.

S. Soares и F.R.P. Rocha [54] представили простой и экономически эффективный метод определения МК в слюне с использованием спот-теста, основанного на цифровой колориметрии, и смартфона. Метод включает восстановление Cu (II) до Cu (I) МК с последующим комплексообразованием с бидинхионовой кислотой, что сопровождается образованием продукта фиолетового цвета. Аналитические

измерения проводились с помощью камеры смартфона и бесплатного приложения PhotoMetrix® для анализа интенсивности цвета с помощью таблицы цветовых кодов RGB (red, green, blue). Метод показал высокую чувствительность и согласование с данными, полученными с использованием ВЭЖХ. А. Балдина и соавт. [55] разработали многоцветный экспресс-сенсор для определения ультрамалых количеств МК, являющейся маркером мочекаменной болезни. Сенсор основан на углеродном волокне, покрытом медиатором из берлинской лазури и полиэлектролитными слоями, содержащими уриказу. Принцип работы устройства заключается в измерении изменения электрического потенциала при реакции МК с уриказой. Сенсор позволяет проводить раннюю диагностику мочекаменной болезни, что способствует своевременному началу профилактических мероприятий. Устройство может использоваться как в профессиональных медицинских лабораториях, так и в домашних условиях для мониторинга здоровья.

R. Abbasi et al. [11] была разработана микрофлюидная система, интегрированная с системой электрохимической люминесценции, использующей люминол и пероксид водорода. Интеграция выполнена на основе комплементарного металлооксидного полупроводникового чипа, обеспечивающего одновременную обработку образцов и сбор данных в рамках единой платформы. Это было достигнуто путем адаптации одного электрода в качестве электрохимического преобразователя и использования CMOS-чипа в качестве встроенного детектора. Устройство показало высокую повторяемость и воспроизводимость в линейном диапазоне детекции, сохраняя высокую селективность к обнаружению МК. Аналитическая эффективность устройства была подтверждена исследованиями на моделях биологических жидкостей, включая слюну и мочу. Эти результаты демонстрируют его потенциал для применения в медицинской диагностике непосредственно на месте оказания помощи. В целом данный подход имеет многообещающий потенциал в качестве недорогой, портативной и эффективной платформы ECL для проведения анализов.

Р.А. Зильберг и соавт. [56] исследовали электрохимические и аналитические характеристики энантиоселективных сенсоров на основе стеклоуглеродных электродов, модифицированных хелатными комплексами, включая бис(L-фенилаланинат) меди(II), глицинат-L-фенилаланинат меди(II), трис(L-фенилаланинат) кобальта(II), и бис(L-фенилаланинат) цинка. Наиболее перспективным для определения энантиомеров триптофана оказался сенсор модифицированный бис(L-фенилаланинатом) меди(II), обеспечивающий линейный диапазон концентраций для L-триптофана от  $6,25 \times 10^{-7}$  до  $0,5 \times 10^{-3}$  М и для D-триптофана от  $5 \times 10^{-6}$  до  $0,5 \times 10^{-3}$  М. Сенсор демонстрирует более высокую чувствительность к L-триптофану. Сенсор был применен для распознавания и количественного определения энантиомеров триптофана в образцах мочи и плазмы крови, а также в смеси энантиомеров. Результаты анализа методом «введено-найдено» показали отсутствие значимой систематической погрешности.

М.М. Халилов и соавт. [15] предложили метод диагностики, основанный на поляризационно-оптическом исследовании пробы слюны. В процессе выполнения анализа нативная слюна отстаивается, после чего 0,01 мл надосадочного слоя помещается в негерметичную ячейку. Образец выдерживается при комнатной температуре в течение



20–26 ч, а затем проводится его исследование. Данный неинвазивный метод обеспечивает объективную оценку состояния здоровья и эффективности проводимой терапии через 4–7 дней после начала лечения. Это способствует своевременной корректировке терапевтических мероприятий.

Z. Liu et al. [23] представили новую портативную сенсорную систему для определения содержания МК в слюне с использованием встроенной фильтрации всасывания и теплоизоляции для обеспечения более точных результатов. Датчик МК был изготовлен на основе коммерческой трехэлектродной подложки (с электродом сравнения Ag/AgCl. Рабочий и противоположный электроды изготовлены из углерода. Система включает в себя контейнер для сбора слюны, датчик МК и мобильное приложение, что делает ее удобной для использования в домашних условиях. Система показала высокую точность, воспроизводимость и стабильность, она может стать перспективным решением для неинвазивного мониторинга МК и диагностики заболеваний, связанных с обменом пуринов.

Л.Г. Шайдаровой и соавт. [57] была выявлена каталитическая активность частиц золота, кобальта и их бинарных системы, электроосажденных на поверхность планарных углеродных электродов. Амперометрический отклик планарного электрода, модифицированного бинарной системой золото — кобальт, использовался в качестве аналитического сигнала для определения глюкозы в последовательной инъекционной системе. Линейная логарифмическая зависимость тока от концентрации была обнаружена в диапазоне от  $5 \times 10^{-8}$  до  $5 \times 10^{-2}$  М.

Использование планарного электрода с бинарной модификацией на основе системы золото — кобальт в амперометрическом детектировании в последовательной инъекционной системе позволяет селективно определять МК в слюне — важный биомаркер заболеваний — в концентрациях, соответствующих требованиям клинической диагностики.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенного анализа были изучены современные методы определения МК в слюне, включая новые сенсорные системы и подходы, направленные на повышение точности и удобства неинвазивной диагностики. Существующие методы определения МК в слюне включают как классические электрохимические методики, так и современные подходы, использующие наноматериалы, микрофлюидные системы, а также комбинацию различных методов анализа.

Разработка и применение биосенсоров для определения уровней МК в слюне являются многообещающими, но их токсичность и биосовместимость при реальном применении у людей остаются недостаточно исследованными. Хотя существующие биосенсоры показывают высокую стабильность и надежность, еще предстоит разработать устройства, которые могут быть легко использованы пациентами для подбора уратснижающего лечения гиперурикемии при сопутствующих заболеваниях почек, мочевыводящих путей, с высоким сердечно-сосудистым риском, подагрой, а также для наблюдения за пациентками с риском преэклампсии. Авторы отмечают необходимость стандартизации методов сбора и анализа слюны. Исследования уровня МК как важного мар-

кера открывают новые возможности для неинвазивной диагностики и мониторинга заболеваний в клинической практике.

Анализ литературы выявил значимость определения уровня МК в различных клинических и физиологических условиях, что также открывает новые возможности для использования слюны в качестве диагностического материала. Эти данные подчеркивают взаимосвязь между окислительным стрессом, метаболическими нарушениями и общим состоянием здоровья. Однако для подтверждения эффективности методов определения МК в слюне необходимы дополнительные клинические исследования в реальных условиях.

## Литература / References

1. Драпкина О.М., Мазуров В.И., Мартынов А.И. и др. Консенсус для врачей по ведению пациентов с бессимптомной гиперурикемией в общетерапевтической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(1):3737. DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3737  
Drapkina O.M., Mazurov V.I., Martynov A.I. et al. Consensus for physicians on the management of patients with asymptomatic hyperuricemia in general therapeutic practice. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2024;23(1):3737 (in Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3737
2. Драпкина О.М., Мазуров В.И., Мартынов А.И. и др. В фокусе гиперурикемия. Резолюция совета экспертов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(4):3564. DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3564  
Drapkina O.M., Mazurov V.I., Martynov A.I. et al. Hyperuricemia is in focus. Resolution of the Council of Experts. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2023;22(4):3564 (in Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3564
3. Abbasi R., Liu J., Suarasan S., Wachsmann-Hogiu S. SE-ECL on CMOS: a miniaturized electrochemiluminescence biosensor. *Lab Chip*. 2022;22(5):994–1005. DOI: 10.1039/d1lc00905b
4. Acevedo A.M., Fortier M.A., Campos B. et al. Salivary uric acid reactivity and baseline associations with physiological stress response. *Psychoneuroendocrinology*. 2022;146:105948. DOI: 10.1016/j.nutres.2019.11.007
5. Anitha G., Kumar K.V., Deshpande G. et al. Utility of serum and salivary lactate dehydrogenase and uric acid levels as a diagnostic profile in oral squamous cell carcinoma patients. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2022;26(2):218–227. DOI: 10.4103/jomfp.jomfp\_26\_22
6. Araujo D.S., Scudine K.G.O., Pedroni-Pereira A. et al. Salivary uric acid is a predictive marker of body fat percentage in adolescents. *Nutr Res*. 2020;74:62–70. DOI: 10.1016/j.nutres.2019.11.007
7. Corey-Bloom J., Haque A., Aboufadel S. et al. Uric Acid as a Potential Peripheral Biomarker for Disease Features in Huntington's Patients. *Front Neurosci*. 2020;14:73. DOI: 10.3389/fnins.2020.00073
8. Morawska K., Maciejczyk M., Popławski Ł. et al. Enhanced Salivary and General Oxidative Stress in Hashimoto's Thyroiditis Women in Euthyrosis. *J Clin Med*. 2020;9(7):2102. DOI: 10.3390/jcm9072102
9. Poposki B., Ivanovski K., Stefanova R. et al. Salivary Markers in Patients with Chronic Kidney Disease. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*. 2023;44(2):139–147. DOI: 10.2478/prilozi-2023-0033
10. Vernerová A., Kujovská Krčmová L., Melichar B., Švec F. Non-invasive determination of uric acid in human saliva in the diagnosis of serious disorders. *Clin Chem Lab Med*. 2020;59(5):797–812. DOI: 10.1515/cclm-2020-1533
11. Zalewska A., Klimiuk A., Zięba S. et al. Salivary gland dysfunction and salivary redox imbalance in patients with Alzheimer's disease. *Sci Rep*. 2021;11(1):23904. DOI: 10.1038/s41598-021-03456-9
12. Шайдарова Л.Г., Челнокова, И.А. Гафиятова и др. Последовательное инъекционное амперометрическое определение глюкозы, инсулина, холестерина и мочевой кислоты на электродах, модифицированных частицами никеля и кобальта. *Журнал аналитической химии*. 2024;75(9):834–843. DOI: 10.31857/S0044450220090169  
Shaydarova L.G., Chelnokova I.A., Gafiatova et al. Sequential injection amperometric determination of glucose, insulin, cholesterol, and uric acid on electrodes modified with nickel and cobalt particles. *Journal of Analytical Chemistry*. 2024;75(9):834–843 (in Russ.). DOI: 10.31857/S00444502

13. Dos Santos D.R., Fiais G.A., De Oliveira Passos A. et al. Effects of orchietomy and testosterone replacement therapy on redox balance and salivary gland function in Wistar rats. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2022;218:106048. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2021.106048
14. Кулис Ю.Ю., Песлякене М.В., Лауринавичюс В.А. и др. Способ определения мочевой кислоты. Патент на изобретение SU 1236378. А1. Опубл. 07.06.1986.
15. Kulis U.U., Peslyakene M.V., Laurinavicius V.A. et al. Method for determining uric acid. Patent for invention SU 1236378. А1. Publ. 07.06.1986 (in Russ.).
16. Халилов М.М., Алиев Р.Г., Гасанова Л.Р. Способ оценки эффективности лечения гастродуоденальных заболеваний у детей. Патент на изобретение RU 2195657 С1. Опубл. 27.12.2002.
17. Khalilov M.M., Aliev R.G., Hasanova L.R. Method for evaluating the effectiveness of treatment of gastroduodenal diseases in children. Patent for invention RU 2195657 С1. Publ. 27.12.2002 (in Russ.).
18. Bukharinova M.A., Stozhko N.Y., Novakovskaya E.A. et al. Developing Activated Carbon Veil Electrode for Sensing Salivary Uric Acid. *Biosensors (Basel).* 2021;11(8):287. DOI: 10.3390/bios11080287
19. Inoue K., Namiki T., Iwasaki Y. et al. Determination of uric acid in human saliva by high-performance liquid chromatography with amperometric electrochemical detection. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2003;785(1):57–63. DOI: 10.1016/s1570-0232(02)00850-4
20. Kaczmarek U., Wrzyszczyk-Kowalczyk A., Jankowska K. et al. Selected salivary parameters in children with idiopathic nephrotic syndrome: a preliminary study. *BMC Oral Health.* 2021;21(1):17. DOI: 10.1186/s12903-020-01375-1
21. Lucas T., Riis J.L., Buchalski Z. et al. Reactivity of salivary uric acid in response to social evaluative stress in African Americans. *Biol Psychol.* 2020;153:107882. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2020.107882
22. Madaan S., Jaiswal A., Acharya N. et al. Role of Salivary Uric Acid Versus Serum Uric Acid in Predicting Maternal Complications of Pre-Eclampsia in a Rural Hospital in Central India: A Two-Year, Cross-Sectional Study. *Cureus.* 2022;14(3):e23360. DOI: 10.7759/cureus.23360
23. Riis J.L., Dent A.L., Silke O., Granger D.A. Salivary uric acid across child development and associations with weight, height, and body mass index. *Front Pediatr.* 2023;11:1235143. DOI: 10.3389/fped.2023.1235143
24. Han Y., Shi Q., Xu C.Y. et al. A convenient sampling and noninvasive dried spot method of uric acid in human saliva: Comparison of serum uric acid value and salivary uric acid in healthy volunteers and hyperuricemia patients. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2021;1164:122528. DOI: 10.1016/j.jchromb.2021.122528
25. Liu Z., Chen Y., Zhang M. et al. Novel Portable Sensing System with Integrated Multifunctionality for Accurate Detection of Salivary Uric Acid. *Biosensors (Basel).* 2021;11(7):242. DOI: 10.3390/bios11070242
26. Qin Y., Xiao D., Gao X. et al. Nanocubic cobalt-containing Prussian blue analogue-derived carbon-coated CoFe alloy nanoparticles for noninvasive uric acid sensing. *Anal Methods.* 2024;16(16):2496–2504. DOI: 10.1039/d4ay00121d
27. Shi W., Li J., Wu J et al. An electrochemical biosensor based on multi-wall carbon nanotube-modified screen-printed electrode immobilized by uricase for the detection of salivary uric acid. *Anal Bioanal Chem.* 2020;412(26):7275–7283. DOI: 10.1007/s00216-020-02860-w
28. Besbes A., Khemiss M., Bragazzi N., Ben Saad H. The Impacts of Ramadan Intermittent Fasting on Saliva Flow-Rate and Metabolic Data: A Systematic Review. *Front Nutr.* 2022;9:873502. DOI: 10.3389/fnut.2022.873502
29. Goetz S.M.M., Lucas T., Granger D.A. Salivary uric acid: Associations with resting and reactive blood pressure response to social evaluative stress in healthy African Americans. *Psychoneuroendocrinology.* 2024;168:107120. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2018.10.025
30. Jaiswal A., Madaan S., Acharya N. et al. Salivary Uric Acid: A Noninvasive Wonder for Clinicians? *Cureus.* 2021;13(11). DOI: 10.7759/cureus.19649
31. Maciejczyk M., Taranta-Janusz K., Wasilewska A. et al. A Case-Control Study of Salivary Redox Homeostasis in Hypertensive Children. Can Salivary Uric Acid be a Marker of Hypertension? *J Clin Med.* 2020;9(3):837. DOI: 10.3390/jcm9030837
32. Huang X., Shi W., Li J. et al. Determination of salivary uric acid by using poly(3,4-ethylenedioxythiophene) and graphene oxide in a disposable paper-based analytical device. *Anal Chim Acta.* 2020;1103:75–83. DOI: 10.1016/j.aca.2019.12.057
33. Fan K., Zeng J., Yang C. et al. Digital Quantification Method for Sensitive Point-of-Care Detection of Salivary Uric Acid Using Smartphone-Assisted  $\mu$ PADs. *ACS Sens.* 2022;7(7):2049–2057. DOI: 10.1021/acssensors.2c00854
34. Franco-Martínez L., Cerón J.J., Martínez-Subiela S., Tvarijonavičiute A. Effects of filtration and alpha-amylase depletion on salivary biochemical composition measurements. *PLoS One.* 2023;18(5). DOI: 10.1371/journal.pone.0286092
35. Ribeiro A.S.P., Marquezín M.C.S., Pacheco E.R.P. et al. Bypass gastropasty impacts oral health, salivary inflammatory biomarkers, and microbiota: a controlled study. *Clin Oral Investig.* 2023;27(8):4735–4746. DOI: 10.1007/s00784-023-05101-3
36. Shaw H., Konidena A., Malhotra A. et al. Psychological status and uric acid levels in oral lichen planus patients — A case-control study. *Indian J Dent Res.* 2020;31(3):368–375. DOI: 10.4103/ijdr.IJDR\_289\_19
37. Tapasvi I., Rajora P., Tapasvi C. et al. A Comparative Study of Serum and Salivary Uric Acid Measurement in Pre-eclampsia and Normal Pregnancy in a Tertiary Care Hospital in Punjab: A Pilot Study. *Cureus.* 2023;15(11). DOI: 10.7759/cureus.48457
38. Klimiuk A., Zalewska A., Sawicki R. et al. Salivary Oxidative Stress Increases With the Progression of Chronic Heart Failure. *J Clin Med.* 2020;9(3):769. DOI: 10.3390/jcm9030769
39. Riis J.L., Cook S.H., Letourneau N. et al. Characterizing and Evaluating Diurnal Salivary Uric Acid Across Pregnancy Among Healthy Women. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:813564. DOI: 10.3389/fendo.2022.813564
40. Sredojevic S.I., Dolijanovic S.P., Dozic I. et al. Salivary Antioxidant Profile in Patients with Systemic Sclerosis and Periodontitis. *Mediators Inflamm.* 2023;2023:7886272. DOI: 10.1155/2023/7886272
41. Priya K.L., Mahendra J., Mahendra L. et al. Salivary Biomarkers in Periodontitis Post Scaling and Root Planing. *J Clin Med.* 2022;11(23):7142. DOI: 10.3390/jcm11237142
42. Ye L.W., Zhao L., Mei Z.S. et al. Association between periodontitis and uric acid levels in blood and oral fluids: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2023;23(1):178. DOI: 10.1186/s12903-020-02900-8
43. Gomes M.A., Manzano C., Alves T.M. et al. Assessment of redox state and biochemical parameters of salivary glands in streptozotocin-induced diabetic male rats treated with mate tea (*Ilex paraguariensis*). *Arch Oral Biol.* 2022;143:105551. DOI: 10.1016/j.jep.2014.05.032
44. Davidovich E., Polak D., Brand H.S. et al. Salivary biochemical variables in liver transplanted children and young adults. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2021;22(2):257–263. DOI: 10.1007/s40368-020-00573-3
45. Freitas R.N., da Silva L.G.L., Fiais G.A. et al. Alterations in salivary biochemical composition and redox state disruption induced by the anticonvulsant valproic acid in male rat salivary glands. *Arch Oral Biol.* 2023;155:105805. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2023.105805
46. Noh J.W., Jang J.H., Yoon H.S. et al. Evaluation of Salivary Biomarkers of Periodontal Disease Based on Smoking Status: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(21):14619. DOI: 10.3390/ijerph192114619
47. Püschl I.C., Bonde L., Reading I.C. et al. Salivary uric acid as a predictive test of preeclampsia, pregnancy-induced hypertension and preterm delivery: A pilot study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(10):1339–1345. DOI: 10.1111/aogs.13888
48. Uppin R.B., Varghese S.S. Estimation of Serum, Salivary, and Gingival Crevicular Uric Acid of Individuals With and Without Periodontal Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2022;12(4):393–403. DOI: 10.4103/jispcd.JISPCD\_84\_22
49. Raguzzini A., Toti E., Bernardi M. et al. Post-Exercise Ketosis, Salivary Uric Acid and Interleukin-6 after a Simulated Wheelchair Basketball Match. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2021;21(11):2055–2062. DOI: 10.2174/187153032199921011202724
50. Kammarchedu V., Butler D., Ebrahimi A. A machine learning-based multimodal electrochemical analytical device based on eMoSx-LIG for multiplexed detection of tyrosine and uric acid in sweat and saliva. *Anal Chim Acta.* 2022;1232:340447. DOI: 10.1016/j.aca.2022.340447
51. Han S.H., Ha Y.J., Kang E.H. et al. Electrochemical detection of uric acid in undiluted human saliva using uricase paper integrated electrodes. *Sci Rep.* 2022;12(1):12033. DOI: 10.1038/s41598-022-16176-5
52. Bragazzi N., Khemiss M., Ben Saad H. The Impacts of Ramadan Intermittent Fasting on Saliva Flow-Rate and Metabolic Data: A Systematic Review. *Front Nutr.* 2022;9:873502. DOI: 10.3389/fnut.2022.873502



51. Maciejczyk M., Nesterowicz M., Zalewska A. et al. Salivary Xanthine Oxidase as a Potential Biomarker in Stroke Diagnostics. *Front Immunol.* 2022;13:897413. DOI: 10.3389/fimmu.2022.897413
52. Vakh C., Koronkiewicz S., Kalinowski S. An Automatic Chemiluminescence Method Based On The Multi-Pumping Flow System Coupled With The Fluidized Reactor And Direct-Injection Detector: Determination Of Uric Acid In Saliva Samples. *Talanta.* 2017;167:725–732. DOI: 10.1016/j.talanta.2017.02.009
53. Türkkan G., Bas S.Z., Atakan K., Özmen M. An electrochemical sensor based on Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub>–ERGO for determination of uric acid in artificial saliva samples. *Anal Methods.* 2021;14(1):67–75. DOI: 10.1039/d1ay01744f
54. Soares S., Rocha F.R.P. Spot test for determination of uric acid in saliva by smartphone-based digital images: A new proposal for detecting kidney dysfunctions. *Microchemical Journal.* 2021;162:105862. DOI: 10.1016/j.microc.2020.105862
55. Baldina A.A., Pershina L.V., Noskova U.V. et al. Uricase crowding via polyelectrolyte layers coacervation for carbon fiber-based electrochemical detection of uric acid. *Polymers (Basel).* 2022;14(23):5145. DOI: 10.3390/polym14235145
56. Zil'berg R.A., Zagitova L.R., Vakulin I.V. et al. Enantioselective voltammetric sensors based on amino acid complexes of Cu(II), Co(III), and Zn(II). *Journal of Analytical Chemistry.* 2021;76(12):1438–1448. DOI: 10.1134/S1061934821120145
57. Шайдарова Л.Г., Челнокова И.А., Гафиатова И.А. и др. Последовательное инъекционное амперометрическое определение глюкозы в слюне на планарном электроде, модифицированном бинарной системой золото — кобальт. *Журнал аналитической химии.* 2023;78(3):254–259. DOI: 10.31857/S004445022303012X
- Shaidarova L.G., Chelnokova I.A., Gafiatova I.A. et al. Sequential injection amperometric determination of glucose in saliva on a planar electrode modified with the gold — cobalt binary system. *Journal of Analytical Chemistry.* 2023;78(3):254–259 (in Russ.). DOI: 10.31857/S004445022303012X (in Russ.)

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

- Столбикова Марина Евгеньевна** — к.х.н., заместитель начальника отдела по работе с заказчиками и подготовке производства АО «НПП «Радар ммс»; 197375, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Новосельковская, д. 37, лит. А; ORCID iD 0009-0003-4875-6587
- Сапожников Геннадий Анатольевич** — д.т.н., профессор, заместитель генерального директора — генерального конструктора по инновациям АО «НПП «Радар ммс»; 197375, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Новосельковская, д. 37, лит. А; ORCID iD 0009-0005-3475-6011
- Светлова Ольга Борисовна** — врач-ревматолог СПб ГБУЗ «КРБ им В.А. Насоновой»; 190068, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Подъяческая, д. 30; ORCID iD 0009-0006-6148-9032
- Мусийчук Мария Меджидовна** — врач-ревматолог СПб ГБУЗ «КРБ им В.А. Насоновой»; 190068, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Подъяческая, д. 30; ORCID iD 0009-0001-7694-4740
- Димент Ирина Юрьевна** — заведующая лабораторией СПб ГБУЗ «КРБ им В.А. Насоновой»; 190068, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Подъяческая, д. 30; ORCID iD 0009-0003-4355-2788
- Гайдукова Инна Зурабиевна** — д.м.н., заместитель директора НИИ ревматологии, профессор кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной

нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; врач-ревматолог высшей категории СПб ГБУЗ «КРБ им В.А. Насоновой»; 190068, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Подъяческая, д. 30; ORCID iD 0000-0003-3500-7256

**Контактная информация:** Столбикова Марина Евгеньевна, e-mail: marisha-spb-spb@yandex.ru

**Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила 05.02.2025.**

**Поступила после рецензирования 28.02.2025.**

**Принята в печать 25.03.2025.**

#### ABOUT THE AUTHORS:

**Marina E. Stolbikova** — C. Sc. (Chem.), Deputy Head of the Department for Customer Relations and Pre-production, Research and Development enterprise "Radar mms" JSC; 37 lit. A, Novoselkovskaya str., St. Petersburg, 197375, Russian Federation; ORCID iD 0009-0003-4875-6587

**Gennady A. Sapozhnikov** — Dr. Sc. (Tech.), Professor, Deputy General Director (Chief Designer for Innovations), Research and Development enterprise "Radar mms" JSC; 37 lit. A, Novoselkovskaya str., St. Petersburg, 197375, Russian Federation; ORCID iD 0009-0005-3475-6011

**Olga B. Svetlova** — rheumatologist, V.A. Nasonova St. Petersburg Clinical Rheumatology Hospital; 30, Bolshaya Podyacheskaya str., St. Petersburg, 190068, Russian Federation; ORCID iD 0009-0006-6148-9032

**Maria M. Musiychuk** — rheumatologist, V.A. Nasonova St. Petersburg Clinical Rheumatology Hospital; 30, Bolshaya Podyacheskaya str., St. Petersburg, 190068, Russian Federation; ORCID iD 0009-0001-7694-4740

**Irina Yu. Diment** — Head of the Laboratory, V.A. Nasonova Clinical Rheumatology Hospital; 30, Bolshaya Podyacheskaya str., St. Petersburg, 190068, Russian Federation; ORCID iD 0009-0003-4355-2788

**Inna Z. Gaydukova** — Dr. Sc. (Med.), Deputy Director of the Research Institute of Rheumatology, Professor of the Department of Internal Medicine, Rheumatology, Examination of Temporary Disability Examination and Quality of Medical Care named after E.E. Eichwald, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University; 41, Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation; rheumatologist of the highest category, V.A. Nasonova Clinical Rheumatology Hospital; 30, Bolshaya Podyacheskaya, St. Petersburg, 190068, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3500-7256

**Contact information:** Marina E. Stolbikova, e-mail: marisha-spb-spb@yandex.ru

**Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

**There is no conflict of interest.**

**Received 05.02.2025.**

**Revised 28.02.2025.**

**Accepted 25.03.2025.**



У пациента  
появились вопросы?

Грамотные ответы здесь:  
**zdravcode.ru**



Реклама

«Код здоровья» — медицинская информация доступным языком  
«Код здоровья» — это медицинский онлайн-журнал, предлагающий свежие и актуальные материалы о здоровье и медицине. В журнале освещаются самые разнообразные темы: диагностика и лечение заболеваний, их профилактика, механизм действия лекарственных средств, суть современных методов исследования, принципы здорового образа жизни и многое другое. Статьи в «Код здоровья» написаны опытными специалистами и адаптированы редакторами для широкого круга читателей, которые получают максимально достоверную медицинскую информацию в доступной и понятной форме.



DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-3-5

## Междисциплинарные аспекты в работе врача первичного звена: изменения органа зрения при ревматических заболеваниях

А.А. Газданова<sup>1</sup>, С.А. Соловьева<sup>1</sup>, Н.И. Ленкова<sup>1</sup>, О.В. Рязанцева<sup>1</sup>, А.В. Перков<sup>1</sup>,  
С.М. Рыкова<sup>1</sup>, С.А. Князева<sup>1</sup>, И.Н. Тотров<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России, Владикавказ, Российская Федерация

### РЕЗЮМЕ

Настоящий обзор посвящен офтальмологическим проявлениям при ревматоидном артрите, системной красной волчанке, узелковом периартериите, системном склерозе, дерматомиозите, подагре и других ревматических заболеваниях (РЗ). Офтальмологические проявления РЗ, так же как и поражения кожи и ее придатков, слизистой полости рта, могут быть первыми проявлениями системного воспалительного процесса, отражающими активность и тяжесть заболевания. Патологический процесс при РЗ может затрагивать все структуры глаза. По данным литературы, наиболее частыми глазными проявлениями при данных заболеваниях являются синдром «сухого» глаза (сухой кератоконъюнктивит), катаракта, увеит и склерит. Ведущим клиническим проявлением РЗ является суставной синдром, но именно внесуставные проявления, в частности поражение органа зрения, могут быть поводом для обращения за медицинской помощью. Осведомленность и настороженность врачей в вопросе глазных проявлений РЗ позволят оптимизировать диагностический процесс и терапевтическую стратегию.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ревматические болезни, офтальмологические проявления, синдром сухого глаза, увеит, склерит.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Газданова А.А., Соловьева С.А., Ленкова Н.И., Рязанцева О.В., Перков А.В., Рыкова С.М., Князева С.А., Тотров И.Н. Междисциплинарные аспекты в работе врача первичного звена: изменения органа зрения при ревматических заболеваниях. РМЖ. Медицинское обозрение. 2025;9(3):175–181. DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-3-5

## Interdisciplinary aspects in a primary care physician's practice: eye abnormalities associated with rheumatic diseases

A.A. Gazdanova<sup>1</sup>, S.A. Solovieva<sup>1</sup>, N.I. Lenkova<sup>1</sup>, O.V. Ryazantseva<sup>1</sup>, A.V. Perkov<sup>1</sup>, S.M. Rykova<sup>1</sup>,  
S.A. Knyazeva<sup>1</sup>, I.N. Totrov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russian Federation

### ABSTRACT

The paper provides an overview of ophthalmological manifestations associated with rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, nodular periarteritis, systemic sclerosis, dermatomyositis, gout and other rheumatic diseases. Ophthalmological manifestations of rheumatic diseases, as well as lesions of the skin, its appendages, and oral mucosa, may be initial evidences of a systemic inflammatory process representing activity and severity of the disease. In patients with rheumatic diseases, the abnormal process can affect all the eye structures. According to the literature data, dry eye syndrome (dry keratoconjunctivitis), cataract, uveitis and scleritis are the most common ocular manifestations associated with the abovementioned diseases. Although articular syndrome is the leading clinical manifestation of rheumatic diseases, extra-articular presentations (e. g., eye diseases), in particular, may be a reason to seek medical help. A clinician's awareness and alertness about ophthalmological manifestations of rheumatic diseases will improve the diagnostic process and therapeutic strategy.

**KEYWORDS:** rheumatic diseases, ophthalmological manifestations, dry eye syndrome, uveitis, scleritis.

**FOR CITATION:** Gazdanova A.A., Solovieva S.A., Lenkova N.I., Ryazantseva O.V., Perkov A.V., Rykova S.M., Knyazeva S.A., Totrov I.N. Interdisciplinary aspects in a primary care physician's practice: eye abnormalities associated with rheumatic diseases. Russian Medical Inquiry. 2025;9(3):175–181 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-3-5

### ВВЕДЕНИЕ

Поражение органа зрения относится к частым экстраартикулярным проявлениям ревматических заболеваний (РЗ), существенно ухудшающим качество жизни больных и нередко вызывающим необратимую потерю зрения. Многие аутоиммунные процессы дебютируют глазной патологией. По данным P. Vaquero-Ospina et al. [1], 41,3% диагнозов системных забо-

леваний были поставлены после первоначального глазного проявления. Наиболее частым глазным проявлением был «сухой» кератоконъюнктивит (СКК) (33,3%), за которым следовали передний увеит (29,5%), склерит (23,2%) и периферический язвенный кератит (7,2%). По другим данным [2], 35% обследованных ревматологических пациентов сообщили об одном или нескольких офтальмологических симптомах, а у 21,45% из них был выявлен один или не-

сколько офтальмологических диагнозов, наиболее распространенным из которых был СКК (15,93%), за которым следовали катаракта, увеит (по 1,38%) и склерит (1,25%).

Для РЗ характерно развитие переднего увеита, частота которого может достигать 90%. До 75% всех передних увеитов в детском возрасте составляют увеиты, ассоциированные с ювенильным идиопатическим артритом. Частота увеита при анкилозирующем спондилите составляет 20–40%, реактивном артрите — 12–37%. В структуре всех увеитов аутоиммунные увеиты составляют до 50% и характеризуются наиболее сложным и тяжелым течением [3]. Глазные проявления при РЗ разнообразны и могут свидетельствовать о генерализованной воспалительной реакции, отражать эффективность проводимого лечения, а также быть побочным проявлением проводимой фармакотерапии. Известно, что длительный прием лекарственных препаратов, используемых в ревматологии, таких как гидроксихлорохин [4], ингибиторы фактора некроза опухоли  $\alpha$ , могут способствовать поражению органа зрения [5]. Ранняя диагностика РЗ является определяющим фактором благоприятного прогноза, поскольку позволит использовать современные возможности лечения и реабилитации пациентов на ранних стадиях, предупредить возможные негативные последствия, в том числе офтальмологические. В настоящем обзоре представлены глазные проявления наиболее распространенных РЗ.

**Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ).** При ОРЛ могут наблюдаться ревматические увеиты и ретиноваскулиты, возможно, в сочетании со склеритом. На глазном дне могут выявляться признаки реактивного папиллита, отека сетчатки и ретиноваскулита. Иридоциклит носит диффузный негранулематозный характер с обильным серозным экссудатом и мелкими роговичными преципитатами, быстрым, бурным течением и возможными рецидивами [6]. E. Assayag et al. [7] описан синдром Брауна через 2 нед., несмотря на улучшение симптомов ОРЛ: у пациентки появились бинокулярная вертикальная диплопия, периорбитальная боль и ограниченное приведение левого глаза. Визуализация выявила утолщенный комплекс сухожилий блока и верхней косой мышцы [7].

**Ревматоидный артрит (РА)** — один из наиболее распространенных артритов, представляет собой хроническое системное аутоиммунное заболевание, вызывающее симметричный деструктивный полиартрит с множественными системными и внесуставными проявлениями. Глазные проявления составляют значительную часть внесуставных проявлений РА. Наиболее распространенными являются СКК, или вторичный синдром Шегрена, эписклерит, склерит, периферический язвенный кератит, склеромалиция из-за склеральных узелков и васкулит сетчатки [8–10]. Выявлена статистически значимая связь между наличием антител против циклического цитруллинированного пептида (АЦЦП), специфичных для РА, и глазными проявлениями [11]. Р.Р. Рахматуллиной и соавт. [12] проведено исследование офтальмологической патологии пациентов, страдающих РА. Синдром «сухого глаза» (ССГ) отмечен практически у всех пациентов, аномалии рефракции — у 91,3%, помутнение хрусталика — у 78,3%, деструкция стекловидного тела — у 60,8%. Установлено, что только 17,4% всех пациентов наблюдались у офтальмолога по поводу глазных проявлений [12].

**Ювенильный идиопатический артрит** является наиболее распространенным хроническим РЗ в детском возрасте и в 20–25% случаев ассоциируется с увеитом. Обычно увеит хронический, бессимптомный, негранулематозный и передний [13, 14]. По данным Б.Т. Бузрукова и соавт. [15], на основании клинического офтальмологического обследования диагноз «передний увеит» был поставлен 32 (26%) детям из 122, 12 (37,5%) мальчикам и 20 (62,5%) девочкам. У 8 (25%) пациентов присутствовали дистрофические изменения в роговице, включая лентовидную дегенерацию у 3 (9%), изменения радужной оболочки у 6 (19%) пациентов. Деструкция стекловидного тела отмечалась у 9 (28%) пациентов, синехии — почти у трети, катаракта — у 7 (22%) больных.

**Болезнь Шегрена** — одно из наиболее частых системных аутоиммунных расстройств, характерной чертой которого является хронический аутоиммунный лимфо-пролиферативный процесс в секретирующих эпителиальных железах с развитием паренхиматозного сиалоаденита с ксеростомией и СКК с гипоакриимией. Синдром Шегрена — аналогичное болезни Шегрена поражение слюнных и слезных желез, развивающееся у 5–25% больных с системными заболеваниями соединительной ткани, чаще с РА, у 50–75% больных с хроническими аутоиммунными поражениями печени и реже при других аутоиммунных заболеваниях. Один из главных критериев постановки диагноза — СКК. Больные предъявляют жалобы на ощущение рези в глазах и жжения, чувство инородного тела и песка в глазах, отсутствие слезы при плаче, слезобоязнь, частые эпизоды конъюнктивита<sup>1</sup> [16]. Кроме того, синдром Шегрена может привести к расплавлению/перфорации роговицы, увеиту, склериту, васкулиту сетчатки и невриту зрительного нерва [17].

**Системная красная волчанка (СКВ)** является одним из наиболее тяжелых и распространенных заболеваний соединительной ткани. Аутоантитела обуславливают поражение различных органов и систем организма как непосредственным воздействием, так и через формирование иммунных комплексов. Связанное с СКВ поражение глаз можно диагностировать примерно у трети пациентов и обычно свидетельствует об активности заболевания, хотя в литературе сообщается об изолированных глазных проявлениях при отсутствии признаков поражения других органов [18]. СКК, или вторичный синдром Шегрена, — наиболее частое офтальмологическое проявление СКВ. Периокулярные поражения включают поражение век и воспаление периорбитальных тканей. Несмотря на редкость, эписклерит и склерит иногда могут выступать как первичные признаки СКВ и проявляются в виде боли в глазах от умеренной до сильной, покраснения, нечеткости зрения и слезотечения. Односторонняя или, чаще, двухсторонняя ретинопатия вызывает снижение остроты зрения различной степени и является следствием васкулита капилляров и артериол сетчатки. Заболевание хориоидеи характеризуется односторонним или двухсторонним нечетким зрением. Хориоидальный выпот может стать причиной отслойки сетчатки и вторичной закрытоугольной глаукомы. Ишемическая оптическая нейропатия характеризуется острым началом и прогрессирующим нарушением бинокулярного зрения вследствие окклюзии мелких сосудов зрительных нервов, обусловленной иммунокомплексным васкулитом [19].

<sup>1</sup> Ассоциация ревматологов России. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Шегрена. (Электронный ресурс.) URL: [https://library.mededtech.ru/rest/documents/bolezn\\_shegreina\\_12/index.html#ФЕДЕРАЛЬНЫЕ\\_КЛИНИЧЕСКИЕ\\_РЕКОМЕНДАЦИИ\\_ПО\\_ДИАГНОСТИКЕ\\_И\\_ЛЕЧЕНИЮ\\_БОЛЕЗНИ\\_ШЕГРЕНА](https://library.mededtech.ru/rest/documents/bolezn_shegreina_12/index.html#ФЕДЕРАЛЬНЫЕ_КЛИНИЧЕСКИЕ_РЕКОМЕНДАЦИИ_ПО_ДИАГНОСТИКЕ_И_ЛЕЧЕНИЮ_БОЛЕЗНИ_ШЕГРЕНА) (дата обращения: 15.03.2025).

**Системная склеродермия (ССД, системный склероз)** — аутоиммунное заболевание соединительной ткани, проявляющееся прогрессирующим фиброзом кожи, внутренних органов, сосудистой патологией по типу облитерирующего эндартериита с васопластическими нарушениями (по типу синдрома Рейно). Глазные проявления при ССД включают блефариты, конъюнктивиты, микрокистоз конъюнктивы, пингвекулу, кератиты, эписклериты, увеиты, ретиноваскулиты, неврит зрительного нерва, глаукому, мадароз, блефарофимоз, лагофтальм и др. Преобладающей офтальмологической патологией при ССД является поражение переднего отрезка в виде ССГ и помутнения хрусталика и заднего отдела глаза с преобладанием макулярной дегенерации и деструкции стекловидного тела (симптом «серебряного дождя») [20–22].

**Дерматомиозит** — системное прогрессирующее заболевание, характеризующееся преимущественным поражением поперечнополосатой и гладкой мускулатуры с нарушением двигательной функции, а также кожи. Типичные клинические симптомы — прогрессирующая симметричная мышечная слабость в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей, миалгии, болезненность мышц при пальпации, трудности при осуществлении любых движений, боли в суставах. Офтальмологические проявления, связанные с дерматомиозитом, обычно включают гелиотропную сыпь, периорбитальное покраснение (симптом «очков») и периорбитальный отек. Другие проявления могут включать экзофтальм, хемоз, птоз, ретинопатию, межъядерную офтальмоплегия и нистагм. Лагофтальм встречается редко и проявляется отсутствием возможности полностью закрыть веки, что свидетельствует о дисфункции глазодвигательных мышц. Может вызывать повышенное испарение слезной пленки, обнажение и изъязвление роговицы, экспозиционную кератопатию [23].

**Подагра.** Глазные проявления подагры, по данным литературы, редки, но разнообразны. Отложение кристаллов уратов наблюдали практически во всех отделах глаза и придатков, включая веко, конъюнктиву, склеру, роговицу, хрусталик, радужную оболочку, глазницу, стекловидное тело, диск зрительного нерва и сетчатку. Среди глазных проявлений подагры описаны хронический конъюнктивит, увеит, склерит, эписклерит, ирит, краевые язвы роговицы, отек соска зрительного нерва, а также повышение внутриглазного давления и ССГ, встречающиеся реже [24, 25].

**Псориаз** — хроническое иммуноопосредованное системное заболевание, характеризующееся четко очерченными красными, чешуйчатými бляшками на коже. Распространенность псориаза среди взрослого населения составляет от 1 до 3%. Заболевание значительно ухудшает качество жизни пациентов. При псориазе может поражаться практически любая структура глаза, включая веко, конъюнктиву, роговицу, слезную железу и сосудистую оболочку. Наиболее распространенными глазными проявлениями псориаза являются СКК (ССГ) и блефарит, хотя могут возникать и другие осложнения, такие как хронический конъюнктивит, увеит, поражение роговицы и катаракта [26, 27].

**Болезнь Бехчета** — системное хроническое идиопатическое воспалительное заболевание неизвестной этиологии с рецидивирующим течением. Признаками болезни Бехчета являются рецидивирующие язвы полости рта, губ и половых органов, а также поражения глаз. По данным литературы, поражение глаз встречается у 54–90% больных. При болезни Бехчета описаны передний, задний уве-

ит и панувеит, ангиит сосудов сетчатки, окклюзия ветвей центральной вены сетчатки, эписклерит, склерит, кератит, передняя ишемическая нейропатия, паралич экстраокулярных мышц, отек макулы. В 95% случаев процесс двухсторонний, но клинические признаки чаще всего асимметричны. Глазная патология в большинстве случаев развивается через 2–3 года после появления первых симптомов болезни Бехчета [28–30].

**Гранулематоз с полиангиитом (ГПА, ранее гранулематоз Вегенера)** — системное воспалительное заболевание, характеризующееся некротизирующим васкулитом сосудов малого и среднего размера. ГПА возникает в результате аутоиммунной реакции с повышением уровня антинейтрофильных цитоплазматических антител и воспалительного повреждения эндотелиальных клеток сосудов и других тканей. Поражения глаз часто встречаются при ГПА с различными проявлениями и включают орбитальную гранулему, дакриоцистит, склерит, конъюнктивит и кератит [31]. По данным M.A. Pérez-Jacoiste Asín et al. [32], распространенность поражения глаз при ГПА составила 38,6%. Склерит (28,6%) и эписклерит (28,6%) были наиболее распространенными офтальмологическими проявлениями, за которыми следовало поражение орбиты (20,6%). Двустороннее поражение наблюдалось у 29,1% пациентов, потеря остроты зрения — у 16,7% пациентов.

**Саркоидоз** — системное идиопатическое гранулематозное заболевание с поражением легких, глаз, лимфатических узлов и кожи. Поражение глаз отмечается, по разным данным, в 15–80% случаев. Нередко поражение глаз при саркоидозе бывает первым и единственным проявлением, которое может навести на мысль о системном заболевании [33]. Саркоидоз может поражать любую часть глаза, приводя к конъюнктивальной гранулеме, эписклериту/склериту, увеиту, оптической нейропатии и/или поражению придаточных тканей, воспалению слезных желез и орбиты. Глаукома и катаракта могут быть осложнениями самого воспаления или побочными эффектами терапии [34]. Наиболее часто диагностируют увеит и ССГ (вододефицитная форма). Доказано, что причиной развития вододефицитной формы ССГ является поражение слезной железы [35]. Наиболее распространенное нейроофтальмологическое проявление — оптическая нейропатия [36, 37]. Поражение кожи параорбитальной области может имитировать другие заболевания, такие как базальноклеточная карцинома или себорейный дерматит [38, 39]. Редким проявлением остро протекающего саркоидоза является *синдром Хеерфорда — Вальденстрема* — сочетание лихорадки, поражения околоушных слюнных желез (паротита), увеита и, нередко, паралича лицевого нерва (паралич Белла). На щелевой лампе можно увидеть гранулематозные роговичные крупные преципитаты по типу «бараньего жира», распределенные более плотно к периферии роговицы [40, 41].

**Узелковый полиартериит (УПА)** — системный некротический васкулит, поражающий преимущественно артерии среднего калибра. Заболевание может поражать один орган или вызывать поливисцеральную недостаточность. Офтальмологические проявления присутствуют у 20% пациентов с УПА. При этом заболевании может поражаться любая структура органа зрения, с такими проявлениями, как некроз конъюнктивы, склерит, периферический язвенный кератит, негранулематозный увеит, васкулит сетчатки, аневризмы артерий глазного дна, периваскулярные ин-



фильтраты и тромбоз центральной артерии сетчатки. Наиболее распространенными офтальмологическими проявлениями при УПА являются хориоидальный и ретинальный васкулиты [42, 43]. Наиболее частыми нейроофтальмологическими проявлениями васкулита являются параличи черепно-мозговых нервов. Отмечаются и другие проявления: гемианопсия, нистагм, транзиторная слепота, диплопия, синдром Горнера [44].

**Серонегативные спондилоартропатии** — это группа аутоиммунных воспалительных заболеваний, при которых в сыворотке отсутствует ревматоидный фактор или антинуклеарные антитела. К ним относятся анкилозирующий спондилит (*АС, болезнь Бехтерева*), реактивный артрит (*синдром Рейтера*), псориазический артрит, спондилит, связанный с болезнью Крона и язвенным колитом, а также недифференцированные спондилоартропатии. Спондилоартропатии, особенно АС, тесно связаны с наличием человеческого лейкоцитарного антигена (HLA) В27. Воспаление в основном поражает аксиальные суставы, энтезы и внесуставные структуры, такие как увеальный тракт, желудочно-кишечный тракт, сердце. Увеит является наиболее распространенным внесуставным проявлением АС и встречается у 50% пациентов. Увеит, как правило, односторонний, негранулематозный, острый, передний. Положительный статус по HLA-B27 коррелирует с более частыми обострениями. Конъюнктивит и склерит являются редкими глазными проявлениями АС [45]. Ретроспективное неслепотное интервенционное исследование с участием 25 пациентов с болезнью Рейтера выявило, что у всех пациентов на момент постановки диагноза наблюдалось поражение глаз (68% — одностороннее и 32% — двустороннее), у 84% были признаки увеита, у 3% — склерит, у 2% — конъюнктивит и у 1% — парспланит и иридоциклит. В ходе последующего наблюдения осложнения со стороны глаз включали конъюнктивит (96%), передний увеит (92%), задний увеит (64%), кератит (64%), катаракту (56%), промежуточный увеит (40%), склерит (28%), кистозный макулярный отек (28%), папиллит (16%) и глаукому (16%) [46].

**Болезнь Стилла** — редкое системное воспалительное заболевание, характеризующееся рецидивирующей гектической лихорадкой, макулопапулезной кожной сыпью характерного «лососевого» цвета, артритом и поражением других органов, нейтрофильным лейкоцитозом, при отсутствии повышения уровня ревматоидного фактора и АЦЦП в сыворотке крови и синовиальной жидкости. Менее частыми признаками являются боли в горле, аденопатия, спленомегалия, полисерозит, миоперикардит, поражение легких, боли в животе. Из глазных проявлений в литературе описаны конъюнктивит, СКК, ирит [47]. Есть сообщения о развитии при болезни Стилла ретинопатии, подобной Purtscher, связанной с тромботической микроангиопатией. С. Buyukavsar et al. [48] сообщают о ретинопатии, подобной Purtscher, без тромботической микроангиопатии у пациента с болезнью Стилла.

**Гигантоклеточный артериит (болезнь Хортона)** относится к группе системных васкулитов с преимущественным поражением экстракраниальных и внутричерепных артерий крупного и среднего калибра. Основными диагностическими критериями являются: женский пол, возраст старше 50 лет, головная боль с парестезиями, «перемежающаяся хромота» нижней челюсти (боль и преходящее затруднение или ослабление движений нижней челюсти возникают при продолжительном жевании, особенно твердой пищи,

продолжительном разговоре, прекращаются после расслабления жевательной мускулатуры), кратковременные эпизоды потери зрения [49]. Частота поражения глаз варьирует в широких пределах — от 20 до 70%. По данным S.S. Nayreh et al. [50], частота поражения глаз составила у 50%, а потеря зрения — 49%. Глазные симптомы были различной степени выраженности: диплопия у 6% и боль в глазах у 8%, ишемические поражения глаз включали преходящий амавроз у 31%, артериитную переднюю ишемическую оптическую нейропатию (А-АION) у 81%, окклюзию цилиоретинальной артерии у 22%, окклюзию центральной артерии сетчатки у 14% и артериитную заднюю ишемическую оптическую нейропатию (А-PION) у 7%.

**Артериит Такаюсу** — тип васкулита, при котором воспаление развивается в крупных сосудах, преимущественно в аорте и ее ветвях. Ухудшение/потеря зрения, глазная боль или покраснение глаз могут стать поводом для обращения к офтальмологу. По данным систематического обзора [51], ишемия сетчатки, за которой следуют оптическая нейропатия, катаракта и окклюзия артерии сетчатки, были наиболее распространенными глазными проявлениями данного заболевания. С меньшей частотой встречались такие проявления, как склерит, эписклерит, увеит, кератит.

**Ревматическая полимиалгия** — воспалительное заболевание неизвестного происхождения, чаще дебютирующее в пожилом возрасте, характеризуется болью или скованностью в основном в шейном отделе позвоночника, плечах и верхней части рук. Глазные проявления описаны в виде эписклерита, склерита, переднего увеита, панувеита [52, 53].

**Рецидивирующий полихондрит (РПХ)** — редкое системное иммуноопосредованное заболевание, характеризующееся рецидивирующим воспалением хрящевых и богатых протеогликанами тканей по всему телу. В патологический процесс могут вовлекаться уши, нос, трахея, бронхи и суставы. Глазные симптомы включают передний и задний склерит, конъюнктивит, отек века, нарушение движения глаз, кератит и ретинопатию [54]. По данным K. Fukuda et al. [55], примерно у половины пациентов с РПХ наблюдаются различные глазные симптомы. Склерит/эписклерит, увеит и конъюнктивит являются более распространенными симптомами, связанными с РПХ. Реже наблюдаются кератит, ретинопатия, оптическая нейропатия, воспаление орбиты.

**IgG4-связанное системное заболевание (IgG4-CC3)** — редкое заболевание с мультиорганным поражением, ассоциированное с повышением сывороточных концентраций IgG4. Из глазных структур мишенью при данной патологии является слезная железа. В ходе многоцентрового исследования [56] выявлены следующие офтальмологические проявления: поражения слезных желез (86%), экстраокулярных мышц (21%), тройничного нерва (20%) и век (12%), диффузное поражение орбиты (8%), поражение перипапиллярного нерва (8%) и поражение склеры (1%), клинически проявляющиеся сухостью глаз (22%), диплопией (20%), снижением остроты зрения (8%) и дефектами полей зрения (5%). В литературе сообщается также о других глазных проявлениях, таких как конъюнктивит, увеит, панувеит, опухолевые заболевания глаз, склерит и др. [57, 58].

Таким образом, поражение глаз является грозным экстраартикулярным проявлением РЗ, свидетельствующим об активности, системности и тяжести патологического процесса. Анализ литературы показал, что наиболее частыми глазными проявлениями РЗ являются ССГ и увеиты. Ос-

ведомленность и осторожность врачей в вопросе глазных проявлений РЗ, а также междисциплинарное взаимодействие позволят оптимизировать диагностический процесс и терапевтическую стратегию, предупредив прогрессирование заболевания и развитие необратимых изменений со стороны жизненно важных органов, в том числе органа зрения.

### Литература / References

- Baquero-Ospina P, Paquentín-Jiménez R, Hubbe-Tena C., Concha-Del-Río L.E. Combined Ophthalmology and Rheumatology Evaluation in Systemic Autoimmune Diseases with Ocular Involvement: A Third Level Reference Center in Mexico. *Ocul Immunol Inflamm.* 2023;31(5):989–995. DOI: 10.1080/09273948.2022.2079532
- Uribe-Reina P, Muñoz-Ortiz J, Cifuentes-González C. et al. Ocular Manifestations in Colombian Patients with Systemic Rheumatologic Diseases. *Clin Ophthalmol.* 2021;15:2787–2802. DOI: 10.2147/OPHTH.S306621
- Плеханов А.Н., Фомина А.С., Сверкунова О.П., Иванова Ю.В. Аутоиммунные увеиты. Обзор. *Офтальмология.* 2019;16(1):5–11. DOI: 10.18008/1816-5095-2019-1-5-11
- Plekhanov A.N., Fomina A.S., Sverkunova O.P., Ivanova J.V. Autoimmune Uveitis. Review. *Ophthalmology in Russia.* 2019;16(1):5–11 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2019-1-5-11
- Tang J., Liu H., Mo S. et al. Cone Density Distribution and Related Factors in Patients Receiving Hydroxychloroquine Treatment. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2023;64(12):29. DOI: 10.1167/iovs.64.12.29
- Остроумова О.Д., Ших Е.В., Реброва Е.В. и др. Лекарственно-индуцированный увеит. *Вестник офтальмологии.* 2021;137(1):94–101. DOI: 10.17116/oftalma202113701194
- Ostroumova O.D., Shikh E.V., Rebrova E.V. et al. Drug-induced uveitis. *Vestnik Oftalmologii.* 2021;137(1):94–101 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma202113701194
- Трухан Д.И., Лебедев О.И. Изменение органа зрения при соматических заболеваниях. *Терапевтический архив.* 2015;87(8):132–136. DOI: 10.17116/terarkh2015878132-136
- Trukhan D.I., Lebedev O.I. Changes in the organ of vision in somatic diseases. *Terapevticheskij arhiv.* 2015;87(8):132–136 (in Russ.). DOI: 10.17116/terarkh2015878132-136
- Assayag E., Totah H., Drabkin E. et al. Acquired Brown syndrome in a child with acute rheumatic fever. *Eur J Ophthalmol.* 2024;34(3):NP39–NP41. DOI: 10.1177/1120672123118660
- Ravulaparathi G., Bandla B., Visala N.V. Ocular disease as the presenting sign of rheumatoid arthritis — An observational case series. *Indian J Ophthalmol.* 2023;71(4):1647–1651. DOI: 10.4103/IJO.IJO\_2765\_22
- Sujitha D., Arthi M., Rajan M. Red flag: Ocular clues to systemic disease. *Indian J Ophthalmol.* 2022;70(7):2224. DOI: 10.4103/ijo.IJO\_112\_22
- Gurlevik U., Karakoyun A., Yasar E. When rheumatoid arthritis is mentioned, should only dryness come to mind? *Clin Rheumatol.* 2020;39(11):3317–3321. DOI: 10.1007/s10067-020-05124-1
- Vignesh A.P., Srinivasan R. Ocular manifestations of rheumatoid arthritis and their correlation with anti-cyclic citrullinated peptide antibodies. *Clin Ophthalmol.* 2015;9:393–397. DOI: 10.2147/OPHTH.S77210
- Рахматуллина Р.Р., Савина Е.Е. Поражение глаз при ревматоидном артрите. *Университетская медицина Урала.* 2019;5(2–17):75–76.
- Rahmatullina R.R., Savina E.E. Eye damage in rheumatoid arthritis. *Universitetskaya medicina Urala.* 2019;5(2–17):75–76 (in Russ.).
- Maccora I., Simonini G., Guly C.M., Ramanan A.V. Management of JIA associated uveitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2024;38(3):101979. DOI: 10.1016/j.berh.2024.101979
- Rodríguez-García A. The importance of an ophthalmologic examination in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Reumatol Clin.* 2015;11(3):133–138. DOI: 10.1016/j.reuma.2014.08.003
- Бузруков Б.Т., Мухамедова Ш.Б. Особенности течения и реабилитация больных ювенильным ревматоидным артритом, сопровождающимся поражением органов зрения. *Молодой ученый.* 2016;11(115):1145–1147.
- Buzrukov B.T., Muhamedova Sh.B. Features of the course and rehabilitation of patients with juvenile rheumatoid arthritis accompanied by damage to the organs of vision. *Molodoy uchenyy.* 2016;11(115):1145–1147 (in Russ.).
- Bjorndal O., Norheim K.B., Rødahl E. et al. Primary Sjögren's syndrome and the eye. *Surv Ophthalmol.* 2020;65(2):119–132. DOI: 10.1016/j.survophthal.2019.10.004
- Akpek E.K., Bunya V.Y., Saldanha I.J. Sjögren's Syndrome: More Than Just Dry Eye. *Cornea.* 2019;38(5):658–661. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001865
- Lin W.V., Saumur M., Al-Mohtaseb Z. Scleritis, keratitis and orbital cellulitis: isolated ocular manifestation of systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2018;27(12):1985–1988. DOI: 10.1177/0961203318792365
- Dammacco R. Systemic lupus erythematosus and ocular involvement: an overview. *Clin Exp Med.* 2018;18(2):135–149. DOI: 10.1007/s10238-017-0479-9
- Пономарева Е.Ю., Савина Е.Е. Офтальмологические проявления при системной склеродермии. *Тюменский медицинский журнал.* 2018;20(2):21–23.
- Ponomareva E.Yu., Savina E.E. Ophthalmological manifestations in systemic scleroderma. *Tyumenskij medicinskij zhurnal.* 2018;20(2):21–23 (in Russ.).
- Kozikowska M., Luboń W., Kucharz E.J., Mrukwa-Kominek E. Ocular manifestations in patients with systemic sclerosis. *Reumatologia.* 2020;58(6):401–406. DOI: 10.5114/reum.2020.102004
- Szucs G., Szekanecz Z., Aszalos Z. et al. A Wide Spectrum of Ocular Manifestations Signify Patients with Systemic Sclerosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021;29(1):81–89. DOI: 10.1080/09273948.2019.1657467
- Roesler J., Jenkins D.Jr. Lagophthalmos as a presenting sign in dermatomyositis with muscle involvement limited to the ocular muscles. *JAAD Case Rep.* 2021;10:44–46. DOI: 10.1016/j.jacr.2021.01.035
- Ao J., Goldblatt F., Casson R.J. Review of the ophthalmic manifestations of gout and uric acid crystal deposition. *Clin Exp Ophthalmol.* 2017;45(1):73–80. DOI: 10.1111/ceo.12749
- Sharon Y., Schlesinger N. Beyond Joints: a Review of Ocular Abnormalities in Gout and Hyperuricemia. *Curr Rheumatol Rep.* 2016;18(6):37. DOI: 10.1007/s11926-016-0586-8
- Sedghi T., Torre K., Suchecki J., Rothe M. The ocular and periocular involvement of psoriasis. *Clin Dermatol.* 2023;41(4):515–522. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2023.08.008
- Köse B., Uzlu D., Erdöl H. Psoriasis and uveitis. *Int Ophthalmol.* 2022;42(7):2303–2310. DOI: 10.1007/s10792-022-02225-5
- Paovic J., Paovic P., Sredovic V. Behcet's disease: systemic and ocular manifestations. *Biomed Res Int.* 2013;2013:247345. DOI: 10.1155/2013/247345
- Разумова И.Ю., Годзенко А.А. Болезнь Бехчета и увеит. *Вестник офтальмологии.* 2021;137(5):130–137. DOI: 10.17116/oftalma2021137051130
- Razumova I.Yu., Godzenko A.A. Behçet's disease and uveitis. *Vestnik Oftalmologii.* 2021;137(5):130–137 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma2021137051130
- Яценко О.Ю., Велибекова О.С., Самойленко А.И. и др. Двусторонний гемофтальм — первый симптом болезни Бехчета (Клинический случай). *Офтальмология.* 2016;13(4):282–289. DOI: 10.18008/1816-5095-2016-4-282-289
- Yatsenko O.Yu., Velibekova O.S., Samoilenko A.I. et al. Bilateral Hemophthalmus — the First Symptom of Behcet's Disease (Clinical Case). *Ophthalmology in Russia.* 2016;13(4):282–289 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2016-4-282-289
- Mei L, Wang L, Yan H. Updates of ocular involvement in granulomatosis with polyangiitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2023;61(6):1515–1523. DOI: 10.1007/s00417-022-05918-w
- Pérez-Jacoiste Asín M.A., Charles P., Rothschild P.R. et al. Ocular involvement in granulomatosis with polyangiitis: A single-center cohort study on 63 patients. *Autoimmun Rev.* 2019;18(5):493–500. DOI: 10.1016/j.autrev.2019.03.001
- Бурьлова Е.А., Мамаева Л.А., Бердникова А.С., Федорова О.К. Поражение орбиты (псевдотумор и дакриoadenит) как манифестация полиорганного саркоидоза. *Клиническая офтальмология.* 2021;21(1):40–44. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-1-40-44
- Burylova E.A., Mamaeva L.A., Berdnikova A.S., Fedorova O.K. Orbital lesion (pseudotumor and dacryoadenitis) is a manifestation of systemic sarcoidosis. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology.* 2021;21(1):40–44 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-1-40-44
- Pasadhika S., Rosenbaum J.T. Ocular Sarcoidosis. *Clin Chest Med.* 2015;36(4):669–683. DOI: 10.1016/j.ccm.2015.08.009



35. Сафонова Т.Н., Харлап С.И., Эксаренко О.В. Ультразвуковые предикторы формирования синдрома сухого глаза при саркоидозе. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019;100(4):186–191. DOI: 10.20862/0042-4676-2019-100-4-186-191
- Safonova T.N., Kharlap S.I., Eksarenko O.V. Ultrasonic predictors of dry eye syndrome in sarcoidosis. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019;100(4):186–191 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2019-100-4-186-191
36. Kefella H., Luther D., Hainline C. Ophthalmic and neuro-ophthalmic manifestations of sarcoidosis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017;28(6):587–594. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000415
37. Buelens T., Scifo L., Valyi Z., Willerman F. Sarcoidosis revealed by simultaneous optic nerve and eyelid involvement: A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2022;26:101451. DOI: 10.1016/j.ajoc.2022.101451
38. DeMaria L., Shinder R. Cutaneous periocular sarcoidosis. *Orbit*. 2020;39(4):314–315. DOI: 10.1080/01676830.2019.1606835
39. Rajput R., Mathewson P., Mudhar H.S. et al. Periocular cutaneous sarcoid: case series and review of the literature. *Eye (Lond)*. 2019;33(10):1590–1595. DOI: 10.1038/s41433-019-0448-5
40. Лукашенко М.В., Басанцова Н.Ю., Шишкин А.Н. Особенности офтальмологической патологии при заболеваниях аутоиммунного характера. *Медицинская иммунология*. 2020;22(6):1045–1054. DOI: 10.15789/1563-0625-FOO-2036
- Lukashenko M.V., Basantsova N.Yu., Shishkin A.N. Features of ophthalmic pathology in autoimmune diseases. *Medical Immunology (Russia)*. 2020;22(6):1045–1054 (in Russ.). DOI: 10.15789/1563-0625-FOO-2036
41. Iskander P.A., Patel P., Patel R. et al. Sarcoid Here, Sarcoid There, Sarcoid Everywhere. *Cureus*. 2023;15(2):e34904. DOI: 10.7759/cureus.34904
42. Wolff L., Horisberger A., Moi L. et al. Polyarteritis Nodosa: Old Disease, New Etiologies. *Int J Mol Sci*. 2023;24(23):16668. DOI: 10.3390/ijms242316668
43. Akova Y.A., Jabbar N.S., Foster C.S. Ocular presentation of polyarteritis nodosa. Clinical course and management with steroid and cytotoxic therapy. *Ophthalmology*. 1993;100(12):1775–1781. DOI: 10.1016/s0161-6420(93)31405-3
44. Hsu C.T., Kerrison J.B., Miller N.R., Goldberg M.F. Choroidal infarction, anterior ischemic optic neuropathy, and central retinal artery occlusion from polyarteritis nodosa. *Retina*. 2001;21:348–351. DOI: 10.1097/00006982-200108000-00009
45. Ebrahimiadib N., Berijani S., Ghahari M., Pahlaviani F.G. Ankylosing Spondylitis. *J Ophthalmic Vis Res*. 2021;16(3):462–469. DOI: 10.18502/jovr.v16i3.9440
46. Kiss S., Letko E., Qamruddin S. et al. Long-term progression, prognosis, and treatment of patients with recurrent ocular manifestations of Reiter's syndrome. *Ophthalmology*. 2003;110(9):1764–1769. DOI: 10.1016/S0161-6420(03)00620-1
47. Нигматьянова А.А., Абдракипов Р.З., Сухорукова Е.В. и др. Долгий путь к диагнозу: болезнь Стилла у взрослых. *Практическая медицина*. 2015;4(89), т. 2:79–81.
- Nigmatyanova A.A., Abdrakipov R.Z., Sukhorukova E.V. et al. Long way to diagnosis: adult Still's disease. *Prakticheskaya medicina*. 2015;4(89), vol. 2:79–81 (in Russ.).
48. Buyukavsar C., Karagoz E., Sonmez M. et al. A Rare Ocular Manifestation of Adult Onset Still's Disease: Purtscher's-like Retinopathy. *Ocul Immunol Inflamm*. 2018;26(2):286–291. DOI: 10.1080/09273948.2016.1213857
49. Чернуха В.А., Атарщиков Д.С., Хамнагдаева Н.В., Пожаров И.В. Гигантоклеточный артериит в практике офтальмолога. Клинический случай. *Офтальмология*. 2019;16(1):109–114. DOI: 10.18008/1816-5095-2019-1-109-114
- Chernukha V.A., Atarschikov D.S., Khamnagdaeva N.V., Pozharov I.V. Giant Cell Arteritis in Ophthalmology Practice: a Case Report. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):109–114 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2019-1-109-114
50. Hayreh S.S. Giant cell arteritis: Its ophthalmic manifestations. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(2):227–235. DOI: 10.4103/ijjo.IJO\_1681\_20
51. Szydełko-Paśko U., Przędziecka-Dołyk J., Nowak Ł. et al. Ocular Manifestations of Takayasu's Arteritis—A Case-Based Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2023;12(11):3745. DOI: 10.3390/jcm12113745
52. Arai T., Tanaka R., Kaburaki T. Ocular Inflammation Associated with Polymyalgia Rheumatica without Concomitant Giant-Cell Arteritis: A Report of Three Cases. *Ocul Immunol Inflamm*. 2018;26(5):779–782. DOI: 10.1080/09273948.2017.1278776
53. Faez S., Lobo A.M., Unizony S.H. et al. Ocular inflammatory disease in patients with polymyalgia rheumatica: A case series and review of the literature. *Clin Rheumatol*. 2016;35(1):251–258. DOI: 10.1007/s10067-014-2558-6
54. Fukuda K., Kishimoto T., Fukushima A. Miscellaneous Ocular Symptoms in a Case of Relapsing Polychondritis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021;29(2):352–354. DOI: 10.1080/09273948.2019.1674892
55. Fukuda K., Mizobuchi T., Nakajima I. et al. Ocular Involvement in Relapsing Polychondritis. *J Clin Med*. 2021;10(21):4970. DOI: 10.3390/jcm10214970
56. Goto H., Ueda S.I., Nemoto R. et al. Clinical features and symptoms of IgG4-related ophthalmic disease: a multicenter study. *Jpn J Ophthalmol*. 2021;65(5):651–656. DOI: 10.1007/s10384-021-00847-3
57. Derzko-Dzulynsky L. IgG4-related disease in the eye and ocular adnexa. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017;28(6):617–622. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000427
58. Soto-Sierra M., Caro-Magdaleno M., Espejo-Arjona F. et al. Conjunctival Inflammation and Panuveitis as Manifestations of Ig-G4-Related Disease: A Case Report. *Ocul Immunol Inflamm*. 2024;32(5):775–777. DOI: 10.1080/09273948.2023.2191121

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Газданова Альбина Амырхановна** — к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID iD 0000-0001-7099-4547

**Соловьева Светлана Александровна** — к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID iD 0000-0002-2013-3455

**Ленкова Надежда Ивановна** — к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID iD 0000-0002-9920-8949

**Рязанцева Ольга Владимировна** — к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID iD 0000-0002-2934-6131

**Перков Александр Владимирович** — к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID iD 0000-0001-5896-1419

**Рыкова Светлана Михайловна** — к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, заместитель директора ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID iD 0000-0001-6695-4876



**Князева Светлана Анатольевна** — к.м.н., главный специалист методического центра аккредитации специалистов, доцент кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID iD 0000-0001-5723-1633

**Тотров Игорь Николаевич** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России; 362019, Россия, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40.

**Контактная информация:** Газданова Альбина Амырхановна, e-mail: al.gazdanova@gmail.com

**Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила** 05.02.2025.

**Поступила после рецензирования** 28.02.2025.

**Принята в печать** 22.03.2025.

#### ABOUT THE AUTHORS:

**Albina A. Gazdanova** — C. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-7099-4547

**Svetlana A. Solovieva** — C. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-2013-3455

**Nadezhda I. Lenkova** — C. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Build. 2, Trubetskaya str.,

Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-9920-8949

**Olga V. Ryazantseva** — C. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-2934-6131

**Aleksandr V. Perkov** — C. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5896-1419

**Svetlana M. Rykova** — C. Sc. (Med.), Assistant Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Deputy Director of Institute of Professional Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-6695-4876

**Svetlana A. Knyazeva** — C. Sc. (Med.), Chief Specialist of the Methodical Center of Certification of Specialists; associate professor of the Department of Sociomedical Assessment, Emergency and Outpatient Therapy of the Institute of Professional Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5723-1633

**Igor' N. Totrov** — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Diseases No. 1, North Ossetian State Medical Academy; 40, Pushkinskaya str., Vladikavkaz, 362019, Russian Federation.

**Contact information:** Albina A. Gazdanova, e-mail: al.gazdanova@gmail.com

**Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

**There is no conflict of interest.**

**Received** 05.02.2025.

**Revised** 28.02.2025.

**Accepted** 22.03.2025.

DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-3-6

# Эндопротезирование тазобедренных суставов при тяжелом течении анкилозирующего спондилита: клиническое наблюдение

С.А. Лапшина, И.Ф. Ахтямов, К.Р. Загретдинова, А.Р. Юскаева, М. Аль-Лами

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

В статье представлено клиническое наблюдение 52-летнего пациента с длительным анамнезом анкилозирующего спондилита (АС) после проведения двустороннего эндопротезирования тазобедренных суставов (ТБС). Особенность клинической картины и течения заболевания характеризуется формированием развернутой стадии патологического процесса с явными тяжелыми структурными изменениями осевого скелета и появлением суставного синдрома спустя 10 лет от дебюта заболевания. Отсутствие явной клинической картины на ранней стадии и стремительная прогрессия с формированием терминальной стадии поражения ТБС и позвоночника определили сложности своевременной диагностики и ведения пациента. По мере прогрессирования структурного поражения осевого скелета и значительного ухудшения качества жизни пациента стратегия лечения включила в себя назначение генно-инженерной биологической терапии и проведение тотального эндопротезирования суставов с последующим снижением лабораторной и клинической активности заболевания, значительным улучшением функции ТБС и качества жизни пациента. Согласно данным литературы поражение ТБС при АС является предиктором неблагоприятного течения в виде тяжелых структурных изменений осевого скелета и стремительной прогрессии патологического аутовоспалительного процесса, что в последующем требует совместного ведения пациента ревматологом и ортопедом с целью контроля клинической и лабораторной активности заболевания, улучшения качества жизни.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** клиническое наблюдение, анкилозирующий спондилит, коксит, эндопротезирование тазобедренных суставов, генно-инженерная биологическая терапия.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Лапшина С.А., Ахтямов И.Ф., Загретдинова К.Р., Юскаева А.Р., Аль-Лами М. Эндопротезирование тазобедренных суставов при тяжелом течении анкилозирующего спондилита: клиническое наблюдение. РМЖ. Медицинское обозрение. 2025;9(3):182–187. DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-3-6

## Hip Arthroplasty for Severe Ankylosing Spondylitis: case report

S.A. Lapshina, I.F. Akhtyamov, K.R. Zagretdinova, A.R. Yuskaeva, M. Al-Lami

Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

## ABSTRACT

The paper is focused on a case study in a 52-year-old patient with a long history of ankylosing spondylitis (AS) after bilateral hip arthroplasty. The clinical picture and course of the disease are characterized by an advanced stage of the pathological process with obvious severe structural changes of the axial skeleton and occurrence of articular syndrome in 10 years after the disease onset. The lack of a clear clinical presentation at the early stage and rapid progression associated with terminal lesions of the hip joints and spine determined the difficulties of timely diagnosis and management of the patient. As the structural lesion of the axial skeleton progressed and the patient's quality of life significantly deteriorated, the treatment strategy included genetically engineered biological therapy and total joint arthroplasty resulted in a subsequent decrease in the laboratory and clinical activity of the disease, as well as significant improvement in the function of the hip joints and the patient's quality of life. According to the literature data, the AS-associated lesion of the hip joints is a predictor of an unfavourable course (severe structural changes of the axial skeleton and rapid progression of the pathological autoinflammatory process) which subsequently requires joint management of a patient by a rheumatologist and an orthopaedist in order to control clinical and laboratory activity of the disease, as well as to improve the quality of life.

**KEYWORDS:** clinical case, ankylosing spondylitis, coxitis, hip arthroplasty, genetically engineered biological therapy.

**FOR CITATION:** Lapshina S.A., Akhtyamov I.F., Zagretdinova K.R., Yuskaeva A.R., Al-Lami M. Hip Arthroplasty for Severe Ankylosing Spondylitis: case report. Russian Medical Inquiry. 2025;9(3):182–187 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-3-6

## ВВЕДЕНИЕ

Анкилозирующий спондилит (АС) является хроническим прогрессирующим воспалительным заболеванием с распространенностью от 0,15% до 1,5% в мире. Дебют заболевания приходится на второе и третье десятилетие жизни с преимущественным поражением лиц муж-

ского пола. Основными зонами поражения при АС являются позвоночник, крестцово-подвздошные суставы и энтезы; имеют место периферический артрит и внесуставные проявления в виде увеитов, псориаза, воспалительных заболеваний кишечника и сердечно-сосудистой системы [1, 2].

Характерным для АС является поражение тазобедренных суставов (ТБС) – коксит. Частота встречаемости коксита колеблется, по данным ряда авторов, от 8,9 до 56% [3]. При этом механизмы вовлечения ТБС в патологический процесс могут быть различными — как путем перехода воспаления с синовиальной оболочки сустава и энтезисов, так и вследствие эрозии костной ткани под влиянием провоцирующих факторов. Последние запускают патологический Т-клеточный ответ с активацией про- и противовоспалительных цитокинов, последующей сменой эрозирования на пролиферацию костной ткани (биомеханический стресс, генетическая предрасположенность, инфекционные заболевания). Как и при поражении позвоночника, ключевым цитокином, определяющим поражение костной ткани ТБС, является интерлейкин 17 (ИЛ-17). С одной стороны, ИЛ-17 активирует и поддерживает хроническое воспаление и ингибирует активность остеобластов с развитием эрозивного процесса костной ткани, с другой — запускает процесс патологической остеопролиферации с необратимыми изменениями [4].

Коксит может развиваться до появления клинических и/или рентгенологических признаков сакроилиита, он является маркером тяжелого течения АС [5]. Так как ТБС являются основной опорой осевого скелета, у пациентов с кокситом наблюдаются более выраженные функциональные ограничения по сравнению с пациентами с АС без коксита и быстрое прогрессирование аксиального поражения [6, 7].

С учетом мультифакторной природы аксиального спондилоартрита его характерной чертой считается клинический полиморфизм, который, в свою очередь, подразумевает не только многообразие клинических проявлений болезни, но и различную степень тяжести и различную скорость развития структурных и органических поражений. Соответственно, клиническая картина аксиального спондилоартрита может быть представлена широким спектром проявлений — от малосимптомных, практически не беспокоящих пациента, до крайне тяжелых, приводящих к инвалидизации в течение нескольких лет. Клиническим проявлением поражения ТБС при АС выступает боль, иррадиирующая в паховую область, бедро, коленный сустав, приводящая к значительному ограничению подвижности, нарушению отведения и ротации с формированием сгибательной контрактуры. Тем самым при тяжелом варианте течения заболевания прогрессирующее поражение крупных суставов (в первую очередь ТБС и коленных) с нарушением функции нижних конечностей значительно ограничивает физическую и социальную активность больных, определяя необходимость тотального эндопротезирования (ТЭП) суставов.

В литературе выделяют ряд факторов, которые ассоциируются с тяжелым поражением ТБС при АС с последующей перспективой артропластики: ранний возраст начала, продолжительность заболевания более 10 лет, наличие и выраженность периферического артрита и энтезита, постепенное снижение маркеров воспаления (скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивный белок (СРБ)) по мере прогрессирования структурных изменений [8, 9]. Также в литературе отмечены гендерные различия поражения суставов при АС. У мужчин процесс развивается в более молодом возрасте и характеризуется преимущественно двусторонним поражением, реже формированием сгибательных контрактур и большей распространенностью поражения позвоночника, чем у женщин [10].

Показаниями к замене крупных суставов при АС являются значительные функциональные нарушения с выраженным болевым синдромом и снижением качества жизни. Согласно результатам 17-летнего исследования в Испании у пациентов после ТЭП ТБС отмечался меньший уровень интенсивности боли, снижалась лабораторная и клиническая активность заболевания и улучшалось качество жизни пациента [11]. Несмотря на это, остаются нерешенные вопросы совместного ведения ревматологом и ортопедом в плане отсроченного хирургического лечения пациентов с факторами риска прогрессирующего поражения крупных суставов нижних конечностей. Не раскрыта система пери- и послеоперационного ведения пациентов с целью отсрочки ревизионных операций и сохранения качества жизни, социальной адаптированности и активности, трудоспособности, принимая во внимание молодой возраст пациентов.

В качестве примера хотим представить клиническое наблюдение 52-летнего пациента с длительным анамнезом АС после проведения двустороннего эндопротезирования ТБС (предварительное согласие пациента получено).

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Проблемы со стороны опорно-двигательного аппарата пациент начал испытывать в юношеском возрасте — с 19 лет, когда отметил ухудшение осанки, периодическое затруднение движений, дискомфорт и слабость в ТБС. Пациент происходящее в большей степени связывал со значительными физическими нагрузками (занятия тяжелой атлетикой), что послужило поводом пересмотреть режим тренировок. К 27 годам появилась сутулость, уменьшился объем движений в поясничном отделе позвоночника, в 30 лет пациент стал отмечать ограничение подвижности в шее, ощущение «щелчка» в суставах. На этом фоне он выполнял физические упражнения в умеренном режиме.

Впервые боль в позвоночнике и крупных суставах стала беспокоить в 35 лет. Это послужило поводом лечения у невролога, следует отметить, что хороший эффект отмечал от эпизодического приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). К 40 годам появились эпизоды припухлости суставов пальцев рук, которые связывает с обострением хронической носоглоточной инфекции, постепенно возникла деформация мелких суставов кистей.

В 44 года в связи с усилением боли в позвоночнике и области ТБС, выраженной скованности во всем теле, эпизодами артрита, повышением маркеров воспаления (СОЭ 50 мм/ч, уровень СРБ 25 мг/л) обратился к ревматологу. По результатам дополнительного обследования выставлен диагноз: HLA-B27-ассоциированный АС высокой активности (ASDAS-СРБ 3,5), с поражением периферических суставов и функциональными ограничениями (тест Шобера — 3,5 см, BASFI — 8,5). По рентгенограмме таза выставлена III стадия сакроилиита с частичным анкилозом справа, обнаружены синдесмофиты и анкилозы позвонков в грудном и поясничном отделах, что свидетельствовало о длительном течении заболевания.

Изменения ТБС соответствовали I–II стадии коксартроза. Была назначена базисная терапия с постоянным приемом НПВП в высоких терапевтических дозах (диклофенак, нимесулид) и проведением пульс-терапии глюкокортикостероидами, что имело временный эффект в виде уменьшения боли и 2–3-кратного снижения СОЭ и уровня СРБ. В то же время на фоне терапии сохранялась боль в спине



воспалительного характера, утренняя скованность около 30 мин, далее стало беспокоить повышение температуры тела до субфебрильных цифр, присоединились боли в плечевых и коленных суставах, наблюдалось прогрессирование коксита с деформацией головок бедренных костей на рентгенограмме и ограничением объема движений в ТБС. Характерно умеренное повышение СОЭ до 30 мм/ч и уровня СРБ до 15 мг/л.

В связи с выраженным структурным прогрессированием АС пациенту в возрасте 46 лет назначен генно-инженерный биологический препарат (ГИБП) из группы ингибиторов ИЛ-17 (секукинумаб в дозе 150 мг/мес. с инициацией терапии согласно инструкции). В целом на фоне терапии в течение 1 года отмечалось существенное снижение активности заболевания (ASDAS-СРБ 2,1) с уменьшением боли в позвоночнике и суставах, исчезновением утренней скованности, снижением СОЭ до 20 мм/ч, уровня СРБ до 7,5 мг/л. Однако при этом прогрессировало поражение ТБС по данным рентгенографии (рис. 1) с выраженными функциональными нарушениями (расстояние между лодыжками — менее 50 см, тест Шобера — 2,5 см, BASFI — 9,5), ограничением профессиональной и повседневной деятельности, присоединением нарушения функций тазовых органов, что определило необходимость эндопротезирования суставов. Перед оперативным вмешательством была отменена генно-инженерная терапия согласно рекомендациям по периоперационному ведению пациентов с ревматическими заболеваниями, продолжен постоянный прием НПВП в терапевтической дозе [12].

Последовательное тотальное эндопротезирование ТБС проведено с интервалом в 8 мес.: правого — в возрасте 48 лет, левого — в 49 лет (рис. 2). Установлены подобные конструкции бесцементной фиксации. Пары трения подобраны (керамика-полиэтилен) с учетом высокого индекса массы тела пациента — 38 кг/м<sup>2</sup>.

После каждого вмешательства пациент динамически наблюдался ортопедом и ревматологом, выполнял программу лечебной физкультуры, продолжена постоянная терапия НПВП, контроль активности и прогрессирования заболевания. Через 1 год после второй операции у пациента наблюдались уменьшение боли в спине, низкая активность заболевания (ASDAS-СРБ 2,0, BASDAI 2,9, СОЭ 16 мм/ч, уровень СРБ 4,7 мг/л), умеренный уровень функциональных ограничений BASFI 4,4), связанный с необратимыми изменениями (анкилозами) позвоночника (тест Шобера 3,0 см), хорошим объемом движений в ТБС (расстояние между лодыжками 100 см).

Пациент в последние 1,5 года находится под динамическим наблюдением. Периодически на фоне обострения хронической носоглоточной инфекции отмечалось усиление боли в спине и утренней скованность не более 15 мин. Ежедневно выполняет рекомендации по физической активности (плавание в бассейне), принимает НПВП (диклофенак 100 мг/сут), на фоне чего отмечает улучшение переносимости вертикальных нагрузок.

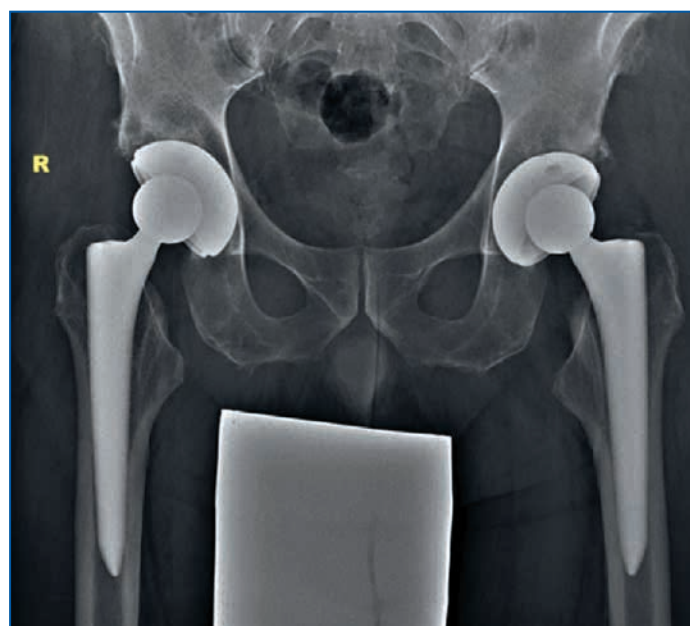
Последние несколько месяцев отмечает усиление боли в спине, возникающей как ночью, так и при движении, утреннюю скованность около 10 мин, спастические боли в бедре, снижение эффективности НПВП. Ухудшение связывает с длительной статической нагрузкой и стрессовой ситуацией. Выявлено ухудшение показателей субъективных тестов активности (BASDAI 4,7) функциональной способности (BASFI 6,8), при отсутствии ухудше-



**Рис. 1.** Рентгенограмма ТБС пациента до операции. Характерная минимизация суставных щелей, деформация головок бедренных костей, особенно справа, и линейная субхондральная оссификация

**Fig. 1.** X-ray image of the patient's hip joints before the surgery.

Specific minimization of articular gaps, deformity of the femoral heads (especially, on the right), and linear subchondral ossification



**Рис. 2.** Рентгенограмма пациента на сроке 12 мес. после эндопротезирования второго ТБС

**Fig. 2.** X-ray image: 12 months after arthroplasty of the second hip joint

ния по объективным тестам, где метрологические индексы соответствовали умеренным ограничениям подвижности: тест Шобера — 2,9 см, расстояние между лодыжками — 100 см, экскурсия грудной клетки — 3 см, расстояние козелок — стена — 22 см, боковые сгибания — 12 см, ротация в шейном отделе позвоночника — 30 градусов. Хотя активность заболевания соответствовала высокой степени



**Рис. 3.** Данные рентгеновской компьютерной томографии грудного отдела позвоночника пациента.

*Образование синдесмофитов, анкилозирование позвонков*

**Fig. 3.** X-ray CT of the patient's thoracic spine.

*Syndesmophytes, ankylosing vertebrae*



**Рис. 4.** Данные рентгеновской компьютерной томографии крестцово-подвздошного сочленения пациента.

*Частичный анкилоз правого крестцово-подвздошного сочленения*

**Fig. 4.** X-ray CT of the patient's sacroiliac joint.

*Partial ankylosis of the right sacroiliac joint*

(ASDAS-СРБ — 2,34) за счет болевого синдрома, маркеры воспаления — СОЭ (9 мм/ч) и уровень СРБ (3,9 мг/л) находились в пределах нормы. Перед решением вопроса о возобновлении терапии ГИБП проведена ревизия характера болевого синдрома, использованы дополнительные

опросники для определения нейропатической боли — Pain Detect (15 баллов — вероятное наличие соответствующего компонента боли) и верификации центральной сенситизации CSI (40 баллов — положительный тест).

Наличие структурных необратимых изменений в позвоночнике (рис. 3), безусловно, определяет смешанный характер боли у данного пациента, связанный с нарушением биомеханики осевого скелета, усилением грудного кифоза, что потребовало назначения комбинированной анальгетической терапии с добавлением центральных анальгетиков и миорелаксанта с положительным эффектом. В то же время, по данным рентгеновской компьютерной томографии, сохраняется III стадия сакроилиита (рис. 4), что свидетельствует о снижении скорости структурного прогрессирования области крестцово-подвздошного сочленения в связи с контролем активности АС, а также восстановлением биомеханики ТЭС после ТЭП.

## Обсуждение

Клиническое наблюдение демонстрирует данные литературы, описывающие течение АС с тяжелым двусторонним поражением ТЭС, особенно характерное для начала заболевания в юношеском возрасте. Дебютом заболевания у данного пациента можно считать появление дискомфорта в ТЭС и позвоночнике в возрасте 19 лет. Отсутствие боли в спине постоянного характера затруднило своевременную диагностику заболевания. Можно говорить об атипичном течении патологического процесса с явными тяжелыми структурными изменениями осевого скелета и появлением боли и артрита в развернутую стадию спустя более 10 лет от начала. Среди провоцирующих факторов обострения заболевания можно было выделить хроническую инфекцию и излишнюю физическую нагрузку в юношеском возрасте, что согласуется с данными литературы [13]. Такое течение заболевания в определенной мере подтверждает патогенетическую теорию с участием Т-клеточного звена иммунитета, активацией оси интерлейкинов 23/17, в котором гиперпродукция ИЛ-17 отвечает не только за выраженный воспалительный процесс, но и за быструю остеопролиферацию с необратимыми изменениями в позвоночнике и крестцово-подвздошных сочленениях [13]. Сочетание же активного воспаления, нарушения биомеханики суставов и неправильной физической нагрузки привело к быстрой прогрессии в отношении нарушения функции ТЭС.

Высокую активность АС с недостаточным эффектом НПВП и, в определенной мере, структурное прогрессирование в позвоночнике и крестцово-подвздошных сочленениях возможно контролировать применением ГИБП [1, 14, 15]. Наличие у пациента таких факторов риска неблагоприятного прогноза и быстрого прогрессирования, как высокая клиническая и лабораторная активность, коксит и синдесмофиты, также определяет необходимость биологической терапии. При этом ингибиторы ИЛ-17А наряду с ингибиторами фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) назначаются в качестве ГИБП первой линии [15]. Такой подход оправдан в связи с доказанной эффективностью блокады ИЛ-17А в снижении активности воспалительного процесса [16–18]. Согласно ряду исследований именно ингибиторы ИЛ-17 демонстрируют устойчивое замедление структурной прогрессии у большинства пациентов на протяжении 2–5 лет наблюдения, в том числе и в сравнительном аспекте с ин-



гибиторами ФНО- $\alpha$  [16–18]. В клиническом наблюдении наглядно продемонстрировано стойкое снижение клинико-лабораторной активности АС у пациента на фоне комплексной терапии, а также возможное замедление скорости структурной прогрессии, поскольку с момента инициации лечения препаратом не появилось новых синдромафитов и не увеличилась стадия сакроилита.

В то же время наличие коксита является неблагоприятным признаком и в целом плохо поддается консервативному лечению, особенно в развернутую и позднюю стадию, что обусловлено локальным повышением ряда цитокинов в костной и энтезиальной ткани ТБС [7, 19–21]. Безусловно, хирургическое лечение является основным методом, применяющимся с целью модификации и улучшения функциональной недостаточности, качества жизни, трудоспособности и социальной активности пациентов с терминальной стадией поражения крупных суставов при АС [22–25].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Важно отметить, что учет предикторов прогрессирования заболевания и правильное совместное ведение пациентов с АС ревматологом и ортопедом, с подбором грамотной болезнь-модифицирующей терапии, способствует повышению эффективности эндопротезирования, восстановлению биомеханики суставов или отсрочке хирургического вмешательства, а также предотвращает развитие возможных осложнений с учетом особенностей активного аутовоспалительного процесса. Своевременное назначение ГИБП позволяет контролировать активность заболевания, предположительно может замедлять структурные изменения, позволяет улучшить краткосрочные и отдаленные исходы оперативных вмешательств на суставах, в первую очередь за счет возможности выполнения программы реабилитации и улучшения функциональной активности пациента. Однако актуальным остается вопрос многокомпонентной боли у таких пациентов, что требует постоянного мониторинга и дифференцированного подхода к лечению в случае обострения. Таким образом, эффективное управление АС требует комплексного подхода, включающего как медикаментозное лечение, так и хирургические методы на последних стадиях заболевания, что позволит улучшить качество жизни пациентов и сохранить их социальную активность.

## Литература / References

1. Ревматология: Российские клинические рекомендации. Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЕОТАР-Медиа; 2020. *Rheumatology: Russian clinical guidelines*. Ed. By E.L. Nasonov. M.: GEOTAR-Media; 2020 (in Russ.).
2. Гайдукова И.З., Мазуров В.И. Патогенез аксиальных спондилоартритов как основа лечения — реалии и перспективы. *PMJ*. 2023;7:6–14. Gaydukova I.Z., Mazurov V.I. Pathogenesis of axial spondyloarthritis as the treatment basis — realities and prospects. *RMJ*. 2023;7:6–14 (in Russ.).
3. Агафонова Е.М., Дубинина Т.В., Демина А.Б. и др. Особенности лечения коксита у пациентов с анкилозирующим спондилитом. *Современная ревматология*. 2018;12(2):88–92. DOI: 10.14412/1996-7012-2018-2-88-92. Agafonova E.M., Dubinina T.V., Dyomina A.B. et al. Features of coxitis treatment in patients with ankylosing spondylitis. *Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(2):88–92 (in Russ.). DOI: 10.14412/1996-7012-2018-2-88-92
4. Бабаева А.Р., Калинина Е.В., Звоноренко М.С. и др. Патогенетические и клинические аспекты блокады интерлейкина-17 при спондилоартритах. *Медицинский алфавит*. 2020;(15):5–9. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-15-5-9. Babaeva A.R., Kalinina E.V., Zvonorenko M.S. et al. Pathogenetic and clinical aspects of interleukin-17 blockade in spondyloarthritis. *Medical alphabet*. 2020;(15):5–9. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-15-5-9
5. Агафонова Е.М., Дубинина Т.В., Демина А.Б. и др. Особенности инструментальной диагностики коксита при анкилозирующем спондилите в реальной клинической практике. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(6):716–721. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-716-721. Agafonova E.M., Dubinina T.V., Demina A.B. et al. Instrumental diagnosis of coxitis in ankylosing spondylitis in real clinical practice. *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(6):716–721 (in Russ.). DOI: 10.14412/1995-4484-2018-716-721
6. Boonen A., van der Cruyssen B., De Vlam K. et al. Spinal radiographic changes in ankylosing spondylitis: association with clinical characteristics and functional outcome. *J Rheumatol*. 2009;36(6):1249–1255. DOI: 10.3899/jrheum.080831
7. Vander Cruyssen B., Muñoz-Gomariz E., Font P. et al. Hip involvement in ankylosing spondylitis: epidemiology and risk factors associated with hip replacement surgery. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(1):73–81. DOI: 10.1093/rheumatology/kep174
8. Mazzucchelli R., Almodóvar R., Turrado-Crespí P. et al. Trends in orthopaedic surgery for spondyloarthritis: outcomes from a National Hospitalised Patient Registry (MBDS) over a 17-year period (1999-2015). *TREND-EspA study*. *RMD Open*. 2022;8(1):e002107. DOI: 10.1136/rmdopen-2021-002107
9. Li L., Fu J., Xu C. et al. Hip Replacement in Ankylosing Spondylitis Patients with Advanced Hip Involvement: Factors Associated with Bilateral Total Hip Arthroplasty. *Int J Gen Med*. 2021;14:6857–6862. DOI: 10.2147/ijgm.s336314
10. Li L.L., Fu J., Xu C. et al. Gender Differences in Ankylosing Spondylitis Patients with Advanced Hip Involvement: Results from A Matched Retrospective Cohort Study. *Orthop Surg*. 2022;14(2):405–410. DOI: 10.1111/os.13123
11. Подряднова М.В., Балабанова Р.М., Урумова М.М., Эрдес Ш.Ф. Коксит при анкилозирующем спондилите: сопоставление клинических проявлений с данными ультразвукового исследования. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(4):417–422. Podryadnova M.V., Balabanova R.M., Urumova M.M., Erdes Sh.F. Coxitis in ankylosing spondylitis: Comparison of clinical manifestations with ultrasound study data. *Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(4):417–422 (in Russ.).
12. Goodman S.M., Springer B.D., Chen A.F. et al. 2022 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty. *Arthritis Care Res*. 2022;74(9):1399–1408.
13. Iyer P., Hwang M., Ridley L., Weisman M.M. Biomechanics in the onset and severity of spondyloarthritis: a force to be reckoned with. *RMD Open*. 2023;9(4):e003372. DOI: 10.1136/rmdopen-2023-003372
14. Danve A., Deodhar A. Treatment of axial spondyloarthritis: an update. *Nat Rev Rheumatol*. 2022;18(4):205–216. DOI: 10.1038/s41584-022-00761-z
15. Ramiro S., Nikiphorou E., Sepriano A. et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2023;82(1):19–34. DOI: 10.1136/ard-2022-223296
16. Baraliakos X., Gensler L.S., D'Angelo S. et al. Biologic therapy and spinal radiographic progression in patients with axial spondyloarthritis: A structured literature review. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2020;12:1759720X20906040. DOI: 10.1177/1759720X20906040
17. Atzeni F., Carriero A., Boccassini L., D'Angelo S. Anti-IL-17 Agents in the Treatment of Axial Spondyloarthritis. *Immunotargets Ther*. 2021;10:141–153. DOI: 10.2147/ITT.S259126
18. Yin Y., Wang M., Liu M. et al. Efficacy and safety of IL-17 inhibitors for the treatment of ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Res Ther*. 2020;22(1):111. DOI: 10.1186/s13075-020-02208-w
19. Kiaer T., Gehrchen M. Transpedicular closed wedge osteotomy in ankylosing spondylitis: results of surgical treatment and prospective outcome analysis. *Eur Spine J*. 2010;19(1):57–64. DOI: 10.1007/s00586-009-1104-8
20. Бочкова А.Г., Румянцева О.А., Северинова М.В. и др. Коксит у больных анкилозирующим спондилитом: клинико-рентгенологические



сопоставления. *Научно-практическая ревматология*. 2005;43(4):8–12. DOI: 10.14412/1995-4484-2005-610

Bochkova A.G., Rummyantseva O.A., Severinova M.V. et al. Coxitis in patients with ankylosing spondylitis: clinicoradiologic comparisons. *Rheumatology Science and Practice*. 2005;43(4):8–12 (in Russ.). DOI: 10.14412/1995-4484-2005-610

21. Дубинина Т.В., Гайдукова И.З., Годзенко А.А. и др. Рекомендации по оценке активности болезни и функционального состояния больных анкилозирующим спондилитом в клинической практике. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(4):344–350. DOI: 10.14412/1995-4484-2017-344-350

Dubina T.V., Gaidukova I.Z., Godzenko A.A. et al. Guidelines for the assessment of disease activity and functional status in patients with ankylosing spondylitis in clinical practice. *Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(4):344–350 (in Russ.). DOI: 10.14412/1995-4484-2017-344-350

22. Guan M., Wang J., Zhao L. et al. Management of hip involvement in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2013;32(8):1115–1120. DOI: 10.1007/s10067-013-2278-3

23. Saglam Y., Ozturk I., Cakmak M.F. et al. Total hip arthroplasty in patients with ankylosing spondylitis: Midterm radiologic and functional results. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2016;50(4):443–447. DOI: 10.1016/j.aott.2016.06.010

24. Ding L., Gao Y.H., Li Y.R. et al. Determinants of satisfaction following total hip arthroplasty in patients with ankylosing spondylitis. *Int Orthop*. 2018;42(3):507–511. DOI: 10.1007/s00264-017-3589-9

25. Blizzard D.J., Penrose C.T., Sheets C.Z. et al. Ankylosing Spondylitis Increases Perioperative and Postoperative Complications After Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32(8):2474–2479. DOI: 10.1016/j.arth.2017.03.041

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Лапшина Светлана Анатольевна** — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России; 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49; ORCID iD 0000-0001-5474-8565

**Ахтямов Ильдар Фуатович** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России; 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49; ORCID iD 0000-0002-4910-8835

**Загреднинова Карина Романовна** — ординатор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России; 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49; ORCID iD 0009-0001-2118-8087

**Юскаева Алина Ринатовна** — аспирант кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России; 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49; ORCID iD 0000-0002-8254-652X

**Аль-Лами Мустафа Али Джасим** — ассистент кафедры травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России; 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49; ORCID iD 0000-0002-4941-8374

**Контактная информация:** Лапшина Светлана Анатольевна, e-mail: svetlanalapshina@mail.ru

**Прозрачность финансовой деятельности:** авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила 02.09.2024.**

**Поступила после рецензирования 25.09.2024.**

**Принята в печать 18.10.2024.**

#### ABOUT THE AUTHORS:

**Svetlana A. Lapshina** — C. Sc. (Med.), Assistant Professor of the Department of Hospital Therapy, Kazan State Medical University; 49, Butlerov str., Kazan, 420012, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5474-8565

**Ildar F. Akhtyamov** — Professor, Dr. Sc. (Med.), Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Surgery of Emergency States, Kazan State Medical University; 49, Butlerov str., Kazan, 420012, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4910-8835

**Karina R. Zagredinova** — Resident Physician of the Department of Hospital Therapy, Kazan State Medical University; 49, Butlerov str., Kazan, 420012, Russian Federation; ORCID iD 0009-0001-2118-8087

**Alina R. Yuskaeva** — Postgraduate Student of the Department of Hospital Therapy, Kazan State Medical University; 49, Butlerov str., Kazan, 420012, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-8254-652X

**Mustafa A.J. Al-Lami** — Teaching Assistant of the Department of Traumatology, Orthopedics and Surgery of Emergency States, Kazan State Medical University; 49, Butlerov str., Kazan, 420012, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4941-8374

**Contact information:** Svetlana A. Lapshina, e-mail: svetlanalapshina@mail.ru

**Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

**There is no conflict of interest.**

**Received 02.09.2024.**

**Revised 25.09.2024.**

**Accepted 18.10.2024.**



Moscow  
Rheumatology  
Congress

V Конгресс  
с международным участием

# МОСКОВСКАЯ РЕВМАТОЛОГИЯ

2025

13–14  
МАЯ

МОСКВА

пр-кт Академика Сахарова, д. 12,  
Аналитический центр  
при Правительстве РФ

MOIR.PRO

## Правила оформления статей, представляемых к публикации в «РМЖ. Медицинское обозрение»

Журнал «РМЖ. Медицинское обозрение» принимает к печати оригинальные статьи и обзоры по всем разделам медицины, которые ранее не были опубликованы либо приняты для публикации в других печатных и/или электронных изданиях. Все материалы, поступившие в редакцию и соответствующие требованиям настоящих правил, подвергаются рецензированию. Статьи, одобренные рецензентами и редколлегией, печатаются на безвозмездной основе для авторов. На коммерческой основе в журнале помещаются информационные и/или рекламные материалы отечественных и зарубежных рекламодателей.

Последовательность оформления статьи следующая: титульный лист, резюме, текст, библиографический список, таблицы, иллюстрации, подписи к иллюстрациям.

**Титульный лист** должен содержать:

1. Название статьи. В названии не допускается использование сокращений, аббревиатур, а также торговых (коммерческих) названий препаратов и медицинской аппаратуры.
2. Фамилии и инициалы авторов, их ученая степень, звание и основная должность.
3. Полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнялась работа, а также полный почтовый адрес учреждения.
4. Фамилия, имя, отчество и полная контактная информация автора, ответственного за связь с редакцией.

Далее информация, описанная в пп. 1–4, дублируется на английском языке. В английских названиях учреждений не следует указывать их полный государственный статус, опустив термины типа федеральное учреждение, государственное, бюджетное, образовательное, лечебное, профилактическое, коммерческое и пр.).

5. Источники финансирования в форме предоставления грантов, оборудования, лекарственных препаратов или всего перечисленного, а также сообщение о возможном конфликте интересов.

**Резюме** должно содержать не менее 250 слов для оригинальных статей и не менее 150 слов для обзоров и быть структурированным, т. е. повторять заголовки рубрик статьи: цель, методы, результаты, заключение.

Резюме к обзору литературы не структурируется.

Ниже помещаются **ключевые слова** (около 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Акцент должен быть сделан на новые и важные аспекты исследования или наблюдений.

Резюме и ключевые слова полностью дублируются на английском языке. Переводу следует уделять особое внимание, поскольку именно по нему у зарубежных коллег создается общее мнение об уровне работы. Рекомендуется пользоваться услугами профессиональных переводчиков.

**Текстовая часть** статьи должна быть максимально простой и ясной, без длинных исторических введений, необоснованных повторов, неологизмов и научного жаргона.

Для обозначения лекарственных средств нужно использовать международные непатентованные наименования; уточнить наименование лекарства можно на сайте <http://www.gris.rosminzdrav.ru>. При изложении материала рекомендуется придерживаться следующей схемы: а) введение и цель; б) материал и методы исследования; в) результаты; г) обсуждение; д) выводы/заключение; ж) литература. Для более четкой подачи информации в больших по объему статьях необходимо ввести разделы и подзаголовки внутри каждого раздела.

Все части рукописи должны быть напечатаны через 1,5 интервала, шрифт — Times New Roman, размер шрифта — 12, объем оригинальной статьи — до 10 страниц, обзора литературы — до 15 страниц. Подписи к рисункам, названия таблиц и обозначения на рисунках и таблицах должны быть продублированы на английском языке.

**Список литературы** необходимо размещать в конце текстовой части рукописи и оформлять согласно стилю Vancouver (NLM). Источники в списке литературы необходимо указывать строго в порядке цитирования и нумеровать в строгом соответствии с их нумерацией в тексте статьи. Ссылку в тексте рукописи, таблицах и рисунках на литературный источник приводят в виде номера в квадратных скобках (например, [5]). Русскоязычные источники должны приводиться не только на языке оригинала (русском), но и на английском. Англоязычные источники публикуются на языке оригинала.

В список литературы следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 10–15 лет в реферируемых журналах, а также монографии и патенты. Рекомендуется избегать цитирования авторефератов диссертаций, методических руководств, работ из сборников трудов и тезисов конференций. Ссылки на анонимные источники, т. е. источники, не имеющие автора или редактора (приказы, отчеты НИР, нормативные акты, инструкции к лекарственным препаратам и т. п.) следует оформлять как сноски, не внося их в список литературы.

Пример оформления ссылки на статью:

Шкурников М.Ю., Нечаев И.Н., Хаустова Н.А. и др. Экспрессионный профиль воспалительной формы рака молочной железы. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2013;155(5):619–625.

[Shkurnikov M.Y., Nechaev I.N., Khaustova N.A. et al. Expression profile of inflammatory breast cancer. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2013;155(5):619–625 (in Russ.)].

За правильность представленных библиографических данных автор несет ответственность.

Автор должен сохранить копии всех материалов и документов, представленных в редакцию.

Статьи, оформленные не по правилам, не рассматриваются.

Материалы для публикации в электронном виде следует направлять на адрес: [article@doctormedia.ru](mailto:article@doctormedia.ru).

## Rules for preparing articles submitted for publication in “Russian Medical Inquiry”

“Russian Medical Inquiry” accepts original articles and reviews in Russian and English for all areas of clinical medicine that were not previously published or accepted for publication in other printed and/or electronic publications. All materials submitted to the editorial board and complying with the requirements of these guidelines are subject to review. Articles approved by the editors and the editorial board are printed on a fee-free basis for the authors. Information and/or promotional materials of domestic and foreign advertisers are published in the magazine on a commercial basis.

The scheme of the article is as follows: title page, abstract, text, references, tables, figures, figure captions.

**The title page** should contain:

1. The title of the article. The title should not contain abbreviations, word contractions and commercial names of drugs and medical equipment.
2. Names and surnames of authors, their academic degree, title and position.
3. The full name of the institution and department (laboratory) in which the work was performed, as well as the full post address of the institution.
4. Surname, name, patronymic and full contact information of the author responsible for communication with the editorial office.
5. Sources of financing in the form of grants, equipment, medicines or all of the above, as well as a report on a possible conflict of interest.

**The abstract** should contain at least 250 words for original articles and at least 150 words for reviews and be structured, i.e., repeat the headings of the article: aim, methods, results, conclusion. The abstract to the literature review is not structured.

**The keywords** (about 10) are provided below the article, contributing to indexing the article in the information retrieval systems. The emphasis should be on new and important aspects of research or observations.

For articles in Russian the information described in Nos. 1–4 should be duplicated in English. The English names of institutions should not include their full state status, such as a federal institution, state, budgetary, educational, curative, preventive, commercial, etc.). Abstract and keywords, figure captions, table names and symbols in figures and tables should be duplicated in English. Special attention should be paid to translation, since it helps our foreign colleagues to create a general opinion about the article. It is recommended to use professional translation.

**The text of the article** should be simple and clear, without long historical introductions, unreasonable repetitions, neologisms and scientific jargon. To indicate the drugs the international nonproprietary names are needed. You can specify the name of the drug on the site <http://www.gris.rosminzdrav.ru>. It is recommended to adhere to the following scheme of presentation (not marking them in the text): a) the introduction and aim; b) material and methods; c) results; d) discussion e) conclusions; g) references.

For a more accurate presentation of information in large-volume articles, it is necessary to use sections and sub-headings within each section.

All parts of the manuscript should be printed in 1.5 intervals, font — Times New Roman, font size — 12, the volume of the original article — up to 10 pages, literature review — up to 15 pages. References should be placed at the end of the manuscript and printed in Vancouver style (NLM). Sources in the list of references must be strictly specified in the order of citing and numbered in strict accordance with their numbering in the text of the article. The reference in the text of the manuscript, tables and figures on the literary source should be presented in the form of numbers in square brackets (e.g., [5]). Russian sources should be cited not only in the original language (Russian), but also in English. English-language sources are published in the original language.

**The list of references** should include articles, mainly published in the last 10–15 years in refereed journals, monographs and patents. It is recommended to avoid theses, manuals, works from the collections of papers, proceedings of the conference. Links to anonymous sources (without author or editor), such as orders, research reports, regulations, instructions for medicines, etc. should be formatted as footnotes not including them to references.

For example:

Cohen J.I. Epstein-Barr virus infection. The New England journal of medicine. 2000;343(7):481–492.

The author is solely responsible for the accuracy of the information contained in the list of references.

The author should keep a copy of all materials and documents submitted to the editorial office.

Articles drawn up without taking into account the above requirements are not considered. Materials for publication in electronic form should be sent to: [article@doctormedia.ru](mailto:article@doctormedia.ru).



сайт  
для практикующих  
врачей

всегда на связи



[www.rmj.ru](http://www.rmj.ru)



Реклама

Полные тексты статей  
и рекомендации для практикующих врачей.

Сохраняйте заинтересовавшие вас материалы  
в разделе «Избранное» после регистрации  
в личном кабинете!